

TEKNOLOGI PRODUKSI DAN SIFAT FUNGSIONAL PEPTIDA
BIOAKTIF DALAM BAHAN PANGAN



UNIVERSITAS GADJAH MADA

Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian
pada Fakultas Teknologi Pertanian
Universitas Gadjah Mada

Disampaikan pada Pengukuhan Guru Besar
Universitas Gadjah Mada
pada tanggal 10 Januari 2023
di Yogyakarta

Oleh:
Prof. Dr. Ir. Retno Indrati, M.Sc.

Yang saya hormati,
Pimpinan dan anggota Majelis Wali Amanat Universitas Gadjah Mada,
Pimpinan dan anggota Senat Akademik Universitas Gadjah Mada,
Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada,
Pimpinan dan anggota Dewan Guru Besar Universitas Gadjah Mada,
Dekan dan Para Wakil Dekan di lingkungan Universitas Gadjah Mada,
Pimpinan dan anggota Senat Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Gadjah Mada,
Rekan sejawat, alumni, mahasiswa, para tamu undangan, dan hadirin yang saya muliakan.

Selamat pagi dan salam sejahtera untuk kita semua.

Pertama, marilah kita panjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat karunia dan kesehatan kepada kita semua, sehingga pada hari ini kita dapat berkumpul di ruang Balai Senat Universitas Gadjah Mada dalam rangka mengikuti acara pidato pengukuhan saya sebagai guru besar dalam bidang ilmu Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian di Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Gadjah Mada.

Pada kesempatan ini, saya akan menyampaikan pidato pengukuhan dengan judul:

Teknologi Produksi Dan Sifat Fungsional Peptida Bioaktif Bahan Pangan

Dalam pidato ini akan diuraikan tentang kualitas berbagai bahan pangan sumber protein, teknologi produksi peptida bioaktif, kacang-kacangan sebagai sumber peptida bioaktif, pengaruh peptida bioaktif terhadap kesehatan, faktor-faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas, penyerapan, bioavailabilitas dan bioaktivitas peptida bioaktif, serta teknologi yang dapat digunakan untuk pengembangan pangan fungsional.

Pendahuluan

Kecenderungan sekarang penyakit tidak menular (*non-communicable diseases*, NCD) semakin meningkat, terutama penyakit kardiovaskular (penyakit jantung dan stroke), kanker, diabetes, dan penyakit pernapasan kronis. Jumlah kematian karena penyakit NCD ini terus meningkat secara

global menyebabkan hampir tiga perempat kematian di dunia (sekitar 17 juta orang di bawah usia 70 tahun meninggal per tahun), dari jumlah tersebut 86% tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO 2022). Salah satu cara mengurangi risiko NCD adalah pengendalian penyakit hipertensi, mengatur pola makan, dan obesitas.

Beberapa hasil olahan pangan yang mengandung protein tinggi, seperti kacang-kacangan, sudah terbukti dapat membantu kesehatan tubuh, misalnya makanan hasil fermentasi seperti natto (Hernandez-Ledesma *et al.*, 2004), douchi (Zhang *et al.*, 2006), tempe (Pertiwi *et al.*, 2020), dan lainnya, yang mempunyai aktivitas antihipertensi. Makanan hasil fermentasi ini banyak mengandung peptida bioaktif yang merupakan hasil hidrolisis enzimatis protein bahan selama fermentasi berlangsung. Selain mempunyai manfaat sebagai antihipertensi, makanan hasil fermentasi telah dipelajari mempunyai aktivitas antidiabetik, hypocholesterolemik (Jakubczyk *et al.*, 2017), dan aktivitas anti-inflammatory (Nout & Kiers 2005). Selain efek yang menyehatkan, makanan hasil fermentasi merupakan produk makanan bergizi, sehat, lezat, dan mudah dicerna.

Agar bahan olahan pangan tersebut mempunyai efek menyehatkan, maka harus dipilih bahan baku dengan kadar protein tinggi dan mikrobia proteolitik. Bahan baku ini sangat banyak pilihannya baik itu dari sumber nabati (seperti kacang-kacangan, dll) atau hewani (seperti susu, ikan, dll). Khusus untuk kacang-kacangan, komponen penyusunnya cukup lengkap, seperti lemak, protein dan asam amino esensial, karbohidrat kompleks, vitamin, mineral, dan serat pangan.

Hadirin yang saya muliakan,

Bahan pangan sumber protein dan peptida bioaktif

Bahan pangan dengan kadar protein tinggi berperan penting dalam menghasilkan senyawa fungsional yang bermanfaat bagi kesehatan. Efek fungsional tersebut akan meningkat jika protein bahan dipecah/dihidrolisis menjadi senyawa dengan molekul yang lebih kecil yang disebut dengan peptida bioaktif. Oleh karena itu metoda pemecahan protein selama pengolahan bahan pangan dalam rangka memproduksi peptida bioaktif menjadi sangat penting.

Enzim proteolitik adalah enzim yang menghidrolisis rantai polipeptida protein menjadi peptida atau bahkan menjadi molekul yang paling kecil yaitu asam amino, tergantung konsentrasi enzim yang tersedia, waktu, dan suhu. Macam enzim proteolitik ada beberapa tergantung besar-kecilnya substrat protein yang dihidrolisis (ada protease dan peptidase) dan tergantung posisi

pemecahan (ada endopeptidase dan eksopeptidase). Proses pengolahan pangan yang melibatkan kerja enzim proteolitik adalah proses fermentasi atau proses perkecambahan biji. Oleh karena itu bisa dipahami bahwa makanan hasil fermentasi (seperti yogurt, tempe, dll) atau kecambah mempunyai fungsional sebagai makanan yang menyehatkan dan telah banyak dilaporkan digunakan untuk pencegahan berbagai penyakit kronis. Pelibatan enzim protease dalam proses menghasilkan peptida bioaktif sangat penting karena umumnya peptida tersebut terdiri dari 2–20 asam amino (Li & Yu 2015).

Hadirin yang saya muliakan,

Kualitas sumber protein

Dalam memilih bahan pangan sebagai sumber peptida bioaktif, perlu dipertimbangkan dua hal penting, yaitu kadar protein bahan tinggi dan komposisi asam aminonya. Peptida yang memiliki asam amino hidrofobik (Tyr, Phe, Trp, Ala, Ile, Val, dan Met), asam amino bermuatan positif (Arg dan Lys), atau mengandung Pro pada ujung C, akan memiliki aktivitas biologis yang lebih tinggi, misalnya aktivitas penghambatan terhadap enzim ACE (Angiotensin Converting Enzyme). ACE inhibitor adalah peptida bioaktif yang mempengaruhi penurunan tekanan darah, aktivitas penghambatan DMT2 (senyawa yang dapat menghambat dipeptidyl peptidase-IV yaitu enzim yang berhubungan dengan penyakit DMT2) (diabetes mellitus tipe 2) (Mojica *et al.*, 2017, Yan *et al.*, 2019), atau fungsi biologis yang lainnya. Dengan demikian keberadaan asam amino hidrofobik pada peptida rantai pendek (antara 2-20 asam amino berhubungan dengan aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh.

Hadirin yang saya muliakan,

Kacang-kacangan sebagai sumber peptida bioaktif

Kacang-kacangan merupakan sumber protein dan asam amino esensial yang baik sehingga sangat cocok untuk produksi peptida bioaktif. Selain itu kacang-kacangan juga banyak mengandung komponen yang sangat dibutuhkan untuk kesehatan tubuh, seperti pati resisten, serat pangan dan lainnya. Senyawa protein dan hasil hidrolisisnya pada kacang-kacangan juga dibuktikan dapat berfungsi sebagai senyawa antioksidan untuk mencegah penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, jantung koroner, diabetes melitus, dan kanker (Sulistiani

et al., 2014). Kadar nutrisi dan komposisi fitokimia di antara kacang-kacangan sangat bervariasi yang dapat disebabkan karena perbedaan genetik, varietas, lokasi geografis, dan kondisi iklim.

Secara umum kadar protein kacang-kacangan bervariasi dari 17.0 sampai dengan 39.8 % (b/b) (Indrati 2021). Kedelai (*Glycine max*) tercatat sebagai kacang-kacangan yang mempunyai kadar protein tertinggi dan yang paling banyak dipelajari terkait fungsinya bagi kesehatan tubuh. Selain kedelai, beberapa kacang-kacangan juga mempunyai kadar protein yang cukup tinggi yang dapat dipakai sebagai sumber peptida bioaktif, seperti koro pedang (*Canavalia ensiformis* L.), koro benguk (*Mucuna pruriens*), kacang gude (*Cajanus cajan* L. Mill sp), kacang hijau (*Vigna radiata*), dan kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.). Kedelai, koro pedang, koro benguk, dan kacang hijau merupakan kacang-kacangan yang mempunyai kandungan asam amino hidrofobik yang tinggi.

Selain hal yang menguntungkan, kacang-kacangan mengandung zat yang dianggap sebagai senyawa anti gizi seperti asam pitat, tripsin inhibitor, hidrogen sianida, dll. yang bersifat toksik. Beberapa proses pengolahan pangan dapat mengurangi efek toksik ini, seperti perendaman (hidrasi), pemasakan, pemanasan autoklaf, perkecambahan dan kombinasinya. Proses tersebut dapat mengurangi atau menghilangkan senyawa anti gizi bahkan dapat meningkatkan nilai pencernaan protein bahan. Proses perendaman dan dilanjutkan perkecambahan sampai 96 jam, dapat menghilangkan senyawa anti gizi, seperti fenolat, tanin, hidrogen sianida, asam fitat, tripsin inhibitor, oligosakarida dan aktivitas fitohemagglutinasin (Kalpanadevi & Mohan, 2013). Selain itu proses fermentasi juga sangat efektif untuk menurunkan/menghilangkan senyawa anti gizi, karena proses fermentasi merupakan kombinasi beberapa proses yang meliputi perendaman, pemanasan, dan hidrolisis proteolitik oleh mikrobia yang ditambahkan. Sebagai contoh, proses fermentasi tempe koro (*Canavalia ensiformis*) selama 48 jam dapat menghilangkan 100% concavalin-A (Con-A) dan menurunkan hampir 99% kadar HCN-nya [Puspitojati 2019a]. Selain itu, proses fermentasi dapat meningkatkan persentase peptida rantai pendek dengan BM<1 kDa menjadi yang tertinggi (Febrianti *et al.*, 2020). Peptida rantai pendek (antara 2-20 asam amino) berhubungan dengan aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan, misal aktivitas penghambatan ACE yang lebih tinggi (Pertiwi *et al.*, 2020, Rizkaprilisa *et al.*, 2020).

Hadirin yang saya muliakan,

Macam peptida bioaktif

Peptida bioaktif adalah fragmen kecil dari protein makanan, yang terdiri dari 2-20 asam amino, memiliki BM kurang dari tiga kDa, dan berfungsi meningkatkan kesehatan. Setelah masuk dalam sistem pencernaan, peptida bioaktif dapat diserap di usus dan melakukan aktivitas di berbagai jalur metabolisme dan menunjukkan berbagai fungsi fisiologis dalam tubuh (Li & Yu, 2015; Chalamaiah *et al.*, 2019). Beberapa peneliti telah melaporkan bahwa protein kacang-kacangan mempunyai berbagai aktivitas biologis yang baik untuk kesehatan tubuh. Proses hidrolisis enzimatis *in vitro* dapat menghasilkan peptida dengan keragaman struktur yang sangat bervariasi, sehingga untuk membantu memilih sumber peptida yang sesuai, digunakan teknik bioinformatika menggunakan studi *in silico*. Studi ini digunakan untuk simulasi proses biologis, seperti hidrolisis enzim, untuk karakterisasi proses dan produknya menggunakan perangkat lunak/komputer (Marshall 2018). Peptida bioaktif dapat melakukan aktivitas dan perannya berdasarkan sifat struktural, komposisi dan urutan (*sequence*) asam aminonya. Secara biologis, peptida yang aktif mempunyai kesamaan sifat struktural, antara lain panjang asam aminonya, kandungan asam amino hidrofobik, resistensi terhadap proteolysis (Carbonaro *et al.*, 2015). Contoh peptida yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan mempunyai panjang 5-16 asam amino (Chen *et al.*, 1998); peptida penghambat ACE strukturnya mengandung residu arginin atau lisin pada terminal-C yang akan berpengaruh pada aktivitasnya (Carbonaro *et al.*, 2015). Oleh karena itu pemilihan enzim protease pada pembentukan peptida bioaktif menjadi sangat penting agar dihasilkan peptida yang aktif secara biologis. Misalnya penggunaan enzim alcalase yang memiliki spesifisitas tinggi pada asam amino hidrofobik menghasilkan peptida dengan C terminal berupa asam amino hidrofobik (Xu *et al.*, 2021). Beberapa contoh sifat fungsional yang dimiliki peptida bioaktif adalah antihipertensi, antioksidan, hipokolesterolemia, antimikrobia, antiinflamasi, anti kanker, dan sifat fungsional lainnya. Satu jenis peptida bioaktif dapat memiliki lebih dari satu sifat fungsional. Sampai sekarang penelitian dan tinjauan komprehensif untuk mengkonfirmasi efek terapeutik peptida bioaktif masih terus dikembangkan.

Hadirin yang saya muliakan,

Antidiabetik

Peningkatan kadar gula darah merupakan tanda diabetes yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, gangguan fungsi insulin, atau keduanya. Pada

pasien dengan DMT2 (Diabetes Melitus Tipe 2), tubuh tidak merespon secara memadai terhadap kerja insulin dan karenanya tingkat glukosa darah meningkat, suatu kondisi yang dikenal sebagai hiperglikemia (Galicia-Garcia *et al.*, 2020). Pengendalian diabetes dapat dilakukan dengan perubahan pola makan, penurunan berat badan, olahraga dan penggunaan obat-obatan. Beberapa obat antidiabetik sintetis menunjukkan efek samping seperti hipoglikemia, penambahan berat badan (Thulé *et al.*, 2014), dan gangguan saluran cerna (Thong *et al.*, 2015), atau lainnya. Penelitian untuk mencari peptida bioaktif dari pangan sebagai antidiabetik yang aman semakin meningkat untuk mengurangi efek samping tersebut.

Beberapa peptida bioaktif dengan berat molekul rendah telah terbukti dapat menginduksi stimulasi insulin atau menghambat aktivitas enzim DPP-IV, misalnya peptida yang ada dalam kedelai (Kwon *et al.*, 2011), tempe kedelai (Tamam *et al.*, 2019), atau kacang merah yang difermentasi (Jakubczyk *et al.*, 2017), yang mempunyai panjang rantai 10 asam amino.

Peptida Antihipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama yang berhubungan dengan penyakit jantung koroner, ginjal dan stroke. Oleh karena itu pengendalian penyakit hipertensi ini penting untuk mengurangi risiko komplikasi kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner (yang menyebabkan serangan jantung) dan stroke, gagal jantung kongestif, irama jantung tidak teratur, dan gagal ginjal (Fuchs & Whelton 2020). Pengendalian hipertensi dapat dilakukan dengan mengatur asupan makanan/pola makan. Makanan mengandung senyawa bioaktif yang berupa peptida dapat merupakan salah satu cara untuk menurunkan tekanan darah tinggi.

Beberapa bahan pangan yang berasal dari kacang-kacangan sudah banyak diteliti memiliki efek antihipertensi. Aktivitas antihipertensi umumnya diukur dengan mengukur penghambatan terhadap enzim ACE (Angiotensin I-Converting Enzyme). Adanya peptida bioaktif akan berikatan dengan enzim ACE, sehingga menghambat kerja ACE dan sebagai akibat tekanan darah dapat turun. Beberapa kacang-kacangan yang dikenal mengandung peptida bioaktif penurun tekanan darah antara lain koro pedang (Puspitojati *et al.*, 2019b), koro benguk (Rizkaprilisa *et al.*, 2020; Rahayu *et al.*, 2019); koro kratok (Pertiwi *et al.*, 2020), kacang gude (Putra *et al.*, 2021), dan hasil fermentasinya berupa tempe (Indrati *et al.*, 2021), termasuk tempe kedelai (Tamam *et al.*, 2019). Produk hasil fermentasi lainnya juga mempunyai aktivitas antihipertensi, seperti Douchi (yaitu makanan fermentasi kedelai dari Tionghoa) (Zhang *et al.*,

2006), fermentasi pasta kedelai dari Korea (Shin *et al.*, 2001), dan masih banyak produk fermentasi dari kacang-kacang lain sebagai peptida antihipertensi.

Penelitian tentang peptida bioaktif yang bersifat antihipertensi dari makanan masih terus dipelajari. Peptida bioaktif antihipertensi ini mempunyai afinitas yang lebih tinggi untuk berikatan dengan jaringan tubuh dibandingkan dengan obat sintesis, hal ini mungkin dapat mengakibatkan lebih lambat hilang dari jaringan (Koyama *et al.*, 2014). Untuk aktivitas antihipertensi yang kuat, posisi residu asam amino spesifik sangat penting. Misalnya, asam amino valin dan isoleusin sangat penting untuk penghambatan ACE (Nakamura *et al.*, 1995). Peningkatan aktivitas penghambatan ACE telah terbukti terjadi ketika C-terminal adalah prolin (Nakamura *et al.*, 1995), dan karenanya menghidrolisis protein dengan prolyl endopeptidases dan protease lain yang menghasilkan peptida yang mengandung prolin dapat membantu menghasilkan peptida antihipertensi yang mempunyai aktivitas tinggi.

Hadirin yang saya muliakan,

Peptida Hipokolesterolemik

Banyak peneliti telah mempelajari dan mereview kemampuan peptida bioaktif sebagai agensia penurun kolesterol (Daliri *et al.*, 2017). Tubuh manusia membutuhkan kadar kolesterol yang sehat untuk menghasilkan vitamin D dan hormon steroid, serta asam empedu. Namun, arteriosklerosis dapat terjadi ketika kolesterol dalam darah membentuk plak di arteri. Akibatnya, bisa mengurangi suplai oksigen ke jantung yang berujung pada penyakit kardiovaskular. Sedangkan bahan kimia yang menurunkan kolesterol darah dapat menyebabkan kerusakan atau kegagalan hati, miopati (Mancini *et al.*, 2016) dan diabetes (Chogtu *et al.*, 2015), atau ada orang yang sensitif terhadap statin (obat penurun kolesterol) (Ahmad, 2014). Oleh karena itu, pencarian peptida bioaktif yang mampu menurunkan kolesterol telah meningkat selama dekade terakhir (Daliri *et al.*, 2017). Kemampuan peptida bioaktif yang memiliki aktivitas hipokolesterolemik juga telah dipelajari pada tumbuhan kacang-kacangan seperti kacang merah dan kedelai dengan panjang peptida 4 - 16 asam amino.

Penurunan kolesterol oleh peptida dapat terjadi karena penghambatan pembentukan misel kolesterol, penghambatan aktivitas lipase dan pengikatan asam empedu yang kuat (Siow *et al.*, 2016). Peptida dari fermentasi susu kedelai menunjukkan kemampuan pengikatan asam empedu (Yusmarini *et al.*, 2010). Kelarutan kolesterol dalam misel lipid akan berkurang karena adanya peptida bioaktif (Zhang *et al.*, 2012) sehingga terjadi penghambatan penyerapan

kolesterol pada sel Caco-2. Contohnya peptida dari isolat protein kacang tunggak (mentah dan dimasak) dapat menghambat aktivitas enzim HMG-CoA reduktase dan mengurangi pelarutan misel kolesterol *in vitro* (Marques *et al.*, 2015). Pengikatan peptida bioaktif yang ketat dengan taurocholate, deoxytaurocholate, dan glycodeoxycholate juga dapat menyebabkan penurunan penyerapan kolesterol di usus (Lapphanichayakool *et al.*, 2017).

Peptida Antioksidan

Sifat antioksidan peptida lebih berkaitan dengan komposisi, struktur, dan hidrofobitasnya (Chen *et al.*, 1998). Urutan asam amino dari peptida-peptida ini mengakibatkan aktivitas biologis yang berbeda. Asam amino Tyr, Trp, Met, Lys, Cys, dan His adalah contoh asam amino yang menyebabkan aktivitas antioksidan (Wang & De Mejia, 2005). Sifat antioksidan dari beberapa peptida bioaktif juga terdapat pada kacang-kacangan seperti kedelai (*Glycine max*) dengan panjang 4 - 16 asam amino. Peptida bioaktif Leu-Leu-Pro-His-His dari hidrolisat β -conglycinin kedelai mempunyai sifat antioksidan. Asam amino leusin atau prolin pada ujung-N dapat meningkatkan aktivitas antioksidatifnya (Sarmadi & Ismail, 2010). Asam amino dengan residu aromatik (Phe, Tyr, Trp) dapat menyumbangkan proton ke radikal yang kekurangan elektron. Sifat ini dapat meningkatkan karakter penetralan radikal dari residu asam amino. Asam Amino Phe, Tyr, dan Trp yang berada di daerah C-terminal mempunyai aktivitas antioksidatif yang lebih tinggi dibandingkan jika berada di daerah N-terminal. Hal ini berkaitan dengan sifat ikatan elektrostatis, hidrofobik, sterik, dan ikatan hidrogen dari asam amino di daerah tersebut (Mojica *et al.*, 2017). Susu kedelai fermentasi (*soymilk-kefir*) terbukti memiliki aktivitas antimutagenik dan antioksidan yang signifikan sehingga dapat mencegah kerusakan mutagenik dan oksidatif (Liu *et al.*, 2005).

Hadirin yang saya muliakan,

Peptida Antimikrobia

Kemampuan peptida bioaktif sebagai antimikrobia juga telah banyak diteliti dan dikaji (Daliri *et al.*, 2017). Peptida bioaktif dari beberapa kacang-kacangan umumnya aktif melawan spektrum yang luas terhadap mikrobia termasuk bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, jamur, dan virus (Barari *et al.*, 2015). Beberapa peptida antimikrobia juga menunjukkan bioaktivitas lainnya seperti aktivitas antioksidan (Yazdi *et al.*, 2012), imunomodulasi (Mansour *et al.*, 2014) atau aktivitas penyembuh luka (Tomioka *et al.*, 2014). Oleh karena itu,

peptida anti mikrobia seperti ini dapat digunakan sebagai alternatif antibiotik yang baik untuk melawan bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotik konvensional.

Karakteristik peptida antimikrobia, antara lain mempunyai panjang rantai 12-50 asam amino, mengandung asam amino bermuatan dan ikatan disulfida (Pane *et al.*, 2017) dan peptida (dari kedelai) yang lebih panjang memiliki aktivitas antimikrobia yang lebih tinggi dibandingkan dengan peptida yang lebih pendek (Pina-Pérez & Ferrús-Pérez, 2018). Peptida antimikrobia berinteraksi dengan mikrobia karena adanya asam amino bermuatan positif dan terminal hidrofilik atau hidrofobik (amphipathic). Muatan, sifat hidrofobisitas dan panjang peptida antimikrobia kationik secara langsung berhubungan dengan potensinya sebagai antimikrobia (Pane *et al.*, 2017). Peptida antimikrobia akan menyebabkan terjadinya perubahan permeabilitas dan gangguan osmotik membran sel bakteri (Li *et al.*, 2012). Peptida tersebut dapat langsung membunuh bakteri dengan membuat pori-pori pada membran sel bakteri atau berinteraksi dengan makromolekul di dalam sel mikrobia. Struktur dan urutan asam amino peptida merupakan faktor utama terhadap efektif tidaknya sifat sebagai antimikrobia. Beberapa peptida antimikrobia kaya akan asam amino bermuatan positif (arginin dan lisin) yang dapat memasuki sel mikrobia dengan menginduksi jalur endositik (Guterstam *et al.*, 2009).

Hadirin yang saya muliakan,

Peptida Anti-inflamasi

Inflamasi merupakan reaksi sistem kekebalan tubuh yang alami untuk melawan serangan penyakit. Inflamasi umumnya berkaitan dengan kanker karena melibatkan interaksi berbagai sel imun yang dapat mengarah pada sinyal proliferasi pertumbuhan dan invasi sel tumor (Korniluk *et al.*, 2017). Jalur hubungan inflamatory dengan kanker ada 2 macam yaitu jalur ekstrinsik (inflamasi memfasilitasi perkembangan kanker) dan jalur intrinsik (perubahan genetik menyebabkan kanker merangsang proses inflamasi untuk mendukung perkembangan tumor) (Vendramini-Costa & Carvalho, 2012). Terapi anti-inflamasi dapat mengurangi atau mencegah risiko kanker (Crawford, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan inflamasi dengan kanker. Sejauh ini, lunasin (peptida dari kedelai), peptida Valin-Prolin-Tirosin (VPY) dan peptida-glutamil telah diidentifikasi mempunyai aktivitas anti-inflamasi (Reyes-Diaz *et al.*, 2019). Produk komersial (konsentrat atau isolat kedelai) mengandung lunasin 0,054-0,091%. Lunasin memberikan efek anti-inflamasi dengan menghambat jalur NF- κ B yang dimediasi Akt. Peptida

dari kacang-kacangan, terutama kedelai, dapat mengatur beberapa penanda inflamasi, yang meliputi prostaglandin E2 (PGE2), oksida nitrat (NO), sintase oksida nitrat yang diinduksi (iNOS), siklooksigenase 2 (COX2), sitokin, dan kemokin (Reyes-Díaz *et al.*, 2019). Hasil yang sama juga ditunjukkan oleh peptida bioaktif dari *Phaseolus vulgaris* L (hasil hidrolisis alcalase dan enzim pencernaan pepsin dan pancreatin) yang dapat menghambat penanda dan mediator penting proses inflamasi (Oseguera-Toledo *et al.*, 2011). Oleh karena itu peptida bioaktif dari *Phaseolus vulgaris* L dapat membantu dalam pengelolaan penyakit yang terkait dengan proses inflamasi kronis seperti DMT2 dan kanker. Beberapa peptida yang mempunyai aktivitas anti-inflamasi dari *Phaseolus vulgaris* L cukup rendah BM-nya yaitu mengandung 3-11 asam amino. Lunasin like peptida dengan BM rendah (5 kDa) menghambat penanda pro-inflamasi paling potensial dibandingkan dengan peptida dengan BM 8 dan 14 kDa (de Mejia & Dia, 2009). Biopsi dari mukosa usus halus menunjukkan perbaikan peradangan usus setelah suplementasi tempe dalam dietnya (Nout & Kiers, 2005), sehingga tempe dapat berperan sebagai anti-inflamasi.

Peptida Antikanker

Peptida bioaktif dengan aktivitas anti-kanker mempunyai berat molekul yang cukup rendah, seperti yang diisolasi dari produk samping kedelai hitam mempunyai sequence Leu/Ile-Val-Pro-Lys (Chen *et al.*, 2019). Sementara lunasin dari kedelai, mengandung 43 asam amino dengan BM 5.4 KDa (Galvez *et al.*, 2001). Ciri dari lunasin adalah mempunyai sequence Arg-Gly-Asp yang berfungsi untuk adhesi pada matriks ekstraseluler dan sekuens 8 Asp untuk mengikat kromatin. Peptida bioaktif yang bersifat hidrofobik (dari kedelai) dapat berperan sebagai anti-kanker (Kim *et al.*, 2000). Beberapa kacang-kacangan juga mempunyai asam amino hidrofobik yang kadarnya menyerupai kedelai, seperti kacang hijau, chickpea, dan velvet bean, sehingga kemungkinan berpotensi menghasilkan peptida anti kanker.

Mekanisme penghambatan pertumbuhan tumor oleh peptida bioaktif beragam tergantung keragaman sumber kacang-kacangan, yaitu dengan induksi apoptosis ekstrinsik (Lam & Ng, 2011), induksi kondensasi kromatin (Fang *et al.* 2010), atau penghambatan proses inflamasi (Crawford, 2014). Peptida bioaktif yang diisolasi dari chickpea (*Cicer arietinum* L.) menghambat proliferasi sel kanker payudara secara efektif (Xue *et al.*, 2015). Peptida bioaktif ini mempunyai sequence Ala-Arg-Gln-Ser-His-Phe-Ala-Asn-Ala-Gln-Pro. Sementara itu peptida bioaktif dari *Phaseolus vulgaris* juga dapat menghambat proliferasi sel tumor manusia dengan menginduksi produksi apoptotic bodies dan oksida nitrat (Fang *et al.*, 2010). Lunasin dilaporkan dapat mengurangi

kejadian tumor kulit sebesar 70% (Galvez *et al.*, 2001), menghambat sel kanker gastrointestinal (Fernández-Tomé *et al.*, 2017), dan gangguan kardiovaskular dan imunologi (Hsieh *et al.*, 2017). Lebih lanjut dilaporkan bahwa konsumsi kacang-kacangan dapat menurunkan resiko 10 macam penyakit kronis, termasuk kanker payudara, kanker paru-paru dan kanker kolon (Kromhout *et al.*, 2016).

Hadirin yang saya muliakan,

Peptida Multi-fungsi

Peptida bioaktif dari makanan dengan aktivitas tunggal telah didokumentasikan dengan baik, dan beberapa peptida dengan banyak fungsi telah dilaporkan (Daliri *et al.*, 2017). Peptida bioaktif dengan banyak fungsi lebih disukai daripada peptida bioaktif dengan fungsi tunggal karena, pada saat yang sama, akan memperoleh lebih banyak manfaat bagi kesehatan. Misalnya peptida bioaktif dari hidrolisat protein lentil secara enzimatis dan dari hidrolisat kedelai secara enzimatis memiliki aktivitas antioksidan dan antihipertensi, sementara itu hidrolisat secara enzimatis dari common bean (*Phaseolus vulgaris*) mempunyai aktivitas antidiabetic dan antihipertensi. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam kacang-kacangan secara alamiah sangat bermacam, perlu untuk diteliti lebih lanjut terkait pemanfaatannya menjadi produk makanan yang tidak hanya bergizi tetapi menyehatkan dan dapat mencegah penyakit.

Hadirin yang saya muliakan,

Bioaksesibilitas, stabilitas, dan bioavailabilitas peptida bioaktif

Dalam pemanfaatan peptida bioaktif dari bahan pangan perlu dipertimbangkan bioaksesibilitas, stabilitas, dan bioavailabilitas agar mempunyai efek fungsional sebagai makanan yang menyehatkan. **Bioaksesibilitas** adalah langkah pertama dalam sistem pencernaan agar nutrisi/peptida keluar dari dalam jaringan makanan. Senyawa bioaktif yang dikonsumsi secara oral, pelepasannya dari matriks makanan, dipengaruhi oleh kelarutan dalam cairan gastrointestinal, permeabilitas dalam sel epitel usus, serta reaksi enzimatis dan kimiawi yang terjadi pada saluran gastro intestinal (GI) (McClements & Xiao, 2014). Empat langkah penting diperlukan untuk penyerapan efektif senyawa bioaktif: a) pelepasan dari matriks makanan; b) penggabungan ke dalam misel garam empedu; c) absorpsi oleh sel epitel, dan

akhirnya; d) penggabungan ke dalam siklomikron oleh sekresi ke dalam sistem limfatik. Setelah lepas dari matriks makanan, peptida bioaktif kemudian diangkut melintasi penghalang epitel usus sehingga menjadi tersedia (*available*) siap diserap masuk ke sistem aliran darah. Bioaksesibilitas biasanya diukur dengan prosedur pencernaan *in vitro*, dengan mensimulasikan pencernaan lambung dan usus kecil.

Transport peptida bioaktif melewati epitel usus harus dijaga **stabilitas**-nya terhadap aktivitas proteolisis oleh enzim gastrointestinal, brush border, dan enzim peptidase dalam pencernaan. Proses transportasi peptida bioaktif mungkin melibatkan rute pasif (difusi transseluler paraseluler dan pasif) dan rute aktif (transporter dan transcytosis) (Xu *et al.*, 2019). Untuk peptida kecil ada kemungkinan menggunakan transport aktif basolateral, sedangkan untuk peptida besar menggunakan mekanisme transport yang dimediasi oleh vesikel eksositosis (Segura-Campos *et al.*, 2011).

Faktor yang mempengaruhi **stabilitas** peptida bioaktif terhadap protease dan peptidase antara lain adalah adanya residu spesifik, muatan, urutan asam amino, berat molekul, potensi ikatan hidrogen dan hidrofobisitas (Carbonaro *et al.*, 2015). Hidrolisis protein atau peptida oleh protease pencernaan dapat dicegah melalui modifikasi struktural seperti fosforilasi serin, treonin atau tirosin (Boutrou *et al.*, 2008). Adanya prolin dan prolin-hidroksil terutama tripeptida dengan Pro-Pro di C-terminal akan mengakibatkan stabilitas peptida bioaktif terhadap enzim pencernaan. Stabilitas peptida bioaktif juga dipengaruhi oleh bentuk struktur molekul. Peptida YPI (dari ovalbumin) dan peptida yang mengandung P di terminal C (RADHP dan ADHP) bersifat stabil pada simulasi hidrolisis gastrointestinal, dan jika strukturnya sedikit dimodifikasi, misalnya dengan menambahkan satu atau dua asam amino yang terikat di ujung C (misalnya RADHPF, RADHPFL, FRADHPFL), akan menjadi tidak stabil dalam simulasi hidrolisis gastrointestinal. Selain itu, semakin hidrofobik strukturnya, makin stabil atau sulit untuk diserang oleh protease (Hausch *et al.*, 2002).

Bioavailabilitas didefinisikan sebagai jumlah metabolit aktif atau senyawa bioaktif yang tertelan dan dapat mencapai sirkulasi sistemik dan akhirnya dapat dimanfaatkan oleh sel atau jaringan target (Wood, 2005).

Penyerapan peptida bioaktif dalam usus halus dipengaruhi oleh panjang rantai atau jumlah asam amino penyusunnya, yaitu peptida bioaktif dengan jumlah 2-6 asam amino akan lebih mudah diserap dibandingkan dengan protein dan asam amino bebas (Grimble, 1994). Pengujian menggunakan tikus Sprague Dawley menunjukkan bahwa penyerapan peptida bioaktif ACE inhibitor terbanyak ada di jejunum (Pertiwi *et al.*, 2020). Peptida kecil (di- dan tripeptida) dan besar (10-51 asam amino) mampu melewati penghalang usus

(intestinal barrier) dan menunjukkan fungsi biologis mereka pada tingkat jaringan target. Namun, ketika berat molekul peptida bioaktif meningkat, peluang mereka untuk melewati intestinal barrier semakin menurun (Roberts *et al.*, 1999).

Perbedaan **bioavailabilitas** peptida bioaktif antara uji *in vitro* dan *in vivo* (setelah dikonsumsi secara oral), dapat menjadi lebih kecil atau lebih besar yang disebabkan karena adanya peningkatan atau penurunan peptida bioaktif akibat pemecahan enzim protease gastrointestinal. Sebagai contoh pada uji simulasi proses digesti gastrointestinal beberapa tempe kacang-kacangan (*Phaseolus lunatus* L, *Canavalia ensiformis* L, *Mucuna pruriens*) menunjukkan bahwa proses proteolisis oleh enzim pencernaan pepsin-pancreatin dapat meningkatkan aktivitas penghambatan ACE (Pertiwi *et al.*, 2020; Puspitojati *et al.*, 2019b; Rizkapriliisa *et al.*, 2020).

Akhirnya, penggunaan peptida bioaktif dalam bidang pangan fungsional/*nutraceutical* dan farmakologi untuk kesehatan manusia masih perlu terus dilakukan evaluasi, karena 1) adanya degradasi peptida bioaktif oleh protease dalam saluran pencernaan yang dapat berpengaruh pada **bioaksesibilitas, stabilitas, dan bioavailabilitas**; 2) perlunya pengembangan teknologi baru untuk memodifikasi struktur peptida bioaktif sehingga menjadi lebih tahan terhadap hidrolisis oleh enzim pencernaan seperti a) posporilasi pada asam amino; atau b) peningkatan hidropobisitas pada N-terminal atau C-terminal (Gianfranceschia *et al.*, 2018).

Hadirin yang saya muliakan,

Teknologi produksi peptida bioaktif dan pengembangannya

Secara umum bahan pangan kaya protein yang mengalami proses pengolahan dengan melibatkan enzim protease akan menghasilkan peptida. Namun demikian tidak semua peptida hasil hidrolisis protein bahan pangan akan menjadi peptida bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh. Sifat struktural peptida bioaktif (komposisi, urutan asam amino, kandungan asam amino hidrofobik, dan ketahanan terhadap enzim pencernaan) akan menentukan sifat fungsional yang bermanfaat (Xu *et al.*, 2019).

Proses pengolahan pangan yang berhubungan dengan produksi peptida bioaktif secara konvensional meliputi pematangan (misal buah-buahan), fermentasi dan perkecambahan. Pada prinsipnya pengolahan tersebut melibatkan enzim protease baik yang ditambahkan dari luar (misalnya α -

chymotrypsin, tripsin, papain, thermolisin, dan lainnya) atau yang dihasilkan dalam proses pengolahan yang kita pilih. Untuk pengolahan pangan dengan cara fermentasi, enzim protease berasal dari mikrobia yang digunakan dalam proses fermentasi, sementara untuk perkecambahan, enzim hidrolase diproduksi secara alamiah selama proses perkecambahan, misalnya enzim protease pada bahan berprotein tinggi akan meningkatkan nilai pencernaan protein. Produksi peptida bioaktif dapat meningkat dengan mengatur jenis enzim, mikrobia yang digunakan, dan waktu proses (fermentasi/perkecambahan). Jenis enzim yang dapat dipilih terutama yang spesifik menghidrolisis asam amino hidrofobik, sehingga akan menghasilkan peptida yang mempunyai ujung C hidrofobik. Jenis peptida ini mempunyai fungsi bioaktif yang tinggi. Untuk hasil yang lebih optimal, proses pengolahan dapat dilakukan dengan menggabungkan proses-proses tersebut (proses enzimatik dilanjutkan fermentasi, atau sebaliknya) (Agyei & Danquah, 2011). Pada proses produksi peptida bioaktif secara konvensional (fermentasi dan perkecambahan), yield dan tingkat kemurnian sangat rendah, sehingga kurang efektif untuk di-scale up ke skala industri (Udenigwe, 2014).

Produksi peptida bioaktif untuk skala industri biasanya menggunakan proses hidrolisis enzim. Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi telah membuat proses produksi peptida bioaktif lebih efisien dan cepat dengan menggunakan perangkat komputer dan algoritma pencarian database. Sehingga peptida target dan sifat-sifatnya dapat diprediksi terhidrolisis melalui pemilihan enzim protease yang tepat. Melalui pemakaian database, bisa dipilih kombinasi protein-enzim, hidrolisis in-silico, dan sifat peptida yang akan dihasilkan (Agyei & Danquah, 2011; Udenigwe, 2014; Tadesse & Emire, 2020). Metode hidrolisis in-silico ini merupakan pendekatan yang sangat berguna dan sudah banyak digunakan untuk menghasilkan peptida bioaktif.

Peptida bioaktif kedepannya dapat dikembangkan untuk produksi pangan fungsional. Seperti misalnya, pangan fungsional yang sudah beredar di pasaran, yaitu “SOYAPEP” (produk minuman sachet dari peptida/oligopeptida kedelai), atau “Bioactive Milk Peptides” (peptida bioaktif yang diekstrak dari susu dan dikemas dalam kapsul), dll. Produk pangan fungsional yang ada di pasaran yang dibuat dari peptida bioaktif masih terbatas pada produk minuman sachet dan kapsul. Masih banyak produk peptida bioaktif yang bisa dikembangkan, antara lain food bar dari peptida bioaktif (yang ada di pasaran food bar dari protein), produk campuran peptida bioaktif dari berbagai bahan baku (sehingga efek kesehatannya dapat dibuat bervariasi tergantung target yang diinginkan), dll. Produk campuran peptida yang sudah komersial misalnya campuran peptida dari kolagen dan kedelai yang dibuat berbentuk sachet minuman. Hal penting yang harus dipertimbangkan dalam produksi pangan fungsional tersebut adalah

memenuhi persyaratan BPOM (No 1 tahun 2022) tentang Klaim Label Pangan Olahan, agar produk yang dikembangkan bisa di klaim sebagai sumber peptida jika mengandung 20% ALG/100g (10% ALG/100ml) atau mengandung peptida tinggi jika kadarnya 35% ALG/100g (17,5% ALG/100 ml), ALG adalah Acuan Label Gizi).

Teknologi proses untuk produksi pangan fungsional harus dapat mempertahankan bioavailabilitas peptida bioaktif dalam bahan pangan olahan. Selain berpengaruh terhadap sifat fungsional, teknologi proses juga akan berpengaruh terhadap nutrisi dan sifat biologis dari peptida bioaktif tersebut. Penggunaan proses termal atau non termal dalam mengolah pangan fungsional harus dipertimbangkan pengaruhnya terhadap bioaktivitas peptida yang dihasilkan. Pemilihan teknologi proses juga harus didasarkan pada fungsi gizi yang diinginkan, serta penampilan dan sifat sensoris (seperti warna, tekstur, dan rasa) agar menarik bagi konsumen. Proses termal misalnya adalah perebusan, pemasakan, blansing, penggorengan, dan sterilisasi, sementara proses non-termal misalnya penggunaan *freeze drying*, *coating* atau enkapsulasi. Oleh karena itu perlu dipilih dan dikembangkan teknologi proses yang cocok untuk menyediakan pangan fungsional dari peptida bioaktif.

Hadirin yang saya muliakan,

Penutup

Sebagai penutup perkenankanlah saya menyampaikan kesimpulan dari pidato ini. Bahan pangan kaya protein seperti kacang-kacangan memiliki berbagai aktivitas biologis yang baik untuk kesehatan tubuh seperti antihipertensi, antidiabetes, anti kanker, antioksidan, dan sifat fungsional lainnya; tetapi kacang-kacangan juga mengandung senyawa anti-gizi. Proses pengolahan pangan merupakan proses yang efektif untuk menghilangkan senyawa antigizi dan sekaligus dapat menghasilkan senyawa peptida bioaktif yang menyehatkan tubuh. Meskipun jumlah komponen aktif dalam makanan yang dikonsumsi melimpah, namun belum tentu mampu mencegah penyakit karena sangat bergantung pada jumlah yang availabel agar berfungsi di dalam organ atau jaringan target. Salah satu faktor penyebabnya adalah stabilitas dalam menahan aksi enzim pencernaan selama berada di saluran pencernaan. Beberapa kacang-kacangan menunjukkan bahwa hidrolisis oleh enzim pencernaan tersebut justru menaikkan bioaksesibilitas dan bioavailabilitasnya. Oleh karena sifat peptida bioaktif yang beragam, perlu dikembangkan teknologi yang sesuai dengan sifat fungsional yang diinginkan, sebagai contoh

untuk melindungi agar stabil selama melewati saluran pencernaan dapat menggunakan teknologi mikroenkapsulasi dan *coating*. Penelitian lebih lanjut masih perlu dikembangkan untuk menghasilkan produk-produk pangan fungsional yang lebih bervariasi, baik variasi produk dan manfaatnya dengan mencampur beberapa bahan baku. Strategi perlu dibuat agar produk pangan fungsional yang dihasilkan kaya fungsi kesehatan, kaya peptida, kaya nutrisi, dan mempunyai sifat sensoris yang menarik bagi konsumen.

Hadirin yang saya muliakan,

Ucapan terima kasih

Sebelum mengakhiri pidato pengukuhan Guru Besar ini, perkenankan saya mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa., atas berkat dan karunia yang diberikan-Nya sehingga saya mampu menyampaikan pidato pengukuhan guru besar ini.

Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada Bapak Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia, yang telah menetapkan saya sebagai Guru Besar per tanggal 1 Oktober 2022 di Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada.

Ucapan terima kasih disertai rasa hormat yang tulus dihaturkan kepada Majelis Wali Amanat, Dewan Guru Besar, Senat Akademik Universitas, Rektor dan para Wakil Rektor yang telah mendorong dan memberi persetujuan pengusulan saya sebagai Guru Besar. Terima kasih saya haturkan kepada Dekan (Prof. Dr. Eni Harmayani), para Wakil Dekan (Prof. Dr. Yudi Pranoto; Prof. Dr. Kuncoro Harto Widodo, dan Dr. Sri Rahayoe), serta Ketua dan Sekretaris Senat Fakultas Teknologi Pertanian UGM yang telah memberikan persetujuan pengusulan saya sebagai Guru Besar. Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Ketua dan Sekretaris Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian (Prof. Dr. Tyas Utami dan Dr. Dwi Larasatie Nur Fibri) atas dukungan dan dorongannya selama proses untuk mencapai Guru Besar. Terima kasih saya haturkan kepada Prof. Dr. Endang S. Rahayu dan Prof. Dr. Umar Santoso yang telah berkenan mereview naskah pidato ini.

Terima kasih saya haturkan kepada guru guru saya di SD BOPKRI Bintaran - Yogyakarta, SMP BOPKRI-II - Yogyakarta, dan SMAN I - Yogyakarta, yang telah meletakkan dasar pendidikan agar saya menjadi warga negara yang baik. Juga kepada guru-guru saya di FTP UGM : Prof. Dr. Zuheid Noor; Prof. Dr. Murdijati Gardjito; Prof. Dr. Kapti Rahayu (almh); Prof. Dr. Mary Astuti; Prof. Dr. Y. Marsono; Dr. Suparmo (alm); serta guru-guru saya lainnya yang tidak

bisa saya sebutkan satu persatu, yang telah mendidik saya untuk mencintai bidang teknologi pangan. Saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh dosen dan tenaga kependidikan di Fakultas Teknologi Pertanian UGM yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terkhusus kepada rekan sejawat dosen dan staf di Laboratorium Bioteknologi Pangan - Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian saya ucapkan terima kasih atas kebersamaannya dalam berkarya dan bersinergi.

Secara khusus saya juga berterima kasih kepada Prof. Dr. Yoshiyuki Ohta di Graduate School of Biosphere Sciences, Faculty of Applied Biological Sciences, Hiroshima University - Jepang, yang telah memberikan bimbingan dan semangat untuk pantang menyerah selama menempuh studi S-2 dan S-3 dan istri - ibu Keiko Ohta (almh) yang selalu memberi dorongan, perhatian dan pendampingan dengan kehangatannya sebagai ibu dalam kehidupan keseharian.

Terima kasih saya sampaikan pula kepada pemerintah RI (pemberi izin tugas belajar S-2 dan S-3 selama di Jepang), *World Bank Batch XVII* (pemberi beasiswa S-2) dan *Rotary Foundation* - Jepang (pemberi beasiswa S-3).

Akhirnya, kepada kedua orang tua saya, Bapak Noto Djatmiko (alm.) dan Ibu Kustilah (almh.) saya menghaturkan sembah nuwun atas cinta kasihnya dalam mendidik, mengarahkan dan memberi semangat untuk menuntut ilmu setinggi-tingginya. Juga kepada kedua mertua saya, Bapak Achmad Soesenohadhie (alm.) dan Ibu Marliyah (almh.) yang telah mengizinkan putranya untuk menjadi pendamping saya yang luar biasa.

Terima kasih kepada kakak dan adik saya mbak Yun, mbak Luki, Mbak Ani (bersama mas nDot), Dik Wuri (bersama dik Sudar), dik Peni (bersama dik Yoyok), dan dik Dibyo (bersama dik Chici), yang selalu memberikan dukungan, doa dan cinta kasihnya. Juga kepada kakak dan adik ipar : mas Djoko (bersama mbak Ika), Mbak Nining (bersama Mas Winathan), Mbak Didin (bersama Mas Mulyono), Dik Dewi (bersama Mas Rodji), dan Dik Harsi (bersama keluarga), atas doa dan perhatiannya.

Akhirnya, kepada suami saya tercinta (Prof.Dr. Djagal W. Marseno), terima kasih atas kasih sayang, totalitas, kesabaran, dorongan dan kesetiaan dalam mengarungi bahtera kehidupan berdua selalu sampai akhir hayat.

Akhir kata, saya mengucapkan terima kasih atas kehadiran dan kesabaran Bapak dan Ibu serta handai taulan semua dalam mengikuti acara pidato pengukuhan guru Besar UGM pada hari ini.

Semoga Tuhan selalu memberkati kita semua. Amin.

DAFTAR PUSTAKA

- Agyei D, Danquah MK. 2011. Industrial-scale manufacturing of pharmaceutical-grade bioactive peptides. *Biotechnology Advances.*; 29:272–277.
- Ahmad Z. Statin Intolerance. 2014. *Am J Cardiology.* 113:1765-1771.
- Barari L, Mosavi N, Asgharpour F, Asadi A, Moulana Z, et al. 2015. Antibacterial and antifungal effect of chickpea (*Cicer arietinum*) aqueous seed extract. *World Journal of Pharmaceutical Sciences.* 4:336–346.
- Boutrou R, Jardin J, Blais A, Tomé D, Léonil J. 2008. Glycosylations of κ -casein-derived caseinomacropeptide reduce its accessibility to endo- but not exointestinal brush border membrane peptidases. *J Agric Food Chem.* 56: 8166–8173.
- Carbonaro M, Maselli P, Nucara A. 2015. Structural aspects of legume proteins and nutraceutical properties. *Food Res Int'l.* 2015; 76: 19-30.
- Chalamaiah M, Keskin-Ulug S, Hong H, Wu J. 2019. Regulatory requirements of bioactive peptides (protein hydrolysates) from food proteins. *J Funct Foods.* 58:123-129.
- Chen HM, Muramoto K, Yamauchi F, Fujimoto K, Nokihara K. 1998. Antioxidative properties of histidine-containing peptides designed from peptide fragments found in the digests of a soybean protein. *J Agric Food Chem* 46:49–53.
- Chen Z, Li W, Santhanam RK, Wang C, Gao X, et al. 2019. Bioactive peptide with antioxidant and anticancer activities from black soybean [*Glycine max* (L.) Merr.] byproduct: isolation, identification and molecular docking study. *Eur Food Res Technol.* 245:677–689.
- Chogtu B, Magazine R, Bairy KL. 2015. Statin use and risk of diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 6:352-357.
- Crawford S. 2014. Anti-inflammatory/ antioxidant use in long-term maintenance cancer therapy: A new therapeutic approach to disease progression and recurrence. *Therapeutic Advances in Medical Oncology.* 6:52-68.
- Daliri EBM., Oh DH., Lee BH. 2017. Bioactive Peptides. *Foods.* 2017; 6:32.
- De Mejia EG, Dia VP. 2009. Lunasin and lunasin-like peptides inhibit inflammation through suppression of NF κ B pathway in the macrophage. *Peptides.* 30:2388–2398.
- Fang EF, Lin P, Wong JH, Tsao SW, Ng TB. 2010. A lectin with anti-HIV-1 reverse transcriptase, antitumor, and nitric oxide inducing activities from seeds of *Phaseolus vulgaris* cv. Extralong Autumn Purple Bean. *J Agric Food Chem.* 58:2221-2229.

- Fernández-Tomé S, Sanchón J, Recio I, Hernández-Ledesma B. 2017. Transepithelial transport of lunasin and derived peptides: inhibitory effects on the gastrointestinal cancer cells viability. *J Food Composition Anal.* 68:101–110.
- Fuchs FD, Whelton PK. 2020. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension.* 75:285–292.
- Galanakis C, editor. 2017. *Nutraceutical and Functional Food Components. Effects of Innovative Processing Technique.* Elsevier Inc. 382.p
- Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, et al. 2020. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 21:6275.
- Galvez AF, Chen N, Macasieb J, de Lumen BO. 2001. Chemopreventive property of a soybean peptide (Lunasin) that binds to deacetylated histones and inhibits acetylation. *Cancer Res.* 61: 7473-7478. PMID: 11606382
- Gianfranceschia GL, Gianfranceschia G, Quassintib L, Bramuccib M. 2018. Biochemical requirements of bioactive peptides for nutraceutical efficacy. *J. Funct Foods.* 47:252-263.
- Grimble GK. The significance of peptides in clinical nutrition. 1994. *Annu Rev Nutr.* 14:419–447.
- Guterstam P, Madani F, Hirose H, Takeuchi T, Futaki S, et al. 2009. Elucidating cell-penetrating peptide mechanisms of action for membrane interaction, cellular uptake, and translocation utilizing the hydrophobic counter-anion pyrenebutyrate. *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Biomembr.* 1788:2509–2517.
- Hausch F, Shan L, Santiago NA, Gray GM, Khosla C. 2002. Intestinal digestive resistance of immunodominant gliadin peptides. *Am J Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 283:996–1003.
- Hernandez-Ledesma B, Amigo L, Ramos M, Recio I. 2004. Angiotensin converting enzyme inhibitory activity in commercial fermented products. Formation of peptides under simulated gastrointestinal digestion. *J. Agric. Food Chem.* 52:1504-1510.
- Hsieh CC, Martínezvillaluenga C, de Lumen BO, Hernándezledesma B. 2018. Updating the research on the chemopreventive and therapeutic role of peptide lunasin. *J Sci Food Agric.* 98:2070–2079.
- Indrati R. 2021. Bioactive Peptides from Legumes and Their Bioavailability. In Jimenez-Lopez JC, Clemente A. (Eds.) *Legumes Research - Volume 2.* Intech Open, London. 2021. p 41-67.
- Indrati R, Handayani MT, Rahayu NA, Pebrianti SA. 2021. Effect of legume varieties and fermentation time of tempe using usar inoculum on the inhibitory activity of angiotensin I-converting enzyme. *Biodiversitas* 22 (12): 5262-5267.

- Jakubczyk A, Karaś M, Złotek U, Szymanowska U. 2017. Identification of potential inhibitory peptides of enzymes involved in the metabolic syndrome obtained by simulated gastrointestinal digestion of fermented bean (*Phaseolus vulgaris* L.) seeds. *Food Res Int* 1, 100: 489-496.
- Jiang Z, Wang L, Wu W, Wang Y. 2013. Biological activities and physicochemical properties of Maillard reaction products in sugar-bovine casein peptide model systems. *Food Chem.* 141:3837-3845.
- Kalpanadevi V, Mohan VR. 2013. Effect of processing on antinutrients and in vitro protein digestibility of the underutilized Legume, *Vigna Unguiculata* (L.) Walp Subsp. *Food Sci. Technol.* 2013; 51:455–461.
- Kim SE, Kim HH, Kim JY, Kang YI, Woo HJ, et al. 2000. Anticancer activity of hydrophobic peptides from soy proteins. *Biofactors.* 12:151–155.
- Korniluk A, Koper O, Kemona H, Dymicka-Piekarska V. F. 2017. From inflammation to cancer. *Irish J Med Sci.* 186:57-62.
- Koyama M, Hattori S, Amano Y, Watanabe M, Nakamura K. 2014. Blood pressure-lowering peptides from neo-fermented buckwheat sprouts: A new approach to estimating ACE-inhibitory activity. *PLoS ONE* 9: e105802.
- Kromhout D, Spaaij CJK, de Goede J, Weggemans RM, Brug J, et al. 2016. The 2015 Dutch food-based dietary guidelines. *Eur J Clin Nutr.* 70:869-878.
- Kwon DY, Hong SM, Ahn IS, Kim MJ, Yang HJ, et al. 2011. Isoflavonoids and peptides from meju, long-term fermented soybeans, increase insulin sensitivity and exert insulinotropic effects in vitro. *Nutrition.* 27:244–252.
- Lam SK, Ng TB. 2011. Apoptosis of human breast cancer cells induced by hemagglutinin from *Phaseolus vulgaris* cv. Legumi Secchi. *Food Chem.* 126:595–602.
- Lapphanichayakool P, Sutheerawattananonda M, Limpeanchob N. 2017. Hypocholesterolemic effect of sericin-derived oligopeptides in high-cholesterol fed rats. *J. Nat. Med.* 2017; 71: 208–215.
- Li Y, Xiang Q, Zhang Q, Huang Y, Su Z. 2012. Overview on the recent study of antimicrobial peptides: Origins, functions, relative mechanisms and application. *Peptides.* 37: 207–215.
- Li Y, Yu J. 2015. Research progress in structure-activity relationship of bioactive peptides. *J Med Food.* 18:147–156.
- Liu JR, Chen MJ, Lin CW. 2005. Antimutagenic and antioxidant properties of milk-kefir and soymilk-kefir. *J Agric Food Chem.* 53:2467–74.
- Mancini GJ, Baker S, Bergeron J, Fitchett D, Frohlich J, et al. 2016. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian consensus working group update. *Can. J. Cardiol.* 2016; 32:S35–S65.

- Mansour SC, Pena OM, 2014. Hancock RE. Host defense peptides: Front-line immunomodulators. *Trends Immunol.* 35:443–450.
- Marques MR, Freitas RAMS, Carlos ACC, Siguemoto ÉS, Fontanari GG, et al. 2015. Peptides from cowpea present antioxidant activity, inhibit cholesterol synthesis and its solubilisation into micelles. *Food Chem.* 168:288–293.
- Marshall T. 2018. Differences between in vitro, in vivo, and *in silico* studies. The Marshall Protocol Knowledge Base. 2018. Available from: https://mpkb.org/home/patients/assessing_literature/in_vitro_studies
- McClements DJ, Xiao H. 2014. Excipient foods: Designing food matrices that improve the oral bioavailability of pharmaceuticals and nutraceuticals. *Food Funct.* 5: 1320-1333.
- Mojica L, Luna-Vital DA, de Mejia EG. 2017. Characterization of peptides from common bean protein isolates and their potential to inhibit markers of type-2 diabetes, hypertension and oxidative stress. *J Sci Food Agric.* 97:2401–2410.
- Nakamura Y, Yamamoto N, Sakai K, Okubo A, Yamazaki S, et al. 1995. Purification and characterization of Angiotensin I-converting enzyme inhibitors from sour milk. *J. Dairy Sci.* 78:777–783.
- Nout MJR, Kiers JL. 2005. Tempe fermentation, innovation, and functionality: update into the third millennium. *J Appl Microb.* 96:789-805.
- Oseguera-Toledo ME, de Mejia EG, Dia VP, Amaya-Llano SL. 2011. Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) hydrolysates inhibit inflammation in LPS-induced macrophages through suppression of NF- κ B pathways. *Food Chem.* 127:1175–85.
- Pane K, Durante L, Crescenzi O, Cafaro V, Pizzo E, et al. 2017. Antimicrobial potency of cationic antimicrobial peptides can be predicted from their amino acid composition: Application to the detection of “cryptic” antimicrobial peptides. *J. Theor. Biol.* 419:254–265.
- Pebrianti SA, Cahyanto MN, Indrati R. 2020. Proteolysis and angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of peptide fractions from pigeon pea tempe. *Int'l J Sci Res.* 9:306-311.
- Pertiwi, M.G.P., Marsono, Y., Indrati, R., 2020. In vitro gastrointestinal simulation of tempe prepared from koro kratok (*Phaseolus lunatus* L.) as an angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Journal of Food Science and Technology*, 57(5):1847-1855.
- Pina-Pérez MC, Ferrús-Pérez MA. 2018. Antimicrobial potential of legume extracts against foodborne pathogens: A review. *Trends in Food Sci Technol.* 72:114-124.

- Puspitajati E, Cahyanto MN, Marsono Y, Indrati R. 2019a. Jack bean as tempe ingredients: The safety study and fate of protein against gastrointestinal enzymes. *IOP Conference Series: Earth Environ Sci.* 2019; 346:012070.
- Puspitajati, E., Cahyanto, M.N., Marsono, Y., Indrati, R., 2019b. Changes in amino acid composition during fermentation and its effects on the inhibitory activity of angiotensin-I-converting enzyme of jack bean tempe following in vitro gastrointestinal digestion. *Journal of Food and Nutrition Research.* 58 (4): 319–327.
- Putra, I.D., Marsono, Y., Indrati, R., 2021. Effect of simulated gastrointestinal digestion of bioactive peptide from pigeon pea (*Cajanus cajan*) tempe on angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity. *Nutrition & Food Science.* 51(2): 244-254.
- Rahayu, N.A., Cahyanto, M.N., Indrati, R., 2019. Pola Perubahan Protein Koro Benguk (*Mucuna pruriens*) Selama Fermentasi Tempe Menggunakan Inokulum Raprima. *Agritech*, 39 (2): 128-135.
- Reyes-Díaz A, Del-Toro-Sánchez CL, Rodríguez-Figueroa JC, Valdéz-Hurtado S, Wong-Corral FJ, et al. 2019. Legume Proteins as a Promising Source of Anti-Inflammatory Peptides. *Curr Protein and Peptide Sci.* 20:1204–1217
- Rizkaprilisa, W., Marsono, Y., Indrati, R., 2020. Bioactive Peptide Tempe Made from *Mucuna pruriens* (L) DC as an Inhibitor of Angiotensin-I-Converting Enzyme (ACE) in a Digestion Simulation. *Prev. Nutr. Food Sci.* 25(1): 93-97.
- Roberts PR, Burney JD, Black KW, Zaloga GP. 1999. Effect of chain length on absorption of biologically active peptides from the gastrointestinal tract. *Digestion.* 60:332–337.
- Sarmadi BH, Ismail A. 2010. Antioxidative peptides from food proteins: A review. *Peptides.* 31: 1949–1956.
- Segura-Campos M, Chel-Guerrero L, Betancur-Ancona D, Hernandez-Escalante VM. 2011. Bioavailability of bioactive peptides. *Food Rev Int'l.* 27:213–26.
- Shin ZI, Yu R, Park SA, Chung DK, Ahn CW, et al. 2001. His-His-Leu, an angiotensin I converting enzyme inhibitory peptide derived from Korean soybean paste, exerts antihypertensive activity in vivo. *J. Agric. Food Chem.* 49:3004-3009.
- Siow HL, Choi SB, Gan CY. 2016a. Structure-activity studies of protease activating, lipase inhibiting, bile acid binding and cholesterol-lowering effects of pre-screened Cumin seed bioactive peptides. *J. Funct. Foods.* 27:600–611.
- Sulistiani HR, Handayani S, Pangastuti A. 2014. Characterization of isoflavone bioactive compounds and antioxidant activity test of ethanol extract of tempe

- made from *Glycine soja*, *Lablab purpureus*, and *Phaseolus lunatus*. Biofarmasi. 12:62-72.
- Tadesse S, Emire S. 2020. Production and processing of antioxidant bioactive peptides: A driving force for the functional food market. Heliyon. 6:e04765.
- Tamam B, Syah D, Suhartono MT, Kusuma WA, Tachibana S, Lioe HN. 2019. Proteomic study of bioactive peptides from tempe. J. Biosci. Bioeng. 128: 241-248.
- Thong K, Gupta PS, Blann A, Ryder R. 2015. The influence of age and metformin treatment status on reported gastrointestinal side effects with liraglutide treatment in Type 2 diabetes. Diabetes Res. Clin. Pract. 109:124–129.
- Thulé PM, Umpierrez G. Sulfonylureas: A new look at old therapy. 2014. Curr. Diabetes Rep. 2014; 14:1–8.
- Tomioka H, Nakagami H, Tenma A, Saito Y, Kaga T, et al. 2014. Novel antimicrobial peptide SR-0379 accelerates wound healing via the PI3 Kinase/Akt/mTOR pathway. PLoS ONE. 9:e92597.
- Udenigwe CC. 2014. Bioinformatics approaches, prospects and challenges of food bioactive peptide research. Trends Food Sci Technol. 36:137–143.
- Vendramini-Costa DB, Carvalho JE. 2012. Molecular link mechanisms between inflammation and cancer Current Pharmaceutical Design. 2012; 18:3831-3852.
- Wang WY, de Mejia EG. 2005. A new frontier in soy bioactive peptides that may prevent age-related chronic diseases. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2005; 4:63–78.
- WHO. 2022. Noncommunicable Diseases Data Portal: Noncommunicable Diseases & Key Risk Factors. World Health Organization. Available from: <https://ncdportal.org/> [Accessed: 2022-12-07]
- Wood RJ. 2005. Bioavailability: Definition, general aspects and fortificants. In: Caballero B, Prentice A, Allen L, editors. Encyclopedia of Human Nutrition. 2nd ed. Academic Press. 2000 p.
- Xu Q, Hong H, Wu J, Yan X. 2019. Bioavailability of bioactive peptides derived from food proteins across the intestinal epithelial membrane: A review. Trends in Food Sci Technol. 86:399–411.
- Xu Z, Wu C, Sun-Waterhouse D, Zhao T, Waterhouse G IN, Zhao M, Su G. 2021. Identification of post-digestion angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory peptides from soybean protein isolate: Their production conditions and in silico molecular docking with ACE. Food Chemistry, 345: 128855.

- Xue Z, Wen H, Zhai L, Yu Y, Li Y, et al. 2015. Antioxidant activity and anti-proliferative effect of a bioactive peptide from chickpea (*Cicer arietinum* L.). *Food Res Int'l*. 77: 75-81.
- Yan J, Zhao J, Yang R, Zhao W. 2019. Bioactive peptides with antidiabetic properties: a review. *Int'l J Food Sci Technol*. 2019; 54:1909–1919.
- Yusmarini, Indrati R, Utami T, Marsono Y. 2010. Ability of fermented soymilk by *Lactobacillus plantarum*-1 in bile acids binding. *Majalah Farmasi Indonesia*. 21:202–208.
- Yazdi MM, Asoodeh A, Chamani J. 2012. A novel antioxidant and antimicrobial peptide from hen egg white lysozyme hydrolysates. *J. Funct. Foods*. 4:278–286.
- Zhang H, Yokoyama WH, Zhang H. 2012. Concentration-dependent displacement of cholesterol in micelles by hydrophobic rice bran protein hydrolysates. *J. Sci. Food Agric*. 92:1395-1401.
- Zhang JH, Tatsumi E, Ding CH, Li LT. 2006. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides in douchi, a Chinese traditional fermented soybean product. *Food Chem*. 98:551–557.

BIODATA



Nama : Prof.Dr.Ir. Retno Indrati,
MSc
Pangkat/
Golongan : Pembina Utama Muda/
IVc
NIP/NIDN : 195901101985032001/
0010015907
Tempat dan
Tanggal Lahir : Yogyakarta, 10 Januari
1959

Alamat Kantor : Departemen Teknologi Pangan dan Hasil
Pertanian
Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas
Gadjah Mada,
Bulaksumur, Jl. Flora No. 1, Yogyakarta,
55281.
Telp./Fax Kantor : 0274-549650
Alamat Rumah : Cemara Estate A-1, Jl. Sulawesi, Rt-01/Rw-58,
Purwosari, Sinduadi, Mlati, Sleman,
Yogyakarta 55581.
Alamat email : indrati@ugm.ac.id
Nama Suami : Prof.Dr.Ir. Djagal Wiseso Marseno, M.Agr.

Riwayat Pendidikan :

1966-1971 SD BOPKRI Bintaran, Yogyakarta
1972-1974 SMP BOPKRI II Bintaran, Yogyakarta
1975-1977 SMA N I, Yogyakarta
1978-1983 S1, Departemen Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas
Teknologi Pertanian UGM
1988-1990 S2, Graduate School of Biosphere Science Hiroshima
Univ., Jepang
1990-1993 S3, Graduate School of Biosphere Science Hiroshima
Univ., Jepang

Pengalaman Manajerial:

2002–2004 Ketua Laboratorium Bioteknologi, Dept TPHP, FTP
2004–2006 Pengelola Program Studi S2/S3 Ilmu Teknologi
Pangan, FTP UGM
2007–2009 Ketua Program Pascasarjana Monodisiplin, FTP UGM

2007–2009	Kepala Pusat Kajian Makanan Tradisional, PSPG UGM
2008–2009	Sekretaris Senat Fakultas, FTP UGM
2009-2012	Ketua Unit Manajemen Mutu, FTP UGM
2009	Anggota Bidang Riset dan Pengembangan, KJM UGM
2010-2013	Koordinator Bidang Sertifikasi dan Akreditasi, KJM UGM
2011-2012	Deputi QMR, Kantor Tata Usaha – UGM
2016-2021	Ketua Program Studi S3 Ilmu Pangan, FTP UGM
2022 - sekarang	Ketua Unit Manajemen Mutu, FTP UGM

Daftar Penelitian (10 tahun terakhir sebagai peneliti utama)

Tahun	Judul Penelitian	Sumber Dana
2013	Produksi dan karakterisasi enzim protease dari <i>Amylomyces rouxii</i> yang diisolasi dari ragi tape ketan lokal dan penggunaannya sebagai koagulan susu	Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi
2017-2018	Makanan Tradisional tempe koro-koroan sebagai sumber pangan fungsional	Penelitian Tim Pascasarjana
2018-2020	Makanan Tradisional tempe koro-koroan sebagai sumber pangan fungsional	Penelitian Disertasi Doktor
2019	Pengembangan Kacang Gude sebagai Sumber Peptide Bioaktif yang Menghambat Kerja Angiotensin I Converting Enzyme	RTA - UGM
2019	Karakterisasi Peptide Bioaktif dari Produk Fermentasi Tempe sebagai Penghambat Enzim ACE dan Kestabilannya dalam Pencernaan In Vitro	RTA - UGM
2022	Potensi sumber peptida bioaktif inhibitor dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) dari kecambah koro pedang putih (<i>Canavalia ensiformis</i> (L.) DC) dan bioavailabilitasnya secara in vitro	RTA - UGM

Daftar Publikasi (5 tahun terakhir, terseleksi, 2018-2022)

Aprilia F, **Indrati R**, Marsono Y, Supriyadi S. 2022. Impact of Gastrointestinal Digestion Simulation on the Formation of Angiotensin-I-Converting Enzyme Inhibitory (ACE-I) Peptides from Germinated Lamtoro Gung Flour. *Foods* 11 (23): 3769.

- Rachma YA, **Indrati R**, Supriyadi S. 2022. Karakteristik Perkecambahan Biji Lamtoro [*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit] pada Perlakuan Skarifikasi serta Perubahan Nilai Gizi Setelah Perkecambahan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 7(1): 11-19.
- Indrati R**, Handayani MT, Rahayu NA, Pebrianti SA. 2021. Effect of legume varieties and fermentation time of tempe using usar inoculum on the inhibitory activity of angiotensin I-converting enzyme. *Biodiversitas* 22 (12): 5262-5267.
- Indrati R**. 2021. Bioactive peptides from legumes and their bioavailability. In Jimenez-Lopez JC, Clemente A. (Eds.) *Legumes Research-Vol 2*. Intech Open, London. p 41-67.
- Pertiwi MGP, Marsono Y, **Indrati R**. 2020. In vitro gastrointestinal simulation of tempe prepared from koro kratok (*Phaseolus lunatus* L.) as an angiotensin-converting enzyme inhibitor. *J Food Sci Technol*. 57(5):1847-1855.
- Hidayati NI, **Indrati R**, Hastuti P, Ogawa M. 2020. Emulsifying Characteristics of Gelatin Hydrolysate from Tilapia Skin Covalently Attached with N-hydroxysuccinimide Esters of Fatty Acids. *AgriTech* 40 (1): 84-90.
- Rizkaprilisa W, Marsono Y, **Indrati R**. 2020. Bioactive Peptide Tempe Made from *Mucuna pruriens* (L) DC as an Inhibitor of Angiotensin-I-Converting Enzyme (ACE) in a Digestion Simulation. *Prev Nutr Food Sci*. 25(1): 93-97.
- Putra ID, Marsono Y, **Indrati R**. 2020. Effect of simulated gastrointestinal digestion of bioactive peptide from pigeon pea (*Cajanus cajan*) tempe on angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity. *Nutr Food Sci*. 51(2): 244-254.
- Riansa MIK, Millati R, **Indrati R**. 2020. Enhanced Fermentable Sugars Production from Sago Waste by *Trichoderma reesei* Pk1J2 and *Aspergillus niger* FNCC 6114 Fermentation. *Int'l J Sci Res*. 9 (6): 1200-1204.
- Pebrianti SA, Cahyanto MN, **Indrati R**. 2020. Proteolysis and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Activity of Peptide Fractions from Pigeon Pea Tempe. *Int'l J Sci Res*. 9 (9): 306-311.
- Handayani MT, **Indrati R**, Cahyanto MN. 2019. Chemical Characteristics and Activity of ACE Inhibitors on Fractionation of Tempeh Koro kratok (*Phaseolus lunatus*) Peptides. *J Indonesian Food Nutr Prog*. 16 (2): 42-46.
- Puspitojati E, Cahyanto MN, Marsono Y, **Indrati R**. 2019. Changes in amino acid composition during fermentation and its effects on the inhibitory activity of angiotensin-I-converting enzyme of jack bean tempe following in vitro gastrointestinal digestion. *J Food Nutr Res*. 58 (4): 319-327.
- Puspitojati E, Cahyanto MN, Marsono Y, **Indrati R**. 2019. Jack bean as tempe ingredients: The safety study and fate of protein against gastrointestinal enzymes. IOP Conference Series: *Earth and Environmental Sci*. DOI: 10.1088/1755-1315/346/1/012070

- Rahayu NA, Cahyanto MN, **Indrati R.** 2019. Pola Perubahan Protein Koro Bengkuk (*Mucuna pruriens*) Selama Fermentasi Tempe Menggunakan Inokulum Raprima. *Agritech*, 39 (2): 128-135.
- Pebrianti SA, Cahyanto MN, **Indrati R.** 2019. Angiotensin I-converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity of ACE Inhibitory Peptides Produced during the Fermentation of Pigeon Pea (*Cajanus cajan*) Tempe. *J Indonesian Food Nutr Prog* 16 (2): 47-52.
- Puspitojati E, Cahyanto MN, Marsono Y, **Indrati R.** 2019. Formation of ACE-inhibitory peptides during fermentation of jack bean tempe inoculated by usar *Hibiscus tiliaceus* leaves starter. IOP Conference Series: *Earth and Environmental Sci.* DOI: 10.1088/1755-1315/292/1/012022
- Pamungkas BF, Supriyadi, Murdiati A, **Indrati R.** 2018. Ekstraksi Dan Karakterisasi Kolagen Larut Asam Dan Pepsin Dari Sisik Haruan (*Channa striatus*) Kering. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 21(3): 513-521.
- Zuraida I, Raharjo S, Hastuti P, **Indrati R.** 2018. Effect of Setting Condition on the Gel Properties of Surimi from Catfish (*Clarias gariepinus*). *Journal of Biological Sciences*, 18: 223-230.
- Yogeswara IBA, Kusumawati IGAW, Sumadewi NLU, Rahayu ES, **Indrati R.** 2018. Isolation and identification of lactic acid bacteria from Indonesian fermented foods as γ -aminobutyric acid-producing bacteria. *Int'l Food Res. J.* 25(4): 1753-1757.

Daftar Bimbingan S3

Sebagai Promotor

- Dr. Yusmarini (2006-2011)
- Dr. I Dewa Gde Mayun Permana (2008-2013)
- Dr. Ita Zuhraida (2014-2018)
- Dr. Bagus Fajar Pamungkas (2014-2019)
- Dr. Endah Puspitojati (2015-2019)

Sebagai Kopromotor

- Dr. Wisnu Adi Yulianto (1999-2006)
- Dr. Bayu Kanetro (2003-2009)
- Dr. Zulafa Noor (2010-2017)
- Dr. Suryanti (2012-2017)
- Dr. Pramesthi Dewi (2012-2018)