

Produksi Peptida Bioaktif Menggunakan Teknik Fermentasi

Hendry Noer Fadlillah

Pendahuluan

Lembaga kesehatan dunia (World Health Organization, WHO) melaporkan bahwa penyakit tidak menular (PTM) berada dalam fase yang sangat mengkhawatirkan. PTM menjadi pemicu utama terhadap kenaikan angka kematian global (WHO, 2021). Penyakit jantung, kanker, pernafasan kronis, dan diabetes merupakan jenis PTM yang dilaporkan menjadi penyebab tingkat kematian tertinggi di berbagai belahan dunia (WHO, 2021).

Terdapat beberapa faktor yang meningkatkan risiko PTM, diantaranya adalah merokok, kurang aktivitas fisik, konsumsi alkohol berlebihan, dan pola makan tidak sehat (WHO, 2021). Perbaikan pola hidup, termasuk pola makan dapat membantu dalam menurunkan risiko PTM. Mengonsumsi pangan yang menyehatkan sangat penting untuk mendukung kesehatan.

Pola makan yang baik telah direkomendasikan melalui konsep gizi seimbang atau dalam beberapa kesempatan sering dipromosikan dengan konsep Beragam, Bergizi, Seimbang, dan Aman (B2SA). Pangan yang menyehatkan, selain dapat memenuhi kebutuhan gizi, juga dapat membantu dalam memenuhi fungsi-fungsi tertentu, seperti menurunkan risiko penyakit jantung, meningkatkan kesehatan saluran pencernaan, atau lainnya. Banyak pangan yang mengandung komponen bioaktif yang dapat menurunkan risiko munculnya PTM (Alvarez-leite, 2025).

Proses pengolahan juga dapat menentukan mutu pangan, termasuk dari segi manfaatnya bagi kesehatan. Fermentasi merupakan salah satu proses pengolahan pangan yang dapat meningkatkan nilai pangan, termasuk dari segi kesehatan. Selama fermentasi, aktivitas mikroba mampu memperbaiki bioavailabilitas sejumlah zat gizi dan komponen bioaktif. Bahkan beberapa jenis bakteri asam laktat (BAL) yang terlibat dalam fermentasi memiliki kemampuan sebagai pro biotik, yang mampu hidup melewati saluran pencernaan dan memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya.

Salah satu peran fermentasi yang cukup banyak menarik perhatian para peneliti dalam beberapa waktu terakhir, adalah terkait kemampuannya memecah protein menjadi peptida. Beberapa peptida yang dihasilkan tersebut dilaporkan memiliki fungsi kesehatan, seperti antioksidan, anti hipertensi, anti diabetes, dan lainnya.

Kandungan peptida bioaktif pada produk pangan fermentasi dapat membantu menurunkan risiko PTM. Apalagi produk pangan fermentasi sudah sangat populer di Indonesia. Bahkan sejumlah penelitian telah melaporkan potensi pangan fermentasi lokal sebagai sumber peptida bioaktif, diantaranya pada tempe (Tamam *et al.*, 2019), rusip (Kurnianto *et al.*, 2023), bekasam (Putranto *et al.*, 2023), dadih (Utami Wirawati *et al.*, 2020), dan sari kedelai (Fadlillah *et al.*, 2025).

Potensi fermentasi dalam menghasilkan peptida bioaktif dapat meningkatkan manfaat dan fungsi pangan, serta dapat diaplikasikan sebagai bagian strategi dalam mengurangi risiko penyakit jantung, hipertensi, diabetes, dan lainnya. Pemanfaatan pangan fermentasi lokal sebagai sumber peptida bioaktif untuk menurunkan risiko PTM tentu akan lebih efektif, karena banyak pangan fermentasi yang sudah menjadi bagian menu sehari-hari. Selain itu, biaya pencegahan juga akan lebih murah, dibandingkan biaya yang diperlukan untuk mengobati jika telah menderita PTM.

Peptida Bioaktif

Peptida bioaktif merupakan fragmen protein dengan rantai pendek yang terdiri beberapa asam amino yang memiliki fungsi bagi kesehatan (Fadlillah *et al.*, 2021; Sánchez & Vázquez, 2017). Jumlah asam amino pada peptida bioaktif berkisar antara 2 hingga 20 dengan berat molekul di bawah 6000 Da (Cruz-Casas *et al.*, 2021). Protein merupakan zat gizi makro, terdiri dari polipeptida yang tersusun dari banyak asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Protein dapat dihidrolisis menjadi asam amino tunggal serta dua atau lebih asam amino yang masih terhubung dengan ikatan peptida. Menariknya, manfaat peptida bioaktif belum muncul ketika masih terikat dalam bentuk polipeptida atau protein. Manfaat bioaktifnya baru terbentuk setelah dalam bentuk peptidanya. Selain itu, tidak semua peptida memiliki sifat bioaktif. Sifat bioaktif peptida ditentukan oleh beberapa faktor, diantaranya adalah jenis, jumlah, urutan, dan posisi asam amino penyusunnya. Peptida dapat memiliki sifat bioaktif yang berbeda walau jenis dan jumlah asam aminonya sama, tetapi urutan dan posisinya berbeda. Beberapa sifat bioaktif peptida yang memiliki peranan dalam menurunkan risiko PTM meliputi antioksidan, ACE inhibitor, anti diabetes, anti inflamasi, peningkat sistem imun, dan lainnya:

1.1 Sumber Peptida Bioaktif

Bahan pangan yang mengandung protein pada dasarnya dapat menjadi sumber peptida bioaktif, baik yang berasal dari hewani maupun nabati. Selama ini, pangan hewani menjadi sumber protein dengan kualitas yang baik, termasuk dari segi komposisi asam aminonya. Namun demikian, pangan nabati semakin mendapat perhatian untuk mendapatkan protein alternatif yang lebih murah dan berkelanjutan (Cruz-Casas *et al.*, 2021).

Pada pangan hewani, susu dan produk turunannya adalah sumber peptida bioaktif yang sering dilaporkan pada banyak penelitian

(Akbarian *et al.*, 2022; Tonolo *et al.*, 2020). Begitupun pada produk daging, dimana Gallego *et al.* (2018) membandingkan peptida bioaktif pada produk sosis fermentasi. Menariknya, setiap sosis fermentasi memiliki karakter peptida bioaktif yang unik. Sebagian produk sosis memiliki peptida dengan penghambatan ACE tinggi, sementara beberapa lainnya peptida dengan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi (Gallego *et al.*, 2018). Telur yang merupakan protein hewani yang baik, juga dapat menjadi sumber peptida bioaktif yang penting untuk mendukung kesehatan (Liao *et al.*, 2018).

Produk perikanan juga dapat menjadi sumber peptida yang baik. Hidrolisat protein dari ikan tuna dilaporkan mengandung peptida dengan aktivitas penghambatan DPP-IV (Huang *et al.*, 2012). Begitupun dengan produk ikan teri (*anchovy*) yang berpotensi menghasilkan sejumlah peptida bioaktif dengan beberapa manfaat kesehatan (Kurnianto *et al.*, 2023). Jenis ikan yang lain juga memiliki peluang untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai sumber peptida bioaktif.

Seiring dengan semakin berkembangnya tren pangan berbasis nabati (*plant-based foods*), pemanfaatan protein yang berasal dari tanaman juga meningkat pesat, termasuk sebagai sumber peptida bioaktif. Pangan berbasis kacang-kacangan, seperti kedelai, merupakan sumber protein yang banyak dilaporkan kandungan peptida bioaktifnya (Chatterjee *et al.*, 2018; Lammi *et al.*, 2018; Singh *et al.*, 2015). Peptida bioaktif juga teridentifikasi pada produk berbasis sereal, seperti sorgum, gandum, beras, dan jagung (Cavazos & Gonzalez de Mejia, 2013). Dengan banyaknya sumber peptida bioaktif dari protein nabati, maka konsumen dapat lebih leluasa untuk menentukan jenis pangan yang akan dikonsumsi. Peptida bioaktif nabati ini juga dapat menjadi alternatif pada konsumen vegetarian.

Proses pengolahan sangat menentukan jumlah peptida bioaktif pada produk pangan. Germinasi dan fermentasi adalah teknik yang

bisa digunakan untuk meningkatkan kandungan peptida bioaktif pada pangan sumber protein.

1.2 Manfaat Kesehatan Peptida Bioaktif

Antioksidan

Salah satu fungsi peptida yang cukup banyak dilaporkan adalah sebagai antioksidan. Senyawa ini dapat menurunkan risiko negatif yang ditimbulkan dari reaksi oksidasi. Terdapat beberapa mekanisme bagi antioksidan dalam menghambat reaksi berantai radikal bebas, diantaranya melalui donor hidrogen, transfer elektron, mengkelat senyawa prooksidan, atau dengan mengaktifkan sistem antioksidan indigenous di dalam tubuh (Fadlillah et al., 2021).

Sejumlah senyawa peptida dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Fadlillah et al. (2025) berhasil mengidentifikasi senyawa peptida antioksidan yang terbentuk dari fermentasi sari kedelai yang diproduksi dari kedelai germinasi, diantaranya adalah GKHQQEEENEGGSI, VNPESQQGSPR, IGINAENNQRN, dan FVDAQPQQKEEG. Peptida yang dihasilkan tersebut berasal dari hidrolisis protein kedelai yang terjadi selama proses germinasi dan fermentasi. Peptida lain yang juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan adalah VGPWQK (Chai et al., 2021); YQLD, FSDIPNPIGSEN, FSDIPNPIGSE, YFYP (Zhao et al., 2021); VENAACCTTNEECCEKK, VEGGAACCTTGGEEGCCEKK (Shi et al., 2021); dan ARHPHPHLSFM, AVYPYQR, NPYVPR, KVLPVPEK (Tonolo et al., 2020). Selain peptida yang disebutkan tersebut, masih banyak peptida lain yang juga dilaporkan memiliki fungsi antioksidan, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

Peptida yang memiliki fungsi antioksidan umumnya mengandung asam amino yang memiliki kemampuan dalam mendonorkan hidrogen, melakukan transfer elektron, ataupun mengkelat ion logam. Peptida-peptida tersebut biasanya mengandung asam amino dengan

gugus aromatik, sulfhidril (-SH), dan atau yang mengandung alanin dan leusin pada N atau C - terminal (Fadlillah et al., 2023).

Selain melalui penghambatan reaksi oksidasi, mekanisme antioksidan peptida juga bisa melalui aktivasi sistem antioksidan internal di dalam tubuh. Sebagai contoh IGINAENNQRN yang teridentifikasi sebagai peptida antioksidan pada penelitian Fadlillah et al. (2025), yang tidak mengandung asam amino aromatik ataupun gugus sulfhidril. Selain itu juga tidak mengandung asam amino alanin dan leusin pada N ataupun C-terminal. Tetapi peptida tersebut mampu mengaktifasi Keap1/Nrf2 yang merupakan sinyal bagi tubuh untuk memproduksi enzim-enzim antioksidan seperti glutathione reduktase dan superoksida dismutase (Fadlillah et al., 2025; Tonolo et al., 2020)

ACE Inhibitor

Peran peptida bioaktif untuk menurunkan risiko hipertensi juga dilaporkan oleh beberapa penelitian (Martinez-villaluenga et al., 2012; Mora et al., 2018; Rubak et al., 2020). Sejumlah peptida memiliki kemampuan sebagai penghambat enzim ACE (*Angiotensin I Converting Enzyme*). Aktivitas penghambatan enzim angiotensin I-converting enzyme (ACE) telah banyak diteliti dalam beberapa waktu terakhir (Mora et al., 2018). ACE merupakan enzim dipeptidil karboksipeptidase yang berperan dalam sistem renin–angiotensin (RAS). Enzim ini mengubah angiotensin-I menjadi angiotensin-II yang bersifat vasokonstriktor (menyempitkan pembuluh darah), dengan cara memotong dua asam amino sekaligus. Proses ini juga secara bersamaan menonaktifkan bradikinin, yaitu senyawa yang bersifat vasodilator (melebarkan pembuluh darah) (Mora et al., 2018; Rubak et al., 2019).

Penghambatan ACE berperan menjaga keseimbangan antara efek vasokonstriktif angiotensin-II dengan efek vasodilator dari bradykinin (Rubak et al., 2019). Peptida dengan kemampuan penghambatan ACE dilaporkan memiliki kemampuan dalam

mencegah pembentukan angiotensin-II, sehingga dapat menurunkan tekanan darah (Mora et al., 2018). Beberapa jenis peptida yang memiliki sifat sebagai penghambat ACEI misalnya adalah VVPPF (Utami Wirawati et al., 2020); ARHPHPLSFM (Rubak et al., 2020); NIFRPFAPEL dan AALEAPRILNL (Li et al., 2022), serta NCW (Xue et al., 2024).

Peptida dengan potensi penghambat ACE biasanya mengandung asam amino hidrofobik pada ujung C-terminal. Selain itu, asam amino aromatik dan alifatik, terutama yang berada di C/N terminal, juga berpeluang memiliki aktivitas penghambat ACE (Rubak et al., 2019).

Anti Diabetes

Peptida bioaktif yang berasal dari berbagai sumber pangan telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes melalui beberapa mekanisme, diantaranya dengan menghambat enzim pemecah karbohidrat, seperti α -amilase dan α -glukosidase. Selain itu, sejumlah peptida juga dapat menghambat enzim DPP-IV (dipeptidil peptidase IV), yang berperan dalam menonaktifkan hormon inkretin. Inkretin membantu merangsang pelepasan insulin, sehingga penghambatan DPP-IV dapat meningkatkan efektivitas insulin (Antony & Vijayan, 2021). Mekanisme lainnya adalah dengan meningkatkan sekresi insulin dari pankreas, mengontrol rasa kenyang (*satiety*), serta mengurangi penyerapan glukosa dari usus, yang secara langsung menurunkan kenaikan kadar gula darah setelah makan (Antony & Vijayan, 2021).

Peptida yang telah dilaporkan memiliki fungsi dalam menurunkan risiko diabetes antara lain yang berasal dari protein kedelai. Peptida tersebut berasal dari protein kedelai, dan secara *in vivo* mampu memperbaiki fungsi hormon insulin serta mengontrol kadar gula darah (Lu et al., 2012). Laporan lainnya menunjukkan berasal dari ikan tuna memiliki aktivitas penghambatan DPP-IV secara *in vitro* (Huang et al., 2012).

Asam amino hidrofobik, seperti alanin, glisin, isoleusin, leusin, fenilalanin, prolin, metionin, triptofan, dan valin sering ditemukan dalam peptida penghambat DPP-IV. Hal ini dikarenakan situs aktif enzim DPP-IV memiliki gugus hidrofobik, sehingga interaksi dengan peptida hidrofobik menjadi efektif untuk penghambatan. Selain itu, residu asam amino prolin di bagian N-terminal seringkali menjadi indikator kuat aktivitas penghambatan DPP-IV. Peptida yang mengandung prolin lebih tahan terhadap pencernaan gastrointestinal, sehingga bisa bertahan lebih lama dalam tubuh (Antony & Vijayan, 2021).

Sementara itu untuk penghambatan α -amilase, biasanya melibatkan peptida yang mengandung asam amino aromatik dengan berat molekul besar seperti fenilalanin, triptofan, tirosin, dan arginin. Untuk enzim α -glukosidase, peptida yang efektif menghambatnya dicirikan dengan kandungan asam amino hidroksil atau basa di N-terminal. Prolin di tengah peptida, serta alanin dan metionin di C-terminal, juga dapat meningkatkan aktivitas penghambatan (Antony & Vijayan, 2021).

Imunomodulator

Peptida imunomodulator (*immunomodulatory peptides*) yang memiliki fungsi mempengaruhi sistem imun juga banyak menjadi topik penelitian (Pavlicevic *et al.*, 2022). Agak berbeda dengan peptida bioaktif lainnya, *immunomodulatory peptides* lebih bersifat kompleks dan dapat mencakup berbagai senyawa dengan mekanisme yang berbeda-beda. Peptida ini dapat mempengaruhi sistem imun dengan cara yang beragam, baik melalui sistem imun adaptif maupun bawaan atau bahkan kombinasi keduanya (Pavlicevic *et al.*, 2022). Mekanisme kerja dari peptida imunomodulator dapat melalui efek proliferasi atau antiproliferasi, proinflamasi atau anti inflamasi, maupun sitoprotektif atau sitotoksik pada berbagai tingkatan sel (Pavlicevic *et al.*, 2022).

Contoh beberapa peptida yang memiliki sifat imunomodulator adalah NSVFRALPVDVVANAYR, GIAASPFLQSAAFQLR, LLPPFHQASSLLR, dan TPMGGFLGALSSLSATK. Peptida-peptida tersebut dilaporkan mampu mempengaruhi produksi nitric oxide, pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β yang dianalisis pada sel makrofag yang dirangsang dengan LPS (lipopolisakarida) (Wen *et al.*, 2021).

1.3 Produksi Peptida Bioaktif

Peptida bioaktif dapat dihasilkan melalui teknik pengolahan pangan. Setiap teknik memiliki keunggulan dan kelemahan masing-masing, serta bisa dikombinasikan antara satu teknik dengan teknik lainnya.

Secara umum, peptida dapat dilakukan dengan dua cara, yakni sintesis dan hidrolisis. Pada metode sintesis, peptida diproduksi dari asam amino – asam amino yang kemudian direaksikan untuk menghasilkan peptida. Sebaliknya, dengan metode hidrolisis peptida diperoleh dari pemecahan protein menjadi senyawa-senyawa yang lebih kecil dalam bentuk peptida.

Sintesis peptida dapat dilakukan secara kimia dengan dua pendekatan utama, yakni sintesis fase larut atau sintesis fase padat. Asam amino digunakan sebagai bahan baku utama untuk menyusun peptida yang diinginkan. Keunggulan dari metode ini adalah dapat menghasilkan peptida yang seragam dalam jumlah yang lebih cepat. Kelemahannya adalah terkait diperlukannya bahan baku asam amino yang cukup banyak untuk produksi massal, serta adanya isu keamanan terkait residu yang ditinggalkan, baik untuk lingkungan maupun kesehatan (Akbarian *et al.*, 2022).

Hidrolisis secara *enzimatis* dengan menggunakan protease adalah salah satu metode yang dapat dilakukan untuk menghasilkan peptida. Jenis peptida yang dihasilkan akan sangat bergantung dengan

protease yang digunakan. Sumber protease bisa berasal dari saluran pencernaan, mikroba, hewan, ataupun bahan nabati. Salah satu keunggulan hidrolisis menggunakan enzim adalah jenis peptida yang dihasilkan akan lebih terkontrol dan seragam, sesuai dengan jenis enzim yang digunakan. Tantangannya adalah biaya penggunaan enzim cukup mahal dan memerlukan kondisi terkontrol agar enzim dapat beraktivitas secara optimal dalam memecah protein menjadi peptida. Penurunan aktivitas enzim akan menurunkan produktivitas dalam menghasilkan peptida.

Aktivitas proteolisis untuk menghasilkan peptida juga dapat dilakukan melalui germinasi. Selama germinasi terjadi aktivitas enzim protease yang dilakukan untuk menghidrolisis protein, yang beberapa diantaranya menghasilkan peptida dengan fungsi tertentu. Sari kedelai yang dibuat dari kedelai germinasi memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi, dibandingkan sari kedelai dari kedelai non germinasi (Fadlillah *et al.*, 2023). Selain karena konversi isoflavon glukosida menjadi bentuk aglikonnya, hal tersebut juga didukung oleh produksi peptida bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan (Fadlillah *et al.*, 2025). Dalam penelitian lainnya, germinasi koro pedang (*jack bean*) dapat menghasilkan peptida dengan aktivitas penghambatan DPP-IV (Agustia *et al.*, 2023). Germinasi lupin menghasilkan selama 7 hari juga dilaporkan menghasilkan peptida bioaktif dan meningkatkan aktivitas anti inflamasi. Peptida dengan gugus hidrofobik pada N-terminal, seperti LAIPINNPGKL, ISGGAPSVDLILDKNDVWR, LAIPINNPGKFYDFYPSRT, IIEFQSKPNTLILP and LSEGDLVIPAGHPL berkontribusi besar terhadap peningkatan aktivitas anti inflamasi tersebut (Guzmán-Ortiz *et al.*, 2024).

Metode lain yang cukup populer untuk memproduksi peptida bioaktif adalah dengan menggunakan fermentasi. Selama fermentasi terdapat aktivitas enzim protease mikroba yang menghidrolisis protein menjadi peptida (Fadlillah *et al.*, 2025). Jenis peptida yang dihasilkan

sangat bergantung pada jenis mikroba beserta enzim protease yang dimilikinya (Peres Fabbri *et al.*, 2024).

Untuk meningkatkan produksi peptida bioaktif, bisa dilakukan kombinasi antara beberapa metode produksi peptida. Fadlillah *et al.* (2023) mengombinasikan antara germinasi dengan fermentasi menggunakan bakteri asam laktat (BAL) untuk meningkatkan aktivitas antioksidan sari kedelai. Kombinasi antara germinasi dan fermentasi terbukti menghasilkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi, dibandingkan hanya dengan menggunakan germinasi ataupun fermentasi.

Teknologi Fermentasi

Fermentasi merupakan salah satu teknologi pengolahan pangan tertua telah digunakan oleh berbagai belahan dunia, dan bahkan telah menjadi bagian dari budaya dari kehidupan manusia, seperti tempe di Indonesia, kimchi di Korea, miso di Jepang, serta keju dan roti di Eropa. Teknik ini dapat memberikan beberapa manfaat, seperti meningkatkan umur simpan, memperbaiki sifat sensori produk pangan, meningkatkan nilai gizi dan bioavailabilitas komponen bioaktif.

Proses yang melibatkan mikroba ini sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yang secara garis besar dibagi menjadi faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik melibatkan substrat atau bahan pangan yang akan difermentasi, seperti kandungan nutrisi, pH, aktivitas air (*water activity*, a_w), potensial redoks, dan keberadaan senyawa anti mikroba. Sementara itu, faktor ekstrinsik terkait pengaruh lingkungan yang dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroba, seperti suhu, *relative humidity*, dan komposisi udara lingkungan. Setiap mikroba memiliki kondisi optimal masing-masing, sehingga seringkali memerlukan riset mendalam untuk menemukan kondisi fermentasi terbaik.

Berdasarkan cara inokulasi mikrobanya, terdapat beberapa teknik fermentasi yang seringkali diaplikasikan dalam kehidupan sehari-hari. Pertama adalah teknik fermentasi spontan, di mana fermentasi terjadi tanpa penambahan kultur starter. Mikroba yang terlibat dalam fermentasi berasal dari lingkungan, dan biasanya banyak terjadi pada produk-produk fermentasi tradisional, seperti pada proses pembuatan dadih (susu kerbau fermentasi) atau pembuatan kimchi tradisional. Mikroba yang terlibat dalam fermentasi spontan ini umumnya terdiri dari banyak jenis.

Teknik fermentasi kedua adalah dengan penambahan kultur starter. Dengan menggunakan teknik ini, mikroba yang terlibat dalam fermentasi lebih terkontrol dengan *strain* yang telah diketahui.

Fermentasi juga bisa dilakukan dengan metode *backslopping*. Pada metode ini, produk fermentasi sebelumnya digunakan sebagai starter untuk fermentasi berikutnya. Oleh sebab itu, produk fermentasi yang digunakan sebagai starter harus mengandung mikroba hidup. Hanya saja, hasil fermentasi dari metode ini seringkali tidak konsisten dan mudah terkontaminasi.

Salah satu mikroba yang sering terlibat pada fermentasi pangan adalah bakteri asam laktat (BAL) (Nuraida, 2015). BAL merupakan bakteri gram positif, tidak membentuk spora, anaerob fakultatif, dan menghasilkan asam laktat dalam metabolisme karbohidratnya. Selain BAL, fermentasi juga bisa melibatkan kapang dan khamir.

Produksi peptida bioaktif dengan teknik fermentasi telah banyak dilakukan dan dilaporkan pada berbagai penelitian, seperti yang terlihat pada Tabel 1. Keuntungan produksi peptida dengan fermentasi adalah melibatkan sejumlah enzim protease yang dimiliki oleh mikroba, sehingga hasilnya lebih bervariasi. Secara umum, teknik ini juga lebih murah dibandingkan dengan penggunaan enzim murni untuk hidrolisis. Selain peptida bioaktif, fermentasi juga bisa

memberikan pengaruh positif lainnya, seperti meningkatkan bioavailabilitas zat gizi dan komponen bioaktif. Hal ini dikarenakan, enzim yang terlibat bukan hanya protease, tetapi juga berbagai enzim lain yang dimiliki oleh mikroba. Mikroba juga dapat memperpanjang umur simpan dan memperbaiki mutu sensori produk pangan.

Tabel 1 Beberapa hasil penelitian kandungan peptida bioaktif pada produk pangan fermentasi*

Pangan	Peptida	Fungsi	Referensi
Dadih	GM	Antioksidan	(Zain <i>et al.</i> , 2023)
Keju	APFPE	Penghambat DPP-IV	(Helal & Tagliazucchi, 2023)
Natto	KL dan LR	Penghambat DPP-IV	(Sato <i>et al.</i> , 2018)
Sari kedelai germinasi yang difermentasi	GKHQQEEENEGGSI, VNPESQQGSPR, IGINAENNQRN, dan FVDAQPQQKEEG	Antioksidan	(Fadlillah <i>et al.</i> , 2025)
Susu fermentasi	ARHPHPHLSFM, DELQDKIHPF, DKIHPF, dan DKIHPFAQ	Penghambat ACE	(Rubak <i>et al.</i> , 2020)

Pangan	Peptida	Fungsi	Referensi
Tempe	IGDLLK, PIEVPAK, IGEPGVGK, PLVLYKRVE	Penghambat ACE	(Sitanggang <i>et al.</i> , 2020)

**Peptida bioaktif yang dihasilkan bisa berbeda antar jenis produk, tergantung pada substrat, metode fermentasi, mikroba yang terlibat, dan faktor lainnya.*

Keterangan: A = alanin; D = asam aspartat; E = asam glutamat; F = fenilalanin; G = glisin; I = isoleusin; K = lisin; L = leusin, M = metionin; N = asparagin; P = prolin; Q = glutamin; R = arginin; S = serin; T = threonin; V = valin; W = triptofan; Y = tirosin.

Tantangan dan Peluang

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan pangan fermentasi cukup banyak. Nuraida (2015) mengungkapkan bahwa banyak makanan fermentasi khas Indonesia yang memiliki potensi untuk mendukung kesehatan. Sebagai contoh, tempe yang merupakan produk khas Indonesia yang berpotensi sebagai sumber antioksidan dan membantu menurunkan kolesterol darah (Astawan *et al.*, 2025). Sementara itu, dadih yang berasal dari Sumatera Barat, juga dilaporkan memiliki potensi untuk meningkatkan sistem imun (Kodariah *et al.*, 2019). Laporan lain menunjukkan pemanfaatan oncom sebagai sumber antioksidan dalam mendukung pengembangan pangan fungsional (Surya & Romulo, 2023). Kurnianto *et al.* (2023) juga melaporkan mengenai peluang rusip, produk fermentasi ikan khas Indonesia, yang dapat mengandung senyawa anti diabetes, anti hipertensi, dan antioksidan.

Peptida memiliki peranan penting dalam meningkatkan manfaat produk fermentasi khas Indonesia. Sitanggang *et al.* (2020) berhasil mengidentifikasi sejumlah peptida bioaktif yang memiliki potensi sebagai antioksidan, anti kanker, anti hipertensi, peningkat sistem imun, dan lainnya pada tempe. Begitupun dengan Kurnianto *et al.* (2023) yang mengidentifikasi peptida-peptida potensial secara bioinformatika pada rusip. Peptida baru, yakni Gly-Met, dengan sifat antioksidan juga berhasil diidentifikasi pada dadih (Zain *et al.*, 2023).

Pangan fermentasi khas Indonesia dapat membantu dalam menurunkan risiko PTM. Namun demikian, penelitian secara ilmiah masih perlu terus dilakukan untuk memastikan manfaat yang diberikan.

Saat ini, pangan fermentasi lokal masih banyak diproduksi oleh usaha kecil menengah. Permasalahan dalam sanitasi dan higiene masih sering ditemui, oleh sebab itu diperlukan peranan dari berbagai pihak dalam mendukung perbaikan sarana dan prasarana. Kegiatan edukasi yang berkesinambungan juga menjadi kunci dalam pengembangan pangan fermentasi khas Indonesia, baik untuk produsen maupun konsumen.

Edukasi kepada produsen terutama terkait dengan perbaikan mutu dan keamanan pangan, termasuk dalam menerapkan praktik sanitasi dan higiene yang baik. Selain itu, edukasi dan pelatihan untuk meningkatkan mutu dan kemasan produk juga penting dilakukan, agar produk fermentasi lokal memiliki nilai jual yang menguntungkan secara ekonomi.

Di sisi lain, edukasi terhadap konsumen juga sangat penting, terutama terkait dengan manfaat produk pangan fermentasi khas Indonesia. Konsumen perlu lebih menghargai produk fermentasi lokal dan mengonsumsinya sesuai dengan prinsip gizi seimbang. Saat ini, gaya hidup generasi muda semakin bergeser dan mulai meninggalkan

pangan lokal, termasuk pangan fermentasi. Promosi disertai dengan bukti ilmiah mengenai manfaatnya dapat menjadi strategi untuk kembali mempopulerkan pangan fermentasi lokal. Pemanfaatan media-media yang dekat dengan generasi muda, seperti media sosial, dapat menjadi sarana untuk mempopulerkan pangan khas Indonesia. Peluang pangan fermentasi tradisional dengan fungsi kesehatan tertentu sangat cerah, seiring dengan semakin sadarnya masyarakat terhadap pengaruh pangan bagi kesehatan.

Pemerintah memiliki tanggung jawab besar untuk menjaga dan mengembangkan pangan fermentasi lokal. Kerja sama dengan produsen dan konsumen, serta didukung oleh pihak terkait lainnya sangat penting agar pangan fermentasi lokal semakin populer dan mendukung status kesehatan masyarakat. Regulasi harus disusun secara ilmiah dan menjamin bisnis pangan fermentasi lokal berjalan dengan penuh tanggung jawab dan adil. Kegiatan pembinaan dan edukasi, baik untuk produsen dan konsumen, harus disusun dan dilaksanakan secara efektif dan produktif. Dengan kerja sama dan dukungan berbagai pihak, pangan fermentasi lokal akan dapat berkembang semakin baik dan memberikan manfaat positif bagi kesehatan masyarakat.

Penutup

Penyakit Tidak Menular (PTM) menjadi tantangan serius bagi kesehatan. Berbagai upaya perlu dilakukan untuk menurunkan risiko PTM, diantaranya dengan mengonsumsi pangan yang menyehatkan.

Komponen pangan yang dapat berperan mendukung kesehatan dan menurunkan risiko PTM adalah peptida bioaktif. Senyawa ini merupakan fragmen protein berukuran kecil yang terdiri dari beberapa jenis asam amino. Peptida bioaktif pada produk pangan dapat berperan sebagai antioksidan, anti hipertensi, anti diabetes, peningkat sistem imun, dan lainnya. Tidak semua peptida memiliki sifat bioaktif.

Sifat bioaktif peptida sangat ditentukan oleh jenis, jumlah, urutan, dan posisi asam amino penyusunnya.

Pangan kaya protein dapat menjadi sumber peptida bioaktif. Terdapat beberapa metode untuk memproduksi peptida, baik melalui sintesis maupun hidrolisis. Fermentasi merupakan salah satu metode yang sering digunakan untuk menghasilkan peptida bioaktif. Keuntungan dari metode fermentasi adalah murah dan lebih mudah dikontrol. Selain itu fermentasi juga dapat memperbaiki mutu sensori dan memperpanjang umur simpan produk pangan, serta meningkatkan bioavailabilitas zat gizi dan komponen bioaktif lainnya.

Indonesia kaya akan pangan fermentasi lokal dengan berbagai manfaat kesehatan. Namun demikian, diperlukan berbagai upaya untuk meningkatkan mutu dan keamanannya, termasuk dukungan penelitian dalam pengembangan produk dan pembuktian manfaat kesehatannya secara ilmiah. Beberapa produk tradisional khas Indonesia, seperti tempe dan dadih, telah terbukti mengandung peptida bioaktif dengan fungsi kesehatan tertentu. Pemanfaatan pangan fermentasi lokal berpotensi untuk menurunkan risiko PTM dan meningkatkan status kesehatan masyarakat.

Daftar Pustaka

- Agustia, F. C., Murdiati, A., Supriyadi, & Indrati, R. (2023). Production of Dipeptidyl Peptidase-IV Inhibitory Peptides from Germinated Jack Bean [*Canavalia ensiformis* (L.) DC.] Flour. *Preventive Nutrition and Food Science*, 28(2), 149–159.
<https://doi.org/10.3746/pnf.2023.28.2.149>
- Akbarian, M., Khani, A., Eghbalpour, S., & Uversky, V. N. (2022). Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/ijms23031445>
- Alvarez-leite, J. I. (2025). The Role of Bioactive Compounds in Human Health and Disease. *Nutrients*, 17(1170), 1–5.
<https://doi.org/https://doi.org/10.3390/nu17071170>
- Antony, P., & Vijayan, R. (2021). Bioactive peptides as potential nutraceuticals for diabetes therapy: A comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16).
<https://doi.org/10.3390/ijms22169059>
- Astawan, M., Abdurrasyid, Z., Novita, R. R., Damayanti, A. F., Saraswati, S., Wresdiyati, T., Saithong, P., Chitisankul, W. T., & Putri, S. P. (2025). Exploring the hypoglycemic potential of fresh, *semangit*, and *bosok tempe*: A comparative metabolite profile. *Narra J*, 5(2), e2327. <http://doi.org/10.52225/narra.v5i2.2327>
- Cavazos, A., & Gonzalez de Mejia, E. (2013). Identification of Bioactive Peptides from Cereal Storage Proteins and Their Potential Role in Prevention of Chronic Diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(4), 364–380.
<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12017>
- Chai, T. T., Xiao, J., Mohana Dass, S., Teoh, J. Y., Ee, K. Y., Ng, W. J., & Wong, F. C. (2021). Identification of antioxidant peptides derived from tropical jackfruit seed and investigation of the stability profiles.

- Food Chemistry*, 340, 127876.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127876>
- Chatterjee, C., Gleddie, S., & Xiao, C.-W. (2018). Soybean bioactive peptides and their functional properties. *Nutrients*, 10, 8–11.
<https://doi.org/10.3390/nu10091211>
- Cruz-Casas, D. E., Aguilar, C. N., Ascacio-Valdés, J. A., Rodríguez-Herrera, R., Chávez-González, M. L., & Flores-Gallegos, A. C. (2021). Enzymatic hydrolysis and microbial fermentation: The most favorable biotechnological methods for the release of bioactive peptides. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, 3, 1–12.
<https://doi.org/10.1016/j.fochms.2021.100047>
- Fadlillah, H. N., Nuraida, L., Sitanggang, A. B., & Palupi, N. S. (2021). Production of antioxidants through lactic acid fermentation: current developments and outlook. *The Annals of the University Dunarea de Jos of Galati Fascicle VI – Food Technology*, 45(2), 203–228.
<https://doi.org/https://doi.org/10.35219/foodtechnology.2021.2.13>
- Fadlillah, H. N., Nuraida, L., Sitanggang, A. B., & Palupi, N. S. (2023). Combination of germination and fermentation to improve antioxidant activity of soymilk. *Journal of Food and Nutrition Research*, 62(4), 335–345.
<https://www.vup.sk/en/index.php?mainID=2&navID=34&version=2&volume=0&article=2330>
- Fadlillah, H. N., Nuraida, L., Sitanggang, A. B., & Palupi, N. S. (2025). Antioxidant peptides produced by *Pediococcus acidilactici* YKP4 and *Lacticaseibacillus rhamnosus* BD2 in fermented soymilk made from germinated soybeans. *International Journal of Food Science and Technology*, 60(1), vvae002
<https://doi.org/10.1093/ijfood/vvae002>
- Gallego, M., Mora, L., Escudero, E., & Toldrá, F. (2018). Bioactive peptides and free amino acids profiles in different types of European

- dry-fermented sausages. *International Journal of Food Microbiology*, 276, 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.04.009>
- Guzmán-Ortiz, F. A., Peñas, E., Frias, J., Castro-Rosas, J., & Martínez-Villaluenga, C. (2024). How germination time affects protein hydrolysis of lupins during gastroduodenal digestion and generation of resistant bioactive peptides. *Food Chemistry*, 433(March 2023). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137343>
- Helal, A., & Tagliazucchi, D. (2023). Peptidomics Profile, Bioactive Peptides Identification and Biological Activities of Six Different Cheese Varieties. *Biology*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/biology12010078>
- Huang, S. L., Jao, C. L., Ho, K. P., & Hsu, K. C. (2012). Dipeptidyl-peptidase IV inhibitory activity of peptides derived from tuna cooking juice hydrolysates. *Peptides*, 35(1), 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2012.03.006>
- Kodariah, R., Armal, H. L., Wibowo, H., & Yasmon, A. (2019). The effect of dadih in BALB/c mice on pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine productions. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 51(04), 292–300. <https://doi.org/10.19106/medsci005104201902>
- Kurnianto, M. A., Syahbanu, F., Hamidatun, H., Yushinta, & Sanjaya, A. (2023). Prediction and Mapping of Potential Bioactive Peptides from Traditional Fermented Anchovy (Rusip) using Bioinformatics Approaches. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 18(2), 93–105. <https://doi.org/10.15578/squalen.725>
- Lammi, C., Bollati, C., Ferruzza, S., Ranaldi, G., Sambuy, Y., & Arnoldi, A. (2018). Soybean-and lupin-derived peptides inhibit DPP-IV activity on in situ human intestinal Caco-2 cells and ex vivo human serum. *Nutrients*, 10(8), 1–11. <https://doi.org/10.3390/nu10081082>

- Li, S., Du, G., Shi, J., Zhang, L., Yue, T., & Yuan, Y. (2022). Preparation of antihypertensive peptides from quinoa via fermentation with *Lactobacillus paracasei*. *EFood*, 3(3).
<https://doi.org/10.1002/efd2.20>
- Liao, W., Jahandideh, F., Fan, H., Son, M., & Wu, J. (2018). Egg Protein-Derived Bioactive Peptides: Preparation, Efficacy, and Absorption. In *Advances in Food and Nutrition Research* (1st ed., Vol. 85). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2018.02.001>
- Lu, J., Zeng, Y., Hou, W., Zhang, S., Li, L., Luo, X., Xi, W., Chen, Z., & Xiang, M. (2012). The soybean peptide aglycin regulates glucose homeostasis in type 2 diabetic mice via IR/IRS1 pathway. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 23(11), 1449–1457.
<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2011.09.007>
- Martinez-villaluenga, C., Torino, M. I., Mart, V., Arroyo, R., Garcia-mora, P., Pedrola, I. E., Vidal-valverde, C., Rodriguez, J. M., & Frias, J. (2012). Multifunctional properties of soy milk fermented by *Enterococcus faecium* strains isolated from raw soy milk. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 10235–10244.
<https://doi.org/10.1021/jf302751m>
- Mora, L., Gallego, M., & Toldrá, F. (2018). ACEI-inhibitory peptides naturally generated in meat and meat products and their health relevance. *Nutrients*, 10(9), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/nu10091259>
- Nuraida, L. (2015). A review: Health promoting lactic acid bacteria in traditional Indonesian fermented foods. *Food Science and Human Wellness*, 4(2), 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2015.06.001>
- Pavlicevic, M., Marmiroli, N., & Maestri, E. (2022). Immunomodulatory peptides—A promising source for novel functional food production and drug discovery. *Peptides*, 148, 170696.
<https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170696>

- Peres Fabbri, L., Cavallero, A., Vidotto, F., & Gabriele, M. (2024). Bioactive Peptides from Fermented Foods: Production Approaches, Sources, and Potential Health Benefits. *Foods*, 13(21). <https://doi.org/10.3390/foods13213369>
- Putranto, W. S., Gumilar, J., Wulandari, E., Pratama, A., & Mamangkey, J. (2023). Production Of Antimicrobial And Bioactive Peptides From Bakasam Using Enterococcus Faecium 1.15 As A Starter. *International Journal of Science, Technology & Management*, 4(6), 1718–1724. https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=en&user=xE-hOB8AAAAJ&pagesize=100&citation_for_view=xE-hOB8AAAAJ:GnPB-g6toBAC
- Rubak, Y. T., Nuraida, L., Iswantini, D., & Prangdimurti, E. (2019). Production of antihypertensive bioactive peptides in fermented food by lactic acid bacteria - a review. *Carpathian Journal of Food Science and Technology*, 11(4), 29–44. <https://doi.org/10.34302/2019.11.4.3>
- Rubak, Y. T., Nuraida, L., Iswantini, D., & Prangdimurti, E. (2020). Angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptides in milk fermented by indigenous lactic acid bacteria. *Veterinary World*, 13(2), 345–353. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.345-353>
- Sánchez, A., & Vázquez, A. (2017). Bioactive peptides : A review. *Food Quality and Safety*, 1, 29–46. <https://doi.org/10.1093/fqs/fyx006>
- Sato, K., Miyasaka, S., Tsuji, A., & Tachi, H. (2018). Isolation and characterization of peptides with dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitory activity from natto using DPPIV from *Aspergillus oryzae*. *Food Chemistry*, 261, 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.04.029>
- Shi, H., Hu, X., Zheng, H., Li, C., Sun, L., Guo, Z., Huang, W., Yu, R., Song, L., & Zhu, J. (2021). Two novel antioxidant peptides derived from *Arca subcrenata* against oxidative stress and extend lifespan in

- Caenorhabditis elegans. *Journal of Functional Foods*, 81, 104462. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104462>
- Singh, B. P., Vij, S., Hati, S., & Singh, D. (2015). *Antimicrobial activity of bioactive peptides derived from fermentation of soy milk by Lactobacillus plantarum C2 against common foodborne pathogens*. December, 91–99. <https://doi.org/10.5958/2321-712X.2015.00008.3>
- Sitanggang, A. B., Lesmana, M., & Budijanto, S. (2020). Membrane-based preparative methods and bioactivities mapping of tempe-based peptides. *Food Chemistry*, 329, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127193>
- Surya, R., & Romulo, A. (2023). Antioxidant profile of red oncom, an Indonesian traditional fermented soyfood. *Food Research*, 7(4), 204–210. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.7\(4\).650](https://doi.org/10.26656/fr.2017.7(4).650)
- Tamam, B., Syah, D., Suhartono, T., Kusuma, W. A., Tachibana, S., & Lioe, H. N. (2019). Proteomic study of bioactive peptides from tempe. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 128(2), 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2019.01.019>
- Tonolo, F., Folda, A., Cesaro, L., Scalcon, V., Marin, O., Ferro, S., Bindoli, A., & Rigobello, M. P. (2020). Milk-derived bioactive peptides exhibit antioxidant activity through the Keap1-Nrf2 signaling pathway. *Journal of Functional Foods*, 64(November 2019), 103696. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103696>
- Utami Wirawati, C., Eva Nirmagustina, D., & Widodo, Y. R. (2020). Antihypertensive Peptides Produced By Indigenous Lactic Acid Bacteria From Dadih Origin. *Pakistan Journal of Biotechnology*, 17(2), 85–91. <https://doi.org/10.34016/pjbt.2020.17.2.85>
- Wen, L., Huang, L., Li, Y., Feng, Y., Zhang, Z., Xu, Z., Chen, M. L., & Cheng, Y. (2021). New peptides with immunomodulatory activity identified from rice proteins through peptidomic and in silico analysis. *Food Chemistry*, 364(January), 130357. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130357>

WHO. (2021). *Non-communicable diseases*. Public Health: An Action Guide to Improving Health.

<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199238934.003.15>

Xue, W., Zhao, W., Wu, S., & Yu, Z. (2024). Underlying anti-hypertensive mechanism of the *Mizuhopecten yessoensis* derived peptide NCW in spontaneously hypertensive rats via widely targeted kidney metabolomics. *Food Science and Human Wellness*, 13(1), 472–481.

<https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250041>

Zain, W. N. H., Mirdhayati, I., Yokoyama, I., Komiya, Y., Nagasao, J., & Arihara, K. (2023). Antioxidative peptide generated in goat milk dadih (Indonesian fermented milk). *Milk Science*, 72(2), 24–32.

Zhao, X., Cui, Y. J., Bai, S. S., Yang, Z. J., Miao-Cai, Megrous, S., Aziz, T., Sarwar, A., Li, D., & Yang, Z. N. (2021). Antioxidant activity of novel casein-derived peptides with microbial proteases as characterized Via Keap1-Nrf2 Pathway in HepG2 cells. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 31(8), 1163–1174.

<https://doi.org/10.4014/jmb.2104.04013>