

## BAB V. BEKASAM: PANGAN TRADISIONAL YANG BERMANFAAT BAGI PASIEN HIPERTENSI

Yanesti Nuravianda Lestari<sup>1\*</sup>, Nur Fauzi<sup>2</sup>, Nur Amin<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup>*Program Studi Gizi Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang*

<sup>3</sup>*Program Studi Ilmu Keolahragaan Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo*

yanestinur@mail.unnes.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.15294/km.v1i2.77>

### Abstrak

Hipertensi masih menjadi masalah utama di dunia hingga saat ini. Banyak penelitian yang telah membuktikan bahwa hipertensi berhubungan dengan tingkat kesakitan dan kematian akibat penyakit kardiovaskular. Oleh sebab itu, penyakit hipertensi harus dicegah dan diobati, baik dengan obat-obatan maupun dengan modifikasi diet. Berdasarkan beberapa hasil penelitian, diketahui perlu adanya bahan makanan tertentu yang memiliki kemampuan antihipertensi dan dapat dimanfaatkan sebagai penyedap masakan yang aman bagi penderita hipertensi, salah satu yang dikaji yaitu bekasam. Bekasam merupakan produk hasil fermentasi spontan menggunakan kadar garam tinggi dengan bahan dasar ikan air tawar. Rasa dan aroma bekasam memiliki sangat khas dan dapat digunakan sebagai penyedap masakan. Bekasam diproduksi dengan mencampur ikan dengan nasi dan yang kemudian difermentasi selama 5-7 hari. Karakteristik daging bekasam sedikit kenyal dibandingkan dengan ikan segar, memiliki rasa asam asin khas bekasam dengan aroma tertentu. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa bekasam ikan memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan, antara lain aktivitas penghambatan *Angiotensin-I-Converting Enzyme* (ACE), yaitu enzim yang menyebabkan hipertensi dan juga sebagai penurun kolesterol karena mengandung lovastatin.

**Kata kunci:** Bekasam, Hipertensi, ACE-inhibitor, Fermentasi, Ikan

## PENDAHULUAN

Hipertensi masih menjadi masalah utama di dunia hingga saat ini. Berdasarkan *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment on High Blood Pressure VII* (JNC-VII), hipertensi diderita oleh hampir 1 milyar penduduk dunia. Berdasarkan data yang dilaporkan oleh WHO, penyebab pertama kematian penduduk di dunia adalah hipertensi. Data di Amerika Serikat (2010) menunjukkan bahwa 28,6% penduduk yang berusia 18 tahun ke atas didiagnosa telah menderita hipertensi (Kartika, 2014). Data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2013 di Indonesia menunjukkan bahwa terdapat 25,8% orang dewasa berusia 18 tahun keatas yang menderita hipertensi (Kementerian Kesehatan, 2013). Berbagai penelitian yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa hipertensi berhubungan secara signifikan dengan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskular, sehingga harus dicegah atau diobati, baik dengan obat-obatan maupun dengan modifikasi diet.

Modifikasi diet yang biasanya diberikan bagi penderita hipertensi adalah dengan pemberian diet rendah garam yang bertujuan untuk mengontrol tekanan darah. Salah satu cara untuk mensiasati pengurangan penggunaan garam adalah dengan menambahkan bumbu pada masakan sebagai penyedap, termasuk MSG yang dapat digunakan sebagai salah satu upaya alternatif untuk mengurangi penggunaan garam dalam masakan. International Glutamate Information Service dalam situsnya menyatakan bahwa Monosodium Glutamat (MSG) hanya mengandung Natrium sepertiga dari garam dapur dan digunakan dalam tingkat yang sangat rendah (International Glutamate Information Service, 2014). Penambahan sebanyak 0,38% MSG pada 0,4% NaCl dapat memberikan rasa asin yang sama dengan 0,8% NaCl (Yamaguchi & Takashashi, 1984).

Penggunaan MSG sebagai bahan penguat rasa diketahui dapat mengurangi penggunaan garam pada masakan, namun pada

kenyataannya penggunaan MSG juga menimbulkan banyak perdebatan. Beberapa peneliti masih meragukan terkait keamanan dan dampak penggunaan MSG bagi kesehatan. Beberapa decade, MSG masih merupakan salah satu faktor yang diduga dan dikaitkan dengan terjadinya penyakit kanker, kardiovaskular, obesitas, penyakit saluran pernafasan (asma), bahkan diduga terkait pula dengan tingkat kognitif (Amirullah, 2012).

Pada tahun 1959, MSG telah dikategorikan sebagai GRAS (*Generally Recognized As Safe*) oleh *Food and Drug Administration* dan tidak terdapat aturan khusus dalam penggunaannya. Pada tahun 1968, dalam artikel yang ditulis di *New England Journal of Medicine* membahas tentang laporan kasus “*Chinese Restaurant Syndrome*”, yang diduga disebabkan MSG, namun belum terdapat bukti ilmiah. Tahun 1986, *Advisory Committee on Hypersensitivity to Food Constituent* menyatakan bahwa akibat konsumsi MSG adalah munculnya reaksi jangka pendek pada sebagian subjek, namun pada umumnya MSG aman untuk dikonsumsi. (Food and Agricultural Products Center, 2003).

Penelitian pada tahun 2003, menyatakan bahwa MSG yang diberikan pada hewan uji coba (tikus) dapat mengganggu metabolisme lipida dan aktivitas enzim anti-oksidan di jaringan pembuluh darah, serta dapat meningkatkan resiko hipertensi dan penyakit kardiovaskular (Singh & Ahluwalia, 2003). Penelitian lainnya pada responden yang memperoleh pemberian tinggi MSG menunjukkan adanya peningkatan tekanan darah sistolik (Baad-Hansen *et al.*, 2010). Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa asupan MSG berasosiasi dengan peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan (Shi *et al.*, 2011).

Berdasarkan beberapa hasil penelitian tersebut, maka perlu adanya bahan makanan tertentu yang memiliki kemampuan antihipertensi dan dapat dimanfaatkan sebagai penyedap masakan yang aman bagi penderita hipertensi, salah satu yang dikaji adalah bekasam. Bekasam ikan adalah produk pangan hasil fermentasi spontan menggunakan kadar garam tinggi. Bekasam memiliki rasa dan aroma yang khas dan dapat digunakan sebagai penyedap masakan. Bahan baku yang digunakan adalah ikan air tawar yang

memiliki harga relatif murah dan produksinya melimpah (Hidayati *et al.*, 2012). Hasil penelitian pada tahun 2013 menunjukkan bahwa bekasam ikan memiliki beberapa manfaat salah satunya dapat menghambat aktivitas enzim ACE, yaitu enzim yang menyebabkan hipertensi (Zumamah & Wikandari, 2013). Hal ini didukung pula oleh penelitian pada tahun 2011 pada bekasam bandeng yang menunjukkan bahwa bekasam bandeng memiliki kemampuan penghambatan terjadinya hipertensi sebesar 51,77% yang terbentuk pada proses fermentasi hari ke-6 (Wikandari, 2011).

Salah satu jenis ikan air tawar yang dapat dimanfaatkan dalam proses pembuatan bekasam adalah ikan lele. Ikan lele (*Clarias batrachus*) merupakan komoditas budidaya ikan air tawar yang sangat mudah dan digemari oleh masyarakat. Ikan lele juga memiliki rasa yang enak dan gurih serta harga yang terjangkau (Direktorat Jenderal Perikanan, 2014). Ikan lele memiliki kandungan protein sekitar 17% dan asam lemak esensial yang dapat memenuhi kebutuhan asam lemak harian sekitar 9%. Ikan lele juga mengandung fosfor, asam amino esensial lisin dan leusin yang penting bagi pertumbuhan, perbaikan jaringan, membantu penyerapan kalsium dan menjaga keseimbangan nitrogen dalam tubuh (Pusat Penyuluhan Kelautan dan Perikanan, 2011).

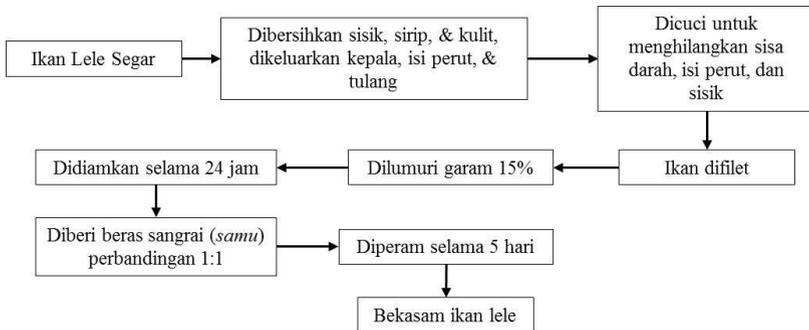
Bekasam yang merupakan produk hasil fermentasi ikan ini mempunyai rasa khas dengan paduan antara rasa asam dan asin yang dapat meningkatkan selera makan, namun saat ini bekasam sudah tidak banyak dikenal di masyarakat. Bentuk dan warna bekasam yang suram dan kurang menarik membuat bekasam tidak diminati oleh masyarakat. Melihat fenomena tersebut, perlu adanya suatu inovasi pengolahan bekasam ikan menjadi produk yang lebih diminati dan aman dipergunakan oleh penderita hipertensi. Penelitian ini menggunakan sampel berupa ikan lele (*Clarias batrachus*) sebanyak +3000-3375 gram yang dibeli dari pasar lokal di Semarang. Ikan lele difermentasi menjadi bekasam melalui proses penggaraman selama 24 jam yang dilanjutkan dengan fermentasi spontan selama 6 x 24 jam.

## CARA PEMBUATAN BEKASAM

Bekasam merupakan produk pangan tradisional yang difermentasi dari ikan air tawar pada kondisi lingkungan kadar garam tinggi. Produk fermentasi ikan ini banyak dijumpai di beberapa daerah di Indonesia, antara lain Sumatera Selatan, Kalimantan Selatan, dan Sulawesi Utara. Bekasam dibuat dengan cara mencampurkan ikan air tawar, nasi dan garam kemudian fermentasi pada suhu ruang dalam suatu wadah tertutup dan kedap cahaya selama 5-7 hari. Bekasam memiliki tekstur daging yang lebih kenyal dibandingkan ikan segar pada umumnya, berasa asam dan asin khas disertai aroma tertentu. Di beberapa negara lain juga dijumpai produk fermentasi yang menyerupai bekasam yang disebut dengan berbagai istilah antara lain, *burongsida*, *burong bangus* (Philipina), *pla-ra*, *pla-chom*, *som-fak* (Thailand), *heshiko*, *nakazuke* (Jepang) (Wikandari *et al.*, 2012a).

Bekasam biasanya dibuat dengan menggunakan ikan air tawar seperti lele, ikan mas, ikan tawes, ikan gabus, ikan nila, ikan wader, dan mujair. Pembuatan bekasam bahan membutuhkan antara lain ikan air tawar segar, nasi yang telah dikeringkan serta diangin-anginkan dalam tempat tertutup dan garam, sedangkan alat yang digunakan yaitu periuk. Terdapat dua cara dalam memproduksi bekasam, yaitu dengan memanfaatkan proses fermentasi spontan dan dengan penambahan bakteri asam laktat. Proses pembuatan bekasam dengan fermentasi spontan masih banyak digunakan hingga saat ini. Pada proses fermentasi ini, pertumbuhan bakteri asam laktat tidak dapat dikontrol dan jenis bakteri asam laktat yang tumbuh sangat bervariasi sehingga mutu bekasam cenderung berubah-ubah. Meskipun fermentasi spontan ini belum dapat menghasilkan bekasam dengan mutu yang seragam, namun proses ini merupakan metode yang mudah dan awam digunakan di masyarakat. Pertama, ikan dibersihkan isi perut dan sisiknya kemudian dilakukan penggaraman dengan kadar garam 10% - 15% dan didiamkan di dalam toples tertutup hingga 1 hingga 2x24 jam. Tahap kedua, ikan ditiriskan dan ditambah nasi atau beras sangrai (*samu*) dengan rasio nasi : ikan adalah 1 : 1.11 Terakhir, campuran ikan dan nasi tersebut

kemudian diperam pada suhu ruang selama 6-7 hari (Hidayati *et al.*, 2012).



Gambar 5.1. Proses Pembuatan Bekasam dari Ikan Lele (*Clarias batrachus*)

Proses penggaraman di awal pembuatan bekasam bertujuan untuk menyeleksi jenis mikroba yang tumbuh pada bekasam serta mencegah terbentuknya amonia dari senyawa nitrogen. Penambahan karbohidrat pada proses fermentasi bekasam bertujuan untuk menstimulasi pertumbuhan bakteri asam laktat yang kemudian akan memecah karbohidrat tersebut menjadi beberapa senyawa asam seperti asam laktat, asetat, propionat dan senyawa alkohol seperti etil alkohol. Adapun senyawa asam hasil pemecahan karbohidrat tersebut dapat memberikan rasa asam pada produk akhir serta berperan sebagai pengawet bekasam. Karbohidrat yang biasanya digunakan dalam proses fermentasi bekasam antara lain nasi putih, beras sangria, atau tape ketan yang kemudian difermentasikan secara anaerobik. Nasi mengandung 40,6% karbohidrat dan kadar air 57,0%, sedangkan tape ketan mengandung karbohidrat sebanyak 37,5% dan 58,9% kadar air (Candra *et al.*, 2007).

### KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA BEKASAM

Bekasam merupakan salah satu hasil produk fermentasi yang terbuat dari ikan, garam dan nasi. Bekasam yang dihasilkan akan memiliki karakteristik tekstur daging ikan yang lebih lembut dibandingkan dengan ikan segar, beraroma serta memiliki rasa

yang asam. Berdasarkan hasil penelitian yang mengkaji bekasam bandeng (*Chanos chanos*) sebagai sumber potensial enzim penghambat ACE menyatakan bahwa hari fermentasi akan mempengaruhi pH produk. Penelitian tersebut menyatakan bahwa semakin lama waktu fermentasi maka pH akan mengalami penurunan. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa pH berhubungan dengan total asam jumlah populasi bakteri asam laktat yang terdapat pada bekasam. Hal ini dapat diartikan bahwa penurunan nilai pH dan peningkatan total asam pada produk akhir disebabkan karena adanya peningkatan jumlah populasi bakteri asam laktat selama berlangsungnya fermentasi. Penurunan pH, peningkatan jumlah populasi bakteri, dan peningkatan total asam terjadi secara signifikan pada hari ke-5 fermentasi. Penelitian lainnya juga menyatakan bahwa pada bekasam selain ikan bandeng maupun produk fermentasi lainnya yang bekasam menunjukkan rata-rata nilai pH pada kisaran angka 4 (Wikandari *et al.*, 2011).

Adanya penurunan pH dan peningkatan total asam yang dititrasi pada bekasam dikaitkan dengan proses degradasi amilolitik karbohidrat kompleks pada nasi menjadi glukosa (sakarifikasi) oleh jamur, khamir, maupun bakteri asam laktat. Pati hasil degradasi amilolitik tersebut kemudian dihidrolisis oleh enzim  $\alpha$ -amilase, menghasilkan maltosa dan glukosa. Adapun enzim maltase kemudian akan memecah molekul maltosa menjadi glukosa yang selanjutnya akan diubah menjadi asam laktat dan asam organik lainnya oleh bakteri asam laktat. Hal ini akan mengakibatkan penurunan nilai pH dan meningkatkan jumlah total asam dititrasi. Proses fermentasi bekasam dapat dikatakan berjalan dengan baik apabila terjadi peningkatan jumlah bakteri asam laktat yang disertai dengan peningkatan total asam dititrasi dan penurunan pH akhir bekasam setelah difermentasi (Wikandari *et al.*, 2011).

Bakteri yang berkembang selama proses fermentasi bekasam merupakan strain bakteri proteolitik yang dapat memecah protein ikan menjadi ikatan peptide dan asam amino. Ikatan peptide dan asam amino yang terbentuk juga memegang peranan penting dalam menghasilkan aroma dan *flavor* yang khas

pada bekasam. Peptida yang terbentuk akibat aktivitas proteolitik bakteri bersifat larut air. Adapun peptide ini kemudian akan didegradasi menjadi asam amino. Hal inilah yang menyebabkan adanya peningkatan kadar protein terlarut dalam bekasam. Enzim proteolitik yang menyebabkan pemecahan protein menjadi peptide dan asam amino dapat berasal dari enzim endogenous maupun dari aktivitas proteolitik bakteri asam laktat indigenous selama proses fermentasi bekasam berlangsung. Aktivitas proteolitik bakteri asam laktat terjadi karena bakteri tidak mampu mensintesis asam-asam amino yang dibutuhkan untuk pertumbuhannya sehingga harus diperoleh dari medium tumbuhnya (Wikandari *et al.*, 2011).

Degradasi autolitik dan enzimatis komponen protein dan lipid selama proses fermentasi akan menimbulkan karakteristik citarasa dan aroma khas bekasam. Hal ini karena adanya komponen volatil antara lain yaitu senyawa-senyawa asam, karbonil, senyawa yang mengandung nitrogen dan sulfur yang terbentuk selama proses fermentasi. Intensitas aroma akibat senyawa volatil tersebut dipengaruhi oleh jumlah garam yang ditambahkan selama proses fermentasi. Hal ini karena garam memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas mikroba sehingga akan mempengaruhi proses terbentuknya senyawa volatil. Pada penelitian yang mengkaji tentang hubungan antara karakteristik sensorik bekasam terhadap sifat fisikokimia menyatakan bahwa pada bekasam yang diberi sedikit garam selama proses fermentasi menunjukkan intensitas aroma sulfur seperti daging, aroma asam seperti keringat/cuka/keju yang terlalu matang serta aroma amoniak yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan bekasam yang diberi garam dengan persentase tinggi, meskipun hasil perhitungan jumlah bakteri asam laktat pada keduanya tidak berbeda secara signifikan sehingga dapat diasumsikan bahwa bekasam yang berkadar garam rendah memiliki kandungan senyawa volatil yang lebih tinggi dibandingkan dengan bekasam yang berkadar garam tinggi. Sebaliknya, intensitas rasa asin, umami, asam, pahit, sensasi rasa berminyak serta after taste yang pahit lebih tinggi pada bekasam yang berkadar garam tinggi

dibandingkan dengan bekasam yang berkadar garam rendah. Rasa lezat bekasam diduga disebabkan karena adanya asam amino bebas seperti asam glutamat, alanin, isoleusin, dan lisin (Harikedua *et al.*, 2012).

### **SIFAT FUNGSIONAL BEKASAM**

Pada umumnya, proses pembuatan bekasam merupakan proses fermentasi spontan ikan segar yang ditambahkan garam serta beras atau tape. Selain dengan menggunakan proses fermentasi spontan, penambahan bakteri asam laktat juga seringkali ditambahkan sebagai salah satu upaya untuk pengendalian keseragaman mutu akhir bekasam yang dihasilkan (Desniar *et al.*, 2013).

Proses fermentasi ikan menjadi bekasam akan menghasilkan asam-asam organik termasuk asam laktat sehingga pH nya akan mengalami penurunan. Hal ini merupakan mekanisme aktivitas antimikroba dari bekasam. Selama proses fermentasi bekasam, mikroorganisme proteolitik juga mendegradasi molekul kompleks protein menjadi molekul peptida yang lebih kecil. Peptida ini memiliki sifat fungsional berupa aktivitas anti-hipertensi melalui mekanisme penghambatan enzim ACE (Wikandari, 2011).

Adapun selain memiliki manfaat dalam menghambat enzim ACE, bekasam diketahui pula memiliki sifat fungsional sebagai penurun tekanan darah melalui penurunan kadar kolesterol darah karena kandungan lovastatin pada bekasam. Penelitian pada bekasam ikan seluang menyebutkan bahwa kadar lovastatin pada bekasam ikan seluang sebesar 165,08-248,27 ppm. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa kandungan lovastatin pada bekasam ikan seluang dan ikan gabus adalah sebesar 101,65 ppm dan 98,50 ppm. Lovastatin merupakan produk metabolit sekunder yang diproduksi akibat penyimpangan pertumbuhan mikroorganisme. Hal ini dikaitkan dengan proses fermentasi spontan pada bekasam sehingga terdapat mikroorganisme selain bakteri asam laktat yang dapat menghasilkan metabolit sekunder berupa lovastatin (Rinto, *et al.*, 2015; Lestari *et al.*, 2018; Zubaidah & Oktanesia, 2016).

## **TEKANAN DARAH DAN HIPERTENSI**

Tekanan darah merupakan kemampuan darah dalam menekan dinding pembuluh darah. Setiap detak, jantung akan memompa darah melalui pembuluh darah, dimana setiap menitnya jantung akan berdetak 60-70 kali dalam kondisi istirahat. Saat jantung memompa darah dalam keadaan mengempis (berkontraksi) maka akan terjadi tekanan terbesar dan kondisi ini disebut dengan tekanan sistolik. Di sisi lain, ketika jantung dalam keadaan relaksasi (mengembang), maka tekanan yang dihasilkan akan berkurang yang disebut dengan istilah tekanan diastolik. Menurut panduan WHO (1999), batas normal tekanan darah adalah tidak melebihi 135/85 mmHg. Kondisi hipertensi atau tekanan darah tinggi terjadi jika tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg (Puspitorini, 2008; Depkes RI, 2006).

Beberapa faktor diketahui memiliki peranan penting dalam patofisiologi terjadinya hipertensi antara lain faktor genetik, kondisi geografi dan lingkungan, jenis kelamin, kadar Natrium dalam darah, sistim renin-angiotensin, hiperaktivitas saraf simpatik, resistensi insulin dan disfungsi sel endotel. Hipertensi juga dapat disebabkan karena penyakit yang diderita sebelumnya antara lain, penyakit ginjal, penyakit endokrin (kelenjar adrenal, tiroid, pancreas), efek samping obat-obatan malformasi pembuluh darah, serta preeklamsia (Depkes RI, 2006).

Peningkatan tekanan darah dapat berdampak buruk bagi kesehatan. Apabila hal ini disertai dengan faktor risiko lainnya, maka dapat berpengaruh terhadap jantung dan sirkulasi darah yang risikonya akan meningkat secara proporsional (Wolfr, 2006). Salah satu mekanisme peningkatan tekanan darah arteri adalah dengan adanya peningkatan kekuatan jantung dalam memompa darah, yang akan menyebabkan peningkatan jumlah darah yang dialirkan setiap detiknya. Hal ini akan mengakibatkan pembuluh darah menjadi menegang dan kehilangan kelenturannya. Akibatnya, pembuluh darah menjadi kaku dan kesulitan untuk mengembang saat jantung memompa darah melalui pembuluh darah sehingga darah akan mengalir pada pembuluh darah yang lebih sempit pada setiap denyut jantung, dan bertambahnya cairan

dalam sirkulasi yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah (Bhuyan & Muges, 2011).

Adapun faktor lain yang juga berpengaruh terhadap tekanan darah adalah curah jantung dan tekanan perifer. Faktor determinan yang juga berpengaruh terhadap dua hal tersebut antara lain konsumsi natrium berlebih, faktor genetik, stress, kegemukan, dan faktor endothelial. Selain kedua hal tersebut di atas, tekanan darah juga dipengaruhi oleh ketebalan dinding atrium kanan.

Tubuh memiliki sistem yang sangat kompleks yang berfungsi mencegah perubahan akut tekanan darah akibat adanya gangguan sirkulasi, dimana sistem tubuh ini akan berusaha mempertahankan tekanan darah dalam kondisi stabil untuk jangka waktu yang lama. Mekanisme sistem pengendalian tekanan darah dimulai dari adanya reaksi cepat seperti refleks kardiovaskular melalui sistem saraf, refleks kemoreseptor, respon iskemia, susunan saraf pusat menuju atrium, dan arteri pulmonalis otot polos. Reaksi yang sangat cepat ini diikuti sistem pengendalian yang bereaksi kurang cepat, misalnya perpindahan cairan antara sirkulasi kapiler dan rongga interstisial yang dikendalikan oleh hormon angiotensin dan vasopresin. Proses ini berlanjut dengan sistem yang sangat potensial terhadap perubahan tekanan darah yang berlangsung dalam jangka panjang karena melibatkan beberapa organ (Wolfr, 2006).

### **ANGIOTENSIN-I-CONVERTING ENZIM (ACE) DAN HIPERTENSI**

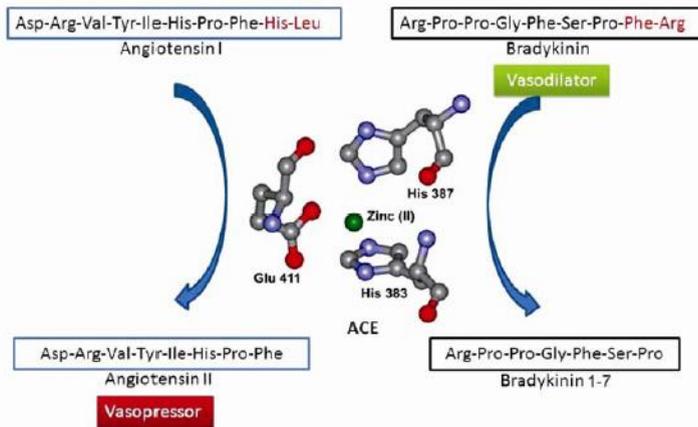
Faktor utama yang menyebabkan terjadinya hipertensi adalah adanya malfungsi sistem renin-angiotensin (RAS). RAS terdiri dari beberapa peptida yang penting dan langsung berpengaruh terhadap tekanan darah antara lain yaitu decapeptida Angiotensin I (Ang I) dan oktapeptida Angiotensin II (Ang II). Ang I merupakan prohormon yang dapat mengubah hormon aktif Ang II dengan melepaskan dipeptida ujung (His-Leu). Reaksi ini dikatalis oleh metaloenzim ACE yang kerjanya dipengaruhi adanya mineral Zn. ACE juga berperan terhadap peningkatan tekanan darah melalui pelepasan dipeptida ujung

(Phe-Arg) hormon vasodilator bradikinin sehingga hormon tersebut menjadi inaktif (bradikinin 1-7) (Bhuyan & Muges, 2011). Angiotensin I merupakan hasil konversi dari Angiotensinogen yang dilepaskan oleh liver dengan bantuan enzim renin yang dikeluarkan oleh ginjal. Angiotensin I yang terbentuk kemudian akan dikonversi menjadi Angiotensin II (vasokonstriktor) di paru-paru (Jao *et al.*, 2012).

Enzim ACE memiliki dua domain yaitu domain C-terminal dan domain N-terminal, dimana domain C-terminal sangat tergantung pada ion Klorida dan domain inilah yang akan mengkatalis proses konversi Ang I menjadi Ang II sedangkan domain N-terminal yang tidak tergantung pada anion akan mengkatalis proses inaktivasi bradikinin. Enzim ACE juga memiliki dua bentuk (isoform) yaitu ACE somatik (sACE) dan ACE testicular (tACE). sACE merupakan rantai tunggal polipeptida dengan berat molekul besar yang terdiri dari 1277 residu asam amino sedangkan tACE merupakan glikoprotein dengan berat molekul kecil yang terdiri dari 701 residu asam amino. sACE terdiri dari 2 domain homolog (domain C- dan N-) dengan dua sisi aktif enzim sedangkan tACE merupakan domain protein tunggal (Jao *et al.*, 2012).

Penghambat ACE memiliki 3 (tiga) cara dalam menghambat kerja enzim ACE yaitu melalui penghambatan kompetitif (competitive inhibition), non-kompetitif (noncompetitive inhibition) dan tidak kompetitif (uncompetitive inhibition). Penghambatan secara kompetitif terjadi melalui pengikatan sisi aktif enzim untuk menghambat kerja enzim secara langsung atau secara tidak langsung melalui pengikatan pada sisi penghambatan (jauh dari sisi aktif enzim) yang kemudian dapat mengubah konformasi enzim sehingga substrat tidak dapat berikatan dengan sisi aktif enzim. Sistem penghambatan non-kompetitif berbeda dengan penghambatan secara kompetitif. Sistem penghambatan non-kompetitif menunjukkan bahwa baik inhibitor maupun substrat dapat berikatan dengan enzim pada saat yang bersamaan. Saat substrat dan inhibitor berikatan secara bersamaan pada sisi aktif enzim, kompleks enzim-substrat-inhibitor tidak dapat menghasilkan produk namun hanya akan dikonversi kembali

menjadi kompleks enzim-substrat atau kompleks enzim-inhibitor. Beberapa pangan yang mengandung protein maupun derivat peptida diketahui memiliki aktivitas sebagai ACE inhibitor non-kompetitif. Sistem penghambatan yang terakhir adalah penghambatan tidak kompetitif. Pada sistem ini inhibitor hanya dapat berikatan pada kompleks substrat-enzim dan menurunkan aktivitas maksimum enzim, sehingga akan membutuhkan waktu yang lebih lama bagi substrat atau produk untuk lepas dari sisi aktif enzim (Jao *et al.*, 2012).



Gambar 5.2. ACE Mengkatalisis Perubahan Ang I Menjadi Ang II serta Bradikinin Menjadi Bradikinin 1-7 (Inaktif) Mengakibatkan Peningkatan Tekanan Darah (Jao *et al.*, 2012)

Penghambat ACE alami maupun obat-obatan medis tentu harus melewati saluran pencernaan dan diabsorpsi dalam epitel usus terlebih dahulu sebelum dapat memberikan efek penurunan tekanan darah. Pencernaan protein dan peptida dimulai di lambung (pepsin dan pH asam), protein kemudian akan dipecah menjadi polipeptida lalu akan dipecah di pankreas oleh enzim protease, tripsin,  $\alpha$ -kromotripsin, elastase, dan karboksipeptidase A dan B pada kondisi pH yang lebih basa. Penelitian tentang bioavailabilitas peptida bioaktif menyatakan bahwa peptida bioaktif penghambat ACE aktivitasnya mengalami penurunan selama proses pencernaan. Namun penelitian lain menyatakan

bahwa terdapat beberapa jenis peptida yang resisten terhadap proses pencernaan seperti peptida VIEKYP (jamur), LNVPGEIVE, NIPPLTQTPV, DKIHPP (susu fermentasi), WVPSV, YTVF, VVYPW (Hemoglobin babi), serta IPP, dan VPP ( $\beta$ -kasein) (Jao *et al.*, 2012).

### **BEKASAM DAN PENGARUHNYA TERHADAP HIPERTENSI**

Hasil penelitian pada tahun 2011 menyatakan bahwa peptida anti-hipertensi penghambat aktivitas enzim ACE yang dihasilkan selama proses fermentasi bekasam dipengaruhi oleh habitat hidup ikan sebagai bahan baku fermentasi. Habitat hidup yang berbeda akan mempengaruhi jenis mikroorganisme pada ikan, dimana hal ini juga akan mempengaruhi jenis, jumlah serta aktivitas peptida antihipertensi yang dihasilkan. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa bekasam mempunyai aktivitas penghambatan ACE masing-masing  $56,41 \pm 6,16$  % (bekasam nila),  $66,07 \pm 4,23$ % (bekasam bandeng) dan  $70,74 \pm 2,98$ % (bekasam tuna). Penelitian tersebut juga mengkaji sifat kemungkinan fungsional bekasam secara in-vivo dengan cara menguji perubahan aktivitas penghambatan ACE akibat degradasi pepsin. Aktivitas penghambatan ACE pada bekasam dengan penambahan kultur starter akibat degradasi pepsin menurun dari  $71,54 \pm 1,25$ % menjadi  $69,03 \pm 1,08$ %, sedangkan pada bekasam dengan fermentasi spontan, aktivitas penghambatan ACE menurun dari  $62,99 \pm 3,94$ % menjadi  $61,14 \pm 5,17$ %. Selain itu dilakukan pula kajian terhadap stabilitas aktivitas penghambatan ACE selama penyimpanan. Penelitian tersebut menyatakan bahwa aktivitas penghambatan ACE pada bekasam stabil selama penyimpanan 45 hari pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  (Wikandari *et al.*, 2011).

Penelitian sebelumnya yang juga mengkaji aktivitas penghambatan enzim ACE oleh bekasam diketahui menunjukkan aktivitas penghambatan sebesar 51,77% - 65,75% (Wikandari *et al.*, 2009a; 2009b). Hal ini dikaitkan dengan adanya potensi bakteri asam laktat proteolitik bawaan (indogenous) pada bekasam yang menghasilkan peptide penghambat enzim ACE. Adapun berdasarkan hasil identifikasi dan seleksi diperoleh bahwa 6 strain bakteri asam laktat homofermentative dari total 150 isolat

menunjukkan aktivitas proteolitik yang cukup tinggi. Strain tersebut antara lain, *L. plantarum* B765, *L. plantarum* T2565, *L. plantarum* N2352, *L. plantarum* B1465, *L. pentosus* B2555, dan *Pediococcus pentosaceus* B1661 (Wikandari *et al.*, 2010).

Sama dengan produk fermentasi lainnya, bekasam yang juga merupakan produk fermentasi berbahan dasar ikan juga memiliki aktivitas antihipertensi karena adanya aktivitas proteolitik dari bakteri asam laktat maupun dari enzim indogenous. Pla-ra, bekasam yang berasal dari negara lain, diketahui memiliki aktivitas proteolitik yang disebabkan oleh bakteri asam laktat *L. plantarum*, *L. brevis*, *Pediococcus* dan *L. ssp.* Tidak hanya itu, hasil isolasi *Pediococcus acidilactici* ATCC 8042 dari pla-ra juga menunjukkan aktivitas proteolitik di luar sel (Adriana *et al.*, 2008). Penelitian lain terhadap substrat ekstrak ikan makarel menunjukkan bahwa hasil inokulasi bakteri asam laktat *Lactobacillus plantarum*, *L. lactis*, *L. helveticus* dapat menurunkan tekanan darah tikus SHR. Penelitian ini juga mengkaji produk fermentasi dari ikan heshiko dan narezushi, dimana hasil penelitian menunjukkan adanya aktivitas penurunan tekanan darah dan aktivitas penghambatan enzim ACE pada tikus SHR (Itou dan Akahane, 2004). Adapun adanya peningkatan aktivitas proteolitik bakteri asam laktat akan meningkatkan jumlah peptide dalam produk fermentasi ikan yang pada akhirnya dapat meningkatkan aktivitas penghambatan enzim ACE (Fuglsang dkk., 2003).

Penelitian yang dilakukan pada tahun 1996 melalui proses isolasi enzim proteinase dari bakteri *Lb. helveticus* CP 790 yang kemudian diinokulasikan pada susu menunjukkan adanya peptide antihipertensi Val-Pro-Pro dan Ile-Pro-Pro (Maeno dkk., 1996). Adapun dari peptidase ekstraseluler dan enzim proteinase yang terikat pada dinding sel akan mampu merangsang pembentukan enzim penghambat ACE (Minervini dkk., 2003). Enzim lainnya, yaitu karboksil-endopeptidase yang diisolasi dari *L. helveticus* CM 4 diketahui dapat menghasilkan peptide antihipertensi Val-Pro-Pro dan Ile-Pro-Pro (Oeno dkk., 2004).

Salah satu studi yang meneliti efek antihipertensi dari bekasam yaitu penelitian Nurmahdi dkk, pada tahun 2017 dengan judul "*The Antihypertension Effect of Fermented Skipjack Tuna (Katsuwonus pelamis L.)/Bakasang's Peptide Extract Based on Cardiac's Histopathology and Protease Activity on Hypertensive Rats Induced by Deoxycorticosterone Acetate (DOCA) -Salt*" Produk fermentasi ikan yang digunakan dalam penelitian Nurmahdi dkk adalah 'Bakasang'. Bakasang yang merupakan istilah lain dari bekasam, merupakan makanan tradisional Maluku dan Sulawesi Utara yang berbahan dasar ikan tuna atau cakalang. Hasil uji coba secara in-vitro menggunakan sampel bakasang ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis L.*) menunjukkan potensi aktivitas penghambatan enzim ACE dan dapat dimanfaatkan sebagai terapi anti hipertensi, dimana diperoleh hasil penghambatan enzim ACE sebesar 68,80%. Aktivitas penghambatan enzim ACE ini lebih baik dibandingkan dengan sumber lainnya seperti Douchi (kedelai fermentasi tradisional Cina) yang memiliki aktivitas penghambatan ACE 56,8 – 76,3% dan bekasam yang berbahan dasar ikan air tawar yang memiliki aktivitas penghambatan ACE sebesar 55,17% (Nurmahdi *et al.*, 2017).

Penelitian lanjutan secara in vivo pada tikus hipertensi yang diberikan perlakuan berupa ekstrak peptida bakasang sebanyak 200 mg/kgBB diketahui dapat memberikan efek perbaikan histologi jaringan jantung yang paling baik dibandingkan dengan tikus yang diberikan kaptopril maupun tikus yang diberi ekstrak peptida bakasang 300 mg/kgBB. Hal ini dikaitkan dengan adanya kandungan ACE-inhibitor dalam ekstrak peptide bakasang, dimana ACE-inhibitor tersebut akan menghambat enzim ACE sehingga mencegah terjadinya vasokonstriksi dan terjadi penurunan kerja jantung dalam memompa darah. Selain itu, aktivitas penghambatan enzim ACE juga akan berdampak pada penurunan produksi ROS yang awalnya distimulasi oleh angiotensin II. Penurunan ROS akan menurunkan risiko terjadinya stress oksidatif, sehingga antioksidan alami tubuh akan kembali bekerja dengan baik (Nurmahdi *et al.*, 2017).

Dalam penelitian lain yang berjudul “Potensi Bekasam Bandeng (*Chanos chanos*) sebagai Sumber Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitor” karya Wikandari dkk menyebutkan bahwa terdapat peningkatan populasi bakteri asam laktat dan kadar total asam tertitrasi, serta terjadi penurunan nilai pH selama proses fermentasi berlangsung. Penelitian ini juga mengkaji tentang hubungan pH, asam tertitrasi dan pertumbuhan bakteri asam laktat selama proses fermentasi bekasam (Wikandari *et al.*, 2011). Proses fermentasi diketahui dapat meningkatkan total bakteri asam laktat, yang pada awal fermentasi menunjukkan angka sejumlah  $5,16 \pm 0,17$  log CFU/g kemudian mengalami peningkatan pada hari ke-6 menjadi  $8,11 \pm 0,03$  log CFU/g dan tidak mengalami peningkatan bermakna hingga akhir fermentasi. Penelitian lainnya juga menunjukkan hasil serupa, dimana proses fermentasi dapat meningkatkan total bakteri asam laktat, antara lain bakasang menunjukkan total bakteri asam laktat sebesar 4,80–6,15 log CFU/g (Ijong dan Ohta, 1995), sedangkan pada *pla-som*, total bakteri asam laktat sebesar 108–109 CFU/g (Christine *et al.*, 2002).

Penelitian yang dilakukan Wikandari *et al.* pada tahun 2009 menunjukkan hasil bahwa aktivitas penghambatan enzim ACE akan muncul pada hari ke-5 dan 6 dengan presentase aktivitas inhibisi masing-masing sebesar 35,67% dan 51,77%. Bekasam yang terbuat dari ikan tuna (*Tunnus sp*) dan ikan nila (*Oreochromis niloticus L*) juga diketahui menunjukkan aktivitas penghambatan enzim ACE yang muncul hanya pada hari fermentasi ke-5 sampai dengan hari ke-7 (Wikandari *et al.*, 2009a,b). Hal ini dikaitkan dengan adanya keanekaragaman bakteri asam laktat terutama jenis bakteri asam laktat proteolitik yang tumbuh pada bahan baku pembuatan bekasam. Keanekaragaman jenis ikan, maupun lingkungan hidup ikan (ikan tuna di air laut, ikan nila di air tawar, dan ikan bandeng di air payau) akan berdampak pada keanekaragaman mikroorganismos indogenous ikan yang pada akhirnya akan menghasilkan peptide ACE inhibitor yang bervariasi. Bakteri asam laktat *Lactobacillus helveticus* diketahui memiliki potensi yang sangat besar menghasilkan peptida penghambat ACE (Fuglsang *et al.*, 2003, Yamamoto *et al.*, 1994,

Nakamura *et al.*, 1995). Bakteri asam laktat *Streptococcus bovis* diketahui memiliki aktivitas penghambatan enzim ACE yang paling tinggi dibandingkan dengan bakteri asam laktat lainnya seperti *L. fermentum*, *L. delbrueckii*, *Enterococcus faecalis*, *Leuconostoc* (Harun-ur-Rasyid *et al.*, 2007).

Telah dijelaskan sebelumnya bahwa kemampuan penghambatan enzim ACE produk bekasam terjadi pada hari ke-5 dan 6 fermentasi dan tidak tampak pada hari fermentasi selanjutnya. Hal ini dikaitkan dengan adanya degradasi lanjutan peptida anti hipertensi dengan berat molekul yang besar menjadi peptida dengan rantai molekul yang lebih pendek dan tidak memiliki aktivitas penghambatan (Quirus *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan pada bekasam bandeng menunjukkan bahwa peningkatan kemampuan penghambatan enzim ACE berhubungan dengan adanya peningkatan jumlah protein terlarut. Penelitian lainnya pada produk fermentasi susu diketahui bahwa proses fermentasi selama 5 jam mengakibatkan adanya peningkatan jumlah protein terlarut dari 2.1 menjadi 32,8 mg/gr. Selain itu, diketahui pula bahwa proses fermentasi 5 jam juga dapat meningkatkan aktivitas penghambatan enzim ACE yang ditunjukkan dengan adanya penurunan  $IC_{50}$  dari 0,708 menjadi 0,266 mg/ml. Kesimpulan peneliti tersebut adalah dengan adanya proses fermentasi, bekasam bandeng mengalami peningkatan populasi bakteri asam laktat yang disertai dengan adanya penurunan pH, peningkatan total asam tertitrasi, peningkatan protein terlarut, serta mampu menghasilkan peptida yang memiliki aktivitas antihipertensi mencapai 51,77% (Wikandari *et al.*, 2011).

## **SIMPULAN**

Bekasam adalah salah satu produk awetan hasil fermentasi spontan menggunakan kadar garam tinggi dengan bahan dasar ikan air tawar. Bekasam memiliki rasa dan aroma yang khas dan dapat digunakan sebagai penyedap masakan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa bekasam ikan memiliki beberapa manfaat bagi kesehatan, antara lain berpotensi menghambat enzim ACE,

yaitu enzim yang menyebabkan hipertensi dan juga sebagai penurun kolesterol karena mengandung lovastatin.

### Daftar Pustaka

- Adriana, L.B., Perez-Muguela, S., & Farres, A., 2008. Novel Extracellular Proteolytic in *Pediococcus acidilactici* ATCC 8042. *Canadian J. of Microbiology*, 54(8), pp.694–699.
- Amirullah., 2012. *Konsumsi MSG di Indonesia Meningkat*. Artikel Tempo Kamis, 19 Januari 2012.
- Baad-Hansen L., Cairns B., Ernberg M., & Svensson P., 2010. Effect of Systemic Monosodium Glutamate (MSG) on Headache and Pericranial Muscle Sensitivity. *Journal of Cephalgia*, 30(1), pp.68-76.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI., 2013. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*.
- Bhuyan, J.B., & Muges, G., 2011. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors in The Treatment of Hypertension. *Current Science*, 101(7), pp.881-87.
- Candra, J.I., Zahiruddin, W., & Desniar., 2007. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Asam Laktat dari Produk Bekasam Ikan Bandeng (*Chanos chanos*). *Buletin Teknologi Hasil Pertanian*, 10(2), pp.14-24.
- Christine, P-M., Mette, M., Pairat, S., Lone, G., & Peter, L.M., 2002. Fermentation and Microflora of plaasom, a Thai Fermented Food Product Prepared With Different Salt Concentration. *International J. of Food Microbiology*, 73 (1), 61–70.
- DEPKES RI., 2006. *Pedoman Tehnik Penemuan Dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*. Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Jakarta: Ditjen PP dan PL.
- Desniar., Rusmana, I., Suwanto, A., & Mubarik, N.R., 2013. Characterization of Lactic Acid Bacteria Isolated from An Indonesian Fermented Fish (Bekasam) and Their Antimicrobial Activity Against Pathogenic Bacteria. *Emir. Journal of Food Agriculture*, 25(6), pp.489-494.

- Direktorat Jenderal Perikanan., 2014. *Budidaya Kementerian Kelautan dan Perikanan*. Perikanan Budidaya Indonesia. 7 Januari 2014.
- Food and Agricultural Products Center (FAPC)., 2003. *Studies Find MSG is not Harmful to Health*.
- Fuglsang, A., Rattray, F.P., Nilsson, D., & Nyborg, N.C.B., 2003. Lactic Acid Bacteria: Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme In Vitro and In Vivo. *Antonie van Leeuwenhoek*, 83, pp.27–34.
- Fuglsang, A., Rattray, F.P., Nilsson, D., & Nyborg, N.C.B., 2003. Lactic Acid Bacteria: Inhibition of Angiotensin Converting Enzyme In Vitro and In Vivo. *Antonie van Leeuwenhoek*, 83, pp.27–34.
- Harikedua, S.D., Wijaya, C.H., & Adawiyah, D.R., 2012. Relationship between Sensory Attributes of Bakasang (A Traditional Indonesian Fermented Fish Product) and Its Physicochemical Properties. *Fish Sci.*, 78, pp.187-195.
- Harun-ur-Rasyid., Togo, K., Ueda, M., & Miyamoto, T., 2007. Probiotic Characteristic of Lactic Acid Bacteria Isolated from Traditional Fermented milk "Dahi" in Bangladesh. *Pakistan J. of Nutrition*, 6(6), pp.647–652.
- Hidayati, L., Chisbiyah, L.A., & Kiranawati, T.M., 2012. Evaluasi Mutu Organoleptik Bekasam Ikan Wader. *Jurnal Teknologi Industri Boga dan Busana*, 3(1), pp.44-51.
- Ijong, F.G., & Ohta, Y., 1995. Microflora and Chemical Assesment of an Indonesian Traditional Fermented Fish Sauce "Bekasang". *J. Fac.Appl.Biol.Sci.*, 34, pp.95–100.
- International Glutamate Information Service. *Umami dan Keasinan*. 2014.
- Itou, K., & Akahane, Y., 2004. Antihypertensive Effect of Heshiko, a Fermented Mackarel Product, on Spontaneously HypertensiveRat. *Fisheries Science*, 70(9), pp.1309–1323.
- Jao, C., Huang S., & Hsu, K., 2012. Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitory Peptides : Inhibition Mode, Bioavailability, and Antihypertensive Effects. *BioMedicine*, 2, pp.130-36.

- Kartika, U., 2014. *Hipertensi bukan Sekadar Tekanan Darah Tinggi*. Diterbitkan pada tanggal 7 Maret 2014.
- Lestari, S., Rinto., & Huriyah, S.B., 2018. Peningkatan Sifat Fungsional Bekasam Menggunakan Starter *Lactobacillus acidophilus*. *JPHPI*, 21(1), pp.179-187.
- Maeno, M., Yamamoto, N., & Takeno, T., 1996. Identification of an Antihypertensive Peptides from Casein Hydrolyzate Proceeded by a Proteinase from *Lactobacillus helveticus* CP790. *J. Dairy Science*, 79, pp.1316–1321.
- Minervini, F., Algaron, F., Rizzello, C.G., Fox, P.F., Monnet, V., & Gobbetti, M., 2003. Angiotensin I-Converting-Enzyme-Inhibitory and Antibacterial of Milk from Six Species. *Appl. Environ. Microbiol.*, 69(9), pp.5297–5305.
- Nakamura, Y., Yamamoto, N., Sakai, K., & Takano, T., 1995. Antihypertensive Effect of Sour Milk and Peptide Isolated from It that are Inhibit Angiotensin–I-Converting–Enzyme. *J. Dairy Science*, 78, pp.1253–1257.
- Nurmahdi, H., Wuragil, D.K., Prasetyawan, S., & Aulani, A., 2017. The Antihypertension Effect of Fermented Skipjack Tuna (*Katsuwonus pelamis* L.)/Bakasang's Peptide Extract Based on Cardiac's Histopathology and Protease Activity on Hypertensive Rats Induced by Deoxycorticosterone Acetate (DOCA) -Salt. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(1), pp.86-90.
- Oeno, K., Mizano, S., & Yamamoto, N., 2004. Purification and Characterization of an Endopeptidase That Has An Important Role in Carboxyl Terminal Processing of Antihypertensive Peptide in *L. helveticus* CN 4. *Letters in Appl. Microbiol.*, 39, pp.513.
- Pusat Penyuahan Kelautan dan Perikanan., 2011. *Pengolahan Ikan Lele*.
- Puspitorini, M., 2008. *Hipertensi Cara Mudah Mengatasi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Image Press.
- Puspitorini, M., 2008. *Hipertensi Cara Mudah Mengatasi Tekanan Darah Tinggi*. Yogyakarta: Image Press.

- Quirus, A., Ramos, M., Mugerza, B., Delgado, M.A., Miguel, M., Alexendre, A., & Recio, I., 2007. Identification of Novel Antihypertensive Peptides in Milk Fermented with *Enterococcus faecalis*. *International Dairy J.*,17(1), pp.33-41.
- Rinto., Rahayu, E.S., & Indrati, R., 2006. Aplikasi *Pediococcus acidilactici* F-11 dalam Menghambat Pembentukan Histamin Selama Fermentasi Peda. *Seminar Nasional dan Diseminasi*. Teknologi Pengembangan Hasil Perikanan. Universitas Lampung.
- Shi, Z., Yuan, B., Taylor, W. A., Dai, Y., Pan, X., & Gill, K.T., 2011. Monosodium Glutamate is Related to A Higher Increase in Blood Pressure over 5 years : Findings from The Jiangsu Nutrition Study of Chinese Adults. *J. Hypertens.*, 92(5), pp.846-53.
- Singh, K., & Ahluwalia, P., 2003. Studies on The Effect of Monosodium Glutamate (MSG) Administration on Some Antioxidants Enzymes in The Arterial Tissue of Adult Male Mice. *Journal of Nutrient Science and Vitaminology*, 49(2), pp.145-48.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2009a. Tinjauan Aspek Kimia, Mikrobiologi dan Sifat Antihipertensi Bekasam Nila (*Oreochromis niloticus* L). *Makalah Seminar ISLAB*. UGM-Yogyakarta.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2009b. Characteristics of Microbiological, Chemical and Antihypertensive Activity of *Tunnus*sp Bekasam. *Paper on Asian Conference on Lactic Acid Bacteria*. National University of Singapore, Singapore.
- Wikandari, P.R., 2011. Potensi Bakteri Asam Laktat Indigenous sebagai Penghasil Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitor pada Fermentasi Bekasam. *Disertasi*. Prodi Ilmu Pangan. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2011. Potensi Bekasam Bandeng (*Chanos chanos*) sebagai Sumber

- Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitor. *Biota*, 16(1), pp.145-152.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2012a. Potensi Bakteri Asam Laktat yang Diisolasi dari Bekasam sebagai Penghasil Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor pada Fermentasi “Bekasam-Like” Product. *Agritech*, 32(3), pp.258-264.
- Wikandari, P.R., Suparmo., Marsono, Y., & Rahayu, E.S., 2012b. Karakterisasi Bakteri Asam Laktat Proteolitik pada Bekasam. *Jurnal Natur Indonesia*, 14(1), pp.120-125.
- Wolfr, P.H., 2006. *Hipertensi: Cara Mendeteksi Dan Mencegah Tekanan Darah Tinggi Sejak Dini*. Jakarta: Buana Ilmu Populer.
- Yamaguchi, S., & Takashashi, C., 1984. Interaction of MSG and NaCl on Saltiness and Palatability of Clear Soups. *Journal of Food Science*, 49, pp.82.
- Yamamoto, A., & Takano., 1994. Antihypertensive Effect of The Peptides Derived From Casein by Extracellular Proteinase of *L. helveticus* CP 790. *J.of Dairy Science*, 77, pp.917–922.
- Zubaidah, E., & Oktanesia, R., 2016. Potensi Angkak *Ko-kultur Saccharomyces cerevisiae* Tinggi Lovastatin sebagai Agen Terapi Tikus Hiperkolesterolemia. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(1), pp.211-220.
- Zummah, A., & Wikandari, P.R., 2013. Pengaruh Waktu Fermentasi dan Penambahan Kultur Starter Bakteri Asam Laktat *Lactobacillus Plantarum* B1765 terhadap Mutu Bekasam Ikan Bandeng (*Chanos chanos*). *UNESA Journal of Chemistry*, 2 (3), pp.14-25.