

TELAAH PUSTAKA: *HETEROCYCLIC AROMATIC AMINES* (HAA), KARSINOGEN PEMICU KANKER DALAM OLAHAN DAGING PANGGANG / BAKAR / GORENG

Eko Saputro

Widyaiswara di Kementerian Pertanian; ekosaputrobbppbatu@gmail.com

Abstrak

Masyarakat sangat gemar mengonsumsi sate, iga bakar, ayam/bebek bakar atau goreng karena sangat nikmat tetapi konsumen masih belum mengerti bahwa ada konsekuensi karsinogen *heterocyclic aromatic amines* (HAA) yang berbahaya bagi kesehatan. Makalah ini bertujuan untuk mengupas tuntas HAA dan berbagai cara yang telah berhasil meminimalkan kadar HAA agar konsumen tetap dapat menikmati pangan tersebut dengan aman dan nyaman. Makalah ini disusun berdasarkan tinjauan literatur yang sistematis, penulis melakukan analisis konten pada 41 artikel jurnal *peer-review*. Pemanasan daging adalah proses wajib untuk memastikan keamanan mikrobiologis, menghilangkan faktor antinutrisional, meningkatkan pencernaan dan bioavailabilitas nutrisi, serta mengembangkan profil atribut warna, aroma dan citarasa daging yang kita inginkan. Namun, proses ini juga ternyata memunculkan karsinogen (pemicu kanker) HAA dan produk sampingan lainnya yang berbahaya bagi kesehatan kita dalam jangka panjang. Pembentukan HAA sangat tergantung pada berbagai faktor seperti metode pemanasan, waktu pemanasan, suhu pemanasan, jenis daging, kadar lemak, kadar air, pH dan kadar kreatinin daging. Banyak penelitian menyimpulkan bahwa HAA menyebabkan kanker pada manusia dan hewan. Hasil telaah pustaka ini memberikan informasi praktis yang bisa diterapkan oleh para produsen atau ibu rumah tangga untuk meminimalkan kadar HAA pada produk jadi, yakni memilih gula yang tepat untuk marinasi; penambahan antioksidan sintetis; penambahan antioksidan alami; penambahan ekstrak fitokimia dan herbal; dan praperlakuan menggunakan microwave.

Kata Kunci: *heterocyclic aromatic amines*, karsinogen, daging, kanker

Abstract

People are very fond of consuming satay, grilled ribs, grilled/fried chicken/duck because it is very delicious but consumers still do not understand that there are carcinogenic consequences of heterocyclic aromatic amines (HAA) which are harmful to health. This paper aims to explore HAA and various ways that have succeeded in minimizing HAA levels so that consumers can still enjoy these foods safely and comfortably. This paper was compiled based on a systematic literature review, the authors conducted a content analysis on 41 peer-reviewed journal articles. Thermal meat processing is an important process to ensure microbiological safety, eliminate antinutritional factors, improve digestibility and bioavailability of nutrients and develop the profile of the color, aroma and flavor attributes that we want. However, this process also turns out to bring about carcinogens (cancer triggers), HAA and other by-products that are potentially harmful to our health in the long run. Their formation is highly dependent on various factors such as cooking method, cooking time, cooking temperature, type of meat, fat contents, moisture contents, pH and creatinine contents of meat. Many studies conclude that these HAAs are responsible for causing cancers in humans and animals. The results of this literature review provide practical information that can be applied by producers or housewives to minimize HAA levels in finished products, which is choosing the right sugar for marination; addition of synthetic antioxidants; addition of natural antioxidants; addition of phytochemical and herbal extracts; and pretreatment using a microwave.

Keywords: *heterocyclic amines, karsinogen, meat, cancer*

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia sangat gemar mengonsumsi olahan daging panggang/bakar/goreng karena sangat nikmat. Pangan tradisional Indonesia yang berbasis daging yang dipanggang seperti sate telah menjadi makanan nasional Indonesia. Setiap tamu negara, wajib disuguhi sate. Pangan olahan daging lainnya yang dipanggang/dibakar/digoreng, seperti iga/ayam/bebek bakar/goreng, steak, bbq, kebab, burger, sosis/bakso bakar dan abon juga tidak kalah nikmat sehingga juga digemari konsumen. Di balik kenikmatannya, konsumen lengah dan masih banyak yang belum mengerti bahwa ada konsekuensi karsinogen *heterocyclic aromatic amines* (HAA) yang berbahaya bagi kesehatan.

Pemanasan daging adalah proses penting untuk memastikan keamanan mikrobiologis, menghilangkan faktor antinutrisional, dan mengembangkan profil atribut warna, aroma dan citarasa daging yang kita inginkan. Namun, proses ini juga ternyata memunculkan HAA dan produk sampingan yang berpotensi berbahaya bagi kesehatan kita dalam jangka panjang. Skog *et al.* (2000) telah melaporkan bahwa kondisi pemanasan yang drastis seperti pemanggangan (*grilling* dan *roasting*) dapat menyebabkan kandungan HAA lebih tinggi secara signifikan. Prekursor untuk kelompok senyawa aromatik polisiklik tersebut adalah komponen pangan yang fundamental yaitu gula, asam amino dan kreatin, yang mengalami reaksi Maillard membentuk HAA. Lebih dari dua lusin HAA telah diidentifikasi dalam pangan yang diolah dengan pemanasan. Wang *et al.* (2019) melaporkan bahwa dari beberapa jenis HAA telah diklasifikasikan sebagai karsinogen yang potensial bagi manusia oleh IARC (International Agency for Research on Cancer – WHO). HAA sangat signifikan berisiko bagi kesehatan mengingat fakta bahwa keberadaan HAA di kebanyakan komponen pangan kita yang paling penting.

Makalah ini bertujuan untuk mengupas tuntas tentang HAA dan berbagai cara yang telah berhasil meminimalkan kadar HAA agar konsumen tetap dapat menikmati pangan tersebut dengan aman dan nyaman. Makalah ini disusun berdasarkan tinjauan literatur yang sistematis, penulis melakukan analisis konten pada 41 artikel jurnal peer-review.

METODE

Kami melakukan tinjauan literatur yang sistematis karena pendekatan ini menawarkan untuk dapat menganalisis secara mendalam semua artikel yang relevan tentang topik ini, dan juga memiliki potensi untuk mendeteksi konsep lain yang belum tereksplorasi. Database Library Genesis dan Google

Scholar digunakan sebagai sumber data. Library Genesis adalah basis data paling komprehensif dan *open acces* semua jurnal *peer-review* terindeks Scopus dan diterbitkan di Science Direct dan Google Scholar adalah salah satu basis data terbesar yang tersedia. Untuk pencarian awal, kami menggunakan istilah pencarian dan kata kunci berikut secara mandiri atau digabungkan menggunakan kata “AND” dan “OR”: “heterocyclic aromatic amines (HAA)”, “carcinogen”, “meat/beef/chicken” dan “cancer”.

Kami hanya memilih artikel yang ditulis dengan Bahasa Inggris yang diterbitkan sejak tahun 2000 dan seterusnya. Selain itu, artikel-artikel tersebut harus dipublikasikan di jurnal *peer-reviewed* yang memiliki *impact factor* karena dianggap memberikan data yang valid dan memiliki paling banyak pengaruh di lapangan. Langkah pertama dari analisis artikel adalah pemeriksaan untuk data yang berlebihan dan abstrak ditinjau berdasarkan kriteria inklusi. Jika abstrak dari artikel masih relevan, bagian metodologi dan pembahasan kemudian dibaca dan dirangkum.

Kami awalnya mengidentifikasi total 172 artikel (Google Scholar: 100 dan Library Genesis: 72 artikel). Selanjutnya, pada langkah ke-2 kami mengurangi 35 artikel karena redundansi antar berbagai mesin pencari. Pada Langkah 3, abstrak dari 137 artikel yang tersisa diperiksa dengan kriteria inklusi, menghasilkan 54 artikel tersisa. Bagian pendahuluan, metodologi dan pembahasan dari artikel-artikel tersebut diperiksa secara terperinci dengan kriteria inklusi (Langkah 4). Filter akhir ini meninggalkan 41 artikel yang sepenuhnya memenuhi kriteria inklusi yang selanjutnya kami gunakan dalam makalah tinjauan pustaka ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian HAA Terdahulu

Pada tahun 1977 telah ditemukan sejumlah besar mutagen dalam partikel asap dari pemanasan/pemasakan bahan makanan kaya protein (Sugimura *et al.*, 1977b dalam Wang *et al.*, 2019). Fakta yang menunjukkan bahwa asap kondensat dari rokok mengandung mutagen dan karsinogen telah menginspirasi dan menjadi dasar pemikiran penelitian awal tentang HAA. Selanjutnya inspirasi tersebut berlanjut pada penemuan aktivitas mutagenik yang ditampilkan pada bagian yang hangus ikan dan daging goreng (Sugimura *et al.*, 1977b; Nagao *et al.*, 1977b dalam Wang *et al.*, 2019) serta dalam protein dan asam amino pirolisis (Nagao *et al.*, 1977a; Ko-suge *et al.*, 1978 dalam Wang *et al.*, 2019). Mutasi tersebut ditemukan karena senyawa-senyawa dasar dalam bahan-bahan tersebut. Melalui beberapa langkah purifikasi, lebih

dari 20 HAA telah diisolasi dan struktur dari 19 di antaranya telah dilaporkan (Sugimura, 1986, 1992; Wakabayashi *et al.*, 1992 dalam Wang *et al.*, 2019). Metode Ames' *Salmonella typhimurium* yang dimodifikasi dengan preinkubasi (Yahagi *et al.*, 1977 dalam Wang *et al.*, 2019) menggunakan strain TA98 dan campuran S9, S9 berasal dari hati tikus yang disuntik dengan polychlorinated biphenyls, dapat diterapkan secara efisien untuk pemantauan selama purifikasi HAA. Hanya satu dari semua yang ditemukan menjadi senyawa baru dan 10 di antaranya telah terbukti sebagai karsinogenik melalui penelitian jangka panjang pada hewan pengerat (Esumi *et al.*, 1989; Ito *et al.*, 1991; Ohgaki *et al.*, 1991; Takahashi *et al.*, 1993; Tamano *et al.*, 1994 dalam Wang *et al.*, 2019).

Menurut Sugimura (1997) dalam Wang *et al.* (2019), penemuan yang menarik tersebut telah berdampak besar dan menjadi pusat perhatian bagi komunitas ilmiah. Alasannya pertama karena HAA diisolasi dari makanan yang dimasak dalam kondisi normal. Alasan kedua, kebanyakan HAA yang ditemukan sangat mutagenik bagi *S. typhimurium* TA98 dan mampu menginduksi neoplasma pada hewan pengerat. Terakhir, alasannya karena manusia ternyata terus-menerus terpapar HAA. Hal ini mengakibatkan sampai saat ini, makalah ilmiah terkait HAA telah terbit secara terus-menerus, dengan banyak lompatan dramatis.

Widmark's adalah perintis penelitian terkait HAA yang pertama kali pada tahun 1939 di Universitas Lund. Mereka menemukan bahwa ekstrak pelarut organik daging kuda panggang telah mengakibatkan pembentukan tumor kelenjar susu pada tikus (Widmark, 1939 dalam Wang *et al.*, 2019).

Baru di tahun 1975 - 1977 dimulai langkah awal yang nyata penelitian tentang HAA oleh Pusat Kanker Nasional, Tokyo. Mereka menemukan agen mutagenik dalam asap dari pemanasan ikan dan daging. Temuan ini pertama kali dipresentasikan dalam Lokakarya Mutagenesis dan Karsinogenesis Lingkungan kerjasama Program Ilmu Medis AS - Jepang di Seattle pada tahun 1975. Selanjutnya mereka kembali mempresentasikan hasil temuan tersebut ke khalayak yang lebih luas pada Simposium Masyarakat Kanker Kanada, yang diadakan bersama dengan Asosiasi Penelitian Kanker Amerika, di Toronto pada tahun 1976 dan Simposium tentang Asal-usul Kanker pada Manusia yang diadakan di Cold Spring Harbor pada tahun 1976 (Sugimura *et al.*, 1977b dalam Wang *et al.*, 2019). Setahun setelahnya, Commoner *et al.* (1978) dalam Wang *et al.* (2019) melaporkan mutagenisitas dari konstituen daging yang dimasak. Protein menjadi sumber mutagenisitas pada ikan dan daging yang dimasak. Oleh karena itu, produk yang dipanaskan dari asam amino individu diteliti secara

intensif oleh kami berkolaborasi dengan Kosuge dan rekan, dari Shizuoka College of Pharmacy, serta shudo dan tim dari Universitas Tokyo. Hasilnya, 3-amino-1,4- dimethyl-5 H-pyrido[4,3-b]indole (Trp-P-1) dan 3-amino-1-metil- 5 H - pyrido[4,3- b] indole (Trp-P-2) berhasil diisolasi dan diidentifikasi sebagai mutagen dalam pirolisis triptofan (Sugimura *et al.*, 1977a). Sedangkan 2-amino-6-methyl- pyrido [1,2- α :3' ,2' - d] imidazole (Glu-P-1) dan 2- aminodipyridow1,2- α :3' , 2' - d] imidazole (Glu-P-2) ditemukan sebagai produk pirolisis mutagenik dari asam glutamat (Yamamoto *et al.*, 1978 dalam Wang *et al.*, 2019). Pada saat yang sama, sebuah kelompok di Japan Tobacco and Salt Public Corporation yang meneliti mutagenisitas dalam kondensat asap rokok, mengidentifikasi 2-amino-9 H-pirido[2 , 3- b]indole (A α C) dan 2-amino-3- metyl- 9 H-pirido[2,3- b] indole (MeA α C) sebagai mutagen dari kacang kedelai globulin pirolisis (Yoshida *et al.*, 1978 dalam Wang *et al.*, 2019).

Kelompok riset di National Cancer Centre, Tokyo juga meluncurkan penelitian tentang isolasi dan penentuan struktur mutagen pada daging dan ikan masak. Kegiatan tersebut dalam waktu yang tidak lama telah berhasil mengidentifikasi 2-amino-3-methylimidazo [4,5- f] quinoline (IQ) dan 2-amino-3,4-dimethylimidazo[4,5- f] quinoline (MeIQ) dari ikan sarden kering-matahari yang dipanggang (Kasai *et al.*, 1980a, b dalam Wang *et al.*, 2019). Setelah itu, juga berhasil diidentifikasi 2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5- f]quinoxaline (MeIQx) dalam daging sapi goreng (Kasai *et al.*, 1981 dalam Wang *et al.*, 2019). Di Laboratorium Nasional Lawrence Livermore pada tahun 1986, Felton dan tim juga berhasil mengisolasi 2-amino-1-metil-6- phenylimidazo[4,5b]piridin (PhIP) dalam daging sapi goreng (Felton *et al.*, 1986 dalam Wang *et al.*, 2019).

HAA telah diklasifikasikan ke dalam dua kelompok. Kelompok pertama, HAA yang dihasilkan oleh pirolisis asam amino dan protein melalui reaksi radikal, yaitu Trp-P-1, Trp-P-2, Glu-P-1, Glu-P-2, A α C dan MeA α C. Kelompok kedua, HAA dihasilkan akibat pemanasan campuran kreatin (in), gula dan asam amino yakni IQ , MeIQ, MeIQx dan PhIP seperti yang dilaporkan oleh Jagerstad *et al.*, (1991) dalam Wang *et al.* (2019). Kelompok pertama HAA, seperti Trp-P-1 (tipe non-IQ) dapat diinaktifkan oleh konversi sebuah gugus amino eksosiklik menjadi gugus hidroksi dengan diencerkan nitrit (2 mM). Hal ini tidak terjadi pada kelompok kedua HAA. Kelompok pertama HAA dominan hadir dalam kondensat asap rokok, sedangkan kelompok kedua HAA dominan hadir dalam daging yang masak (Tsuda *et al.*, 1985 dalam Wang *et al.*, 2019).

Signifikansi HAA Menyebabkan Kanker pada Manusia

Seri HAA ini menjadi kelompok agen pertama, dan kelompok terakhir akan ditunjukkan oleh penerapan tes Ames' yang bisa ditemukan menjadi karsinogen secara alami pada makanan dalam kondisi normal. Kuantifikasi HAA dalam berbagai makanan masak sekarang sudah mapan, dan tingkat ekspos yang sebenarnya dari populasi HAA yang lain telah dilaporkan Ushiyama *et al.*, 1991; Lynch *et al.*, 1992; Ji *et al.*, 1994 dalam Wang *et al.*, 2019. Untungnya, jumlah HA individual yang tertelan dari lingkungan masih belum cukup menyebabkan perkembangan kanker pada manusia berdasarkan perhitungan sederhana dari dosis HAA yang diperlukan untuk menginduksi kanker pada hewan coba dalam jangka panjang pada tingkat 50% (nilai TD50).

Ada berbagai faktor yang rumit perlu dipertimbangkan, kanker adalah penyakit yang menunjukkan ekspansi monoklonal dengan pembelahan sel dari sel tunggal awal, dengan akuisisi yang sangat ganas umumnya membutuhkan lebih dari sepuluh perubahan genetik. Jika ukuran organ target langsung mencerminkan risiko karsinogenik, jumlah sel-sel induk di antara populasi somatik pada manusia adalah 250 kali lebih besar dari pada tikus, menunjukkan kepastian bahwa manusia 250 kali lebih sensitif terhadap induksi tumor daripada tikus (Sugimura *et al.*, 1994 dalam Wang *et al.*, 2019). Selain itu, perbedaan besar dalam panjang umur antara manusia dan tikus percobaan harus diperhitungkan dalam persamaan.

Pengetahuan tentang mekanisme molekuler terkait karsinogenesis menunjukkan bahwa akumulasi beberapa perubahan genetik dalam sel somatik disebabkan oleh beberapa faktor lingkungan diperlukan untuk penyempurnaan proses karsinogenik yang terdiri dari banyak tahapan (Sugimura, 1992; Sugimura *et al.*, 1992 dalam Wang *et al.*, 2019). Konsekuensi umum dari hal ini adalah bahwa keberadaan sel-sel praganas tetapi sejumlah perubahan genetik sudah ada, diantisipasi menjadi berstatus berisiko tinggi terjadinya keganasan. Dengan demikian, individu yang memiliki latar belakang genetik dengan peningkatan risiko kanker bisa jauh lebih sensitif terhadap HAA daripada orang normal. Dari semua hal di atas, jelas dapat dinyatakan bahwa HAA tidak aman.

HAA membutuhkan aktivasi metabolik dengan campuran S9. S9 sendiri umumnya dibuat dari hati tikus. Selain itu S9 juga bisa dibuat dari hati manusia dan primata. Pada tahun 1980, kelompok Kato, di Universitas Keio (Yamazoe *et al.*, 1980) mengamati bahwa sitokrom P-448 di dalam Wang *et al.*, 2019 S9 yang dibuat dari hati

tikus yang diberi praperlakuan poly-chlorinated biphenyls adalah sangat sensitif untuk demonstrasi mutagenisitas HAA. Hal ini mengungkapkan bahwa CYP1A2 merupakan spesies molekuler yang bertanggung jawab untuk N-hidroksilasi gugus amino eksosiklik dari HAA (Aoyama *et al.*, 1989 dalam Wang *et al.*, 2019), turunannya kemudian diaktifkan lebih lanjut oleh O-acetylation dan O-sulfanation menjadi mutagen akhir yang reaktif/karsinogen. Faktor perbedaan spesies, spesifisitas organ dan jenis kelamin terkait dengan laju metabolik dan farmakodinamik HAA individu.

Perubahan Molekuler DNA Akibat HAA

Pembentukan adduksi HAA pada posisi C-8 dari basis guanin dalam DNA pertama kali dilaporkan oleh Hashimoto *et al.* (1980a dalam Wang *et al.*, 2019). Mereka menggunakan Glu-P-1 dan dilanjutkan pada penelitian selanjutnya menggunakan Trp-P-2 (Hashimoto *et al.*, 1980b dalam Wang *et al.*, 2019). Struktur aduk HAA lainnya: IQ, MeIQ, MeIQx dan PhIP, dengan basis guanin juga telah berhasil diteliti (Snyderwine *et al.*, 1988; Turesky *et al.*, 1992; Nagaoka *et al.*, 1992; Frandsen *et al.*, 1992; Ochiai *et al.*, 1993; Tada *et al.*, 1994; Turesky dan Markovic, 1995 dalam Wang *et al.*, 2019). Adduksi DNA ini menginduksi berbagai jenis perubahan genetik. HAA telah dikenal mutagenik pada bakteri *Drosophila melanogaster* (Yoo *et al.*, 1985) dan kultur sel mamalia dengan resistensi toksin difteri (Nakayasu *et al.*, 1983). Pertukaran kromatit dan penyimpangan kromosom juga disebabkan oleh HAA (Thompson *et al.*, 1983; Ishidate *et al.*, 1981; Tohda *et al.*, 1980; Aeschbacher dan Ruch, 1989; Holme *et al.*, 1989 dalam Wang *et al.*, 2019). Selanjutnya, mutasi pada gen kanker, seperti H-ras, p53 dan Apc telah terdeteksi pada tumor yang disebabkan oleh HAA (Toyota *et al.*, 1996a; Kakiuchi *et al.*, 1995 dalam Wang *et al.*, 2019). Ketidakstabilan mikrosatellite pada tumor usus besar lebih sering disebabkan oleh PhIP daripada oleh IQ. Sedangkan tumor kelenjar susu lebih sering disebabkan oleh 7,12-dimethylbenz [a] anthracene, (Canzian *et al.*, 1994; Toyota *et al.*, 1996b dalam Wang *et al.*, 2019).

Mekanisme Terbentuknya HAA

Pais *et al.* (1999) dalam Wang *et al.* (2019) telah melaporkan bahwa HAA adalah produk sampingan yang berbahaya dari perlakuan panas pada produk hewani. Pembentukan HAA dipengaruhi baik oleh faktor intrinsik atau faktor ekstrinsik. Pembentuk yang utama adalah kadar dan jenis asam amino dan gula serta karakteristik matriks pangan (yang dapat mempengaruhi interaksi antar prekursor). Selanjutnya adalah kondisi pemanasan (misalnya:

suhu, penggunaan bara api secara langsung, dll) dan metode penyiapan pangan sebelum pemanasan (misalnya: jenis marinasi, bahan tambahan, dll). Oleh karena itu, bahan pangan yang sama dapat memiliki kadar dan profil HAA yang berbeda setelah perlakuan panas yang berbeda.

Menurut struktur kimianya, HAA dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu amino-karbolin (amino-carboline) dan aminoimidazole - azaarene (aminoimidazole - azaarene) (Skog *et al.*, 1998 dalam Wang *et al.*, 2019). Amino-karbolin umumnya terbentuk pada suhu yang jauh lebih tinggi (> 300 °C) melalui pirolisis asam amino atau protein. Pembentukan aminoimidazole-azaarene terbentuk pada suhu yang lebih rendah. HAA juga dapat diklasifikasikan berdasarkan polaritasnya. Sejauh ini, HAA penting yang telah menunjukkan aktivitas karsinogenik dalam percobaan pada tikus dan / atau telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kesehatan dalam penelitian epideomiologis adalah yang terkait pada kelompok polar (Shan *et al.*, 2004; Archer *et al.* , 2000; Tang *et al.*, 2007; Shin *et al.*, 2007).

Jagerstad *et al.* (1998) melaporkan bahwa amino-karbolin adalah produk pirolitik dan kreatin tidak diperlukan dalam pembentukannya. Oleh karenanya amino-karbolin dapat terbentuk dalam pangan nabati meskipun pangan hewani adalah sumber utamanya. Skog *et al.*, (1998) melaporkan bahwa generasi radikal bebas yang diinduksi oleh panas dan generasi subsekuen dari fragmen reaktif telah ditemukan menjadi mekanisme utama yang terlibat dalam pembentukan amino-karbolin. Kondensasi fragmen reaktif dan penyusunannya ulang tersebut memunculkan berbagai struktur baru.

Weisburger (2005) melaporkan bahwa berbeda dengan amino-karbolin, kreatin (kreatinin) telah diidentifikasi menjadi sebuah komponen penting dalam jalur pembentukan aminoimidazole-azaarene. Sejatinnya adalah kreatinin, bukan kreatin, yang berkontribusi pada pembentukan aminoimidazole-azaarene yaitu IQ, IQx, dan PhIP. Kreatinin adalah sebuah produk turunan alami fosfat kreatin. Jumlah kreatinin dalam otot sangat rendah. Menariknya, penambahan kreatinin ekstra ke permukaan daging sebelum penggorengan ternyata meningkatkan kadar HAA. Selama pemanasan, kreatin dapat dikonversi menjadi kreatinin melalui siklisasi dan eliminasi air. Sementara itu, senyawa perantara seperti piridin dan pirazin serta karbonil reaktif dapat terbentuk dari reaksi Maillard antara asam amino dan gula pereduksi serta reaksi degradasi Strecker. Jagerstad *et al.* (1998) dalam Wang *et al.* (2019) melaporkan bahwa kreatinin membentuk bagian amino-imidazo yang bergabung dengan fragmen reaktif di atas melalui kondensasi aldol, sehingga memunculkan aminoimidazole-azaarene yang lain. Suhu pemanasan yang relatif lebih

rendah (<300 °C) yang cukup untuk menggerakkan reaksi Maillard dan degradasi Strecker untuk menghasilkan fragmen reaktif dari prekursor (gula, asam amino, dan turunannya) (Skog *et al.*, 2000). Secara umum, kandungan HAA dalam bahan pangan dan model kimia meningkat seiring dengan suhu dan waktu pemanasan (Jagerstad *et al.*, 1998; Skog *et al.*, 1997 dalam Wang *et al.*, 2019). Juga telah diamati bahwa kandungan HAA berkorelasi dengan warna permukaan daging, semakin gelap warnanya, semakin tinggi konsentrasi HAA (Aaslyng *et al.*, 2013). Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa radikal, terutama radikal piridin dan pirazin, juga terlibat dalam pembentukan aminoimidazole-azaarene (Milic *et al.*, 1993 dalam Wang *et al.*, 2019). Meskipun demikian, temuan dari penelitian terkini menunjukkan bahwa jalur yang dimediasi radikal bebas adalah bukan mekanisme utama terbentuknya aminoimidazole-azaarene (Cheng *et al.*, 2009; Zhang *et al.* , 2015).

Strategi Mitigasi Meminimalkan Kadar HAA

Wang *et al.*, (2019) melaporkan bahwa HAA berpotensi genotoksik dan telah menjadi fakta bahwa manusia dapat terpapar HAA melalui konsumsi hidangan rumah tangga setiap hari. Oleh karenanya telah dilakukan penelitian yang ekstensif dengan tujuan mengembangkan strategi untuk mengurangi risiko kesehatan dari HAA. Strategi utama tersebut ada dua pendekatan. Pendekatan pertama bertujuan untuk mencegah atau mengurangi kandungan HAA dalam komponen pangan yang kita konsumsi. Pendekatan ini yang lebih diinginkan karena lebih awal mencegah jaringan dan organ tubuh kita dari terpapar HAA. Hal ini karena kandungan HAA dalam komponen pangan adalah hasil dari sejumlah faktor, yang beberapa di antaranya bisa dimanipulasi. Kata lainnya, sangat mungkin untuk menyesuaikan satu atau lebih parameter tersebut untuk mengontrol atau mengganggu proses pembentukan HAA. Pendekatan kedua menargetkan HAA yang telah memasuki tubuh manusia melalui konsumsi pangan yang mengandung HAA. Pendekatan ini bertujuan untuk melemahkan konsekuensi patologis potensial HA dengan satu atau beberapa mekanisme berikut: (1) mengurangi bioavailabilitas, (2) menekan sistem enzim aktivasi metabolismenya dan / atau meningkatkan eliminasi mereka dari tubuh, dan (3) memodulasi aktivasi metabolisme pada level genetik (Dashwood, 2002). Fokus dari penelitian ini adalah pada pendekatan pertama yang merupakan pendekatan yang paling banyak diterima dan paling memungkinkan untuk diaplikasikan ke dalam menu masakan sehari - hari kita .

Hampir menjadi petunjuk umum bahwa menurunkan suhu pemanasan dan / atau mempersingkat waktu pemanasan dapat secara

efektif mengurangi kandungan HAA dalam pangan. Paradoksnya, reaksi Maillard yang diinisiasi oleh panas memainkan peran penting dalam menghasilkan senyawa citarasa dan aroma yang diinginkan. Hal tersebut tampaknya adalah pendekatan paling mudah yang dapat berdampak negatif terhadap mutu sensori produk pangan. Oleh karena itu, menurut Wang *et al.*, (2019) konsensus umum di bidang ini bahwa menghindari secara total pangan dari paparan HAA adalah tidak mungkin dan strategi yang ideal untuk mengurangi risiko kesehatan akibat HAA harus memenuhi kriteria berikut: (1) penghambatan yang signifikan terbentuknya HAA atau pengurangan kandungan HAA, (2) tidak menimbulkan genotoksikan baru atau mempromosikan pembentukan senyawa berbahaya lainnya secara bersamaan, dan (3) tidak memiliki dampak negatif pada mutu sensorik (yang diinginkan adalah dapat meningkatkannya).

1. Memilih Gula yang Tepat untuk Marinasi

Telah diketahui bahwa gula, terutama gula pereduksi, adalah prekursor utama terbentuknya HAA. Oleh karena itu, perubahan kandungan dan jenis gula dapat mempengaruhi secara signifikan pembentukan HAA dalam pangan. Selain itu efek yang ditimbulkannya dapat sangat berbeda pada suhu pemanasan yang berbeda. Pemanasan pangan pada rentang suhu yang lebih rendah (~100 °C) dengan diikuti penambahan jumlah gula pereduksi dapat mendukung pembentukan HAA (Lan dan Chen, 2002). Sebaliknya, penambahan gula pereduksi di luar kisaran konsentrasi tertentu dapat menurunkan pembentukan HAA dalam daging sapi giling dan patties daging sapi yang dipanaskan antara 150 dan 200 °C (Kikugawa *et al.*, 2000; Skog *et al.*, 1992). Madu terkadang digunakan sebagai pengganti gula untuk menambahkan rasa manis saat marinasi. Sebuah penelitian (Hasnol *et al.*, 2014) yang mengevaluasi efek dari berbagai jenis gula pada pembentukan HAA dalam ayam bakar menemukan bahwa marinasi dengan madu menyebabkan penurunan kadar HAA dalam sampel dada ayam bakar dibandingkan dengan yang dimarinasi dengan gula merah atau gula pasir. Namun, penulis tidak memverifikasi lebih lanjut apakah efek penghambatan yang teramati disebabkan oleh gula dalam madu atau hal ini adalah sebuah efek terintegrasi dari gula dan komponen lainnya.

Hasnol *et al.* (2014) telah melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh berbagai jenis gula pada pembentukan HAA pada ayam bakar yang dimarinasi. Sampel dada ayam direndam dengan gula pasir, gula merah, dan madu selama 24 jam pada suhu 4 °C. Hasnol *et al.* (2014)

melakukan pengukuran suhu internal, susut masak, asam amino bebas, gula, dan HA. Konsentrasi semua jenis HAA (kecuali IQx) dalam sampel yang dimarinasi dengan gula pasir lebih tinggi secara signifikan daripada gula merah. Sedangkan yang dimarinasi dengan madu memiliki konsentrasi HAA terendah. Penurunan yang cukup besar dari konsentrasi MeIQ PhIP, DiMeIQx, IQ, IQx, dan norharman dicapai pada ayam yang dimarinasi dengan madu. Penambahan madu ke dalam resep marinasi menghambat pembentukan sebagian besar HAA (MeIQ DiMeIQx, IQ, IQx, norharman, dan harman), sedangkan gula pasir meningkatkan pembentukan semua HA kecuali norharman, harman, dan A α C.

HAA dihasilkan melalui reaksi Maillard, sebagai prekursor yang terlibat yakni asam amino bebas, kreatinin, dan gula pereduksi (glukosa dan fruktosa secara langsung atau melalui hidrolisis sukrosa) (Hwang dan Ngadi, 2002). Gula pasir terdiri atas > 95% sukrosa (Dawling, 1990 dalam Wang *et al.*, 2019), dan bertindak sebagai zat pemanis, zat pengental, pengawet; gula juga sebagai pewarna dalam marinasi (Abdulmumeen *et al.*, 2012). Gula merah dapat memiliki sukrosa 90% dan kandungan mineral tinggi dengan warna coklat khas karena adanya molases. Madu paling utama terdiri dari gula sederhana, seperti glukosa (30%), fruktosa (38%) dan sukrosa (1,3%) (Shin dan Ustunol, 2004). Madu dikenal sebagai pengganti alternatif gula pasir. Madu telah digunakan sebagai sumber gula yang dapat dicerna sejak zaman kuno (Shin *et al.*, 2002).

Studi yang dilakukan oleh Shin dan Ustunol (2004) melaporkan penurunan HAA total sebanyak 24 ng / g (MeIQx, DiMeIQx, dan PhIP) dalam ayam goreng yang dimarinasi dengan bahan-bahan campuran, terdiri dari jus lemon, kecap, bawang putih cincang, semanggi, dan madu. Salmon *et al.* (1997 dalam Wang *et al.*, 2019) melaporkan penurunan 92-99% PhIP dalam ayam panggang utuh yang direndam dengan campuran gula merah, minyak zaitun, cuka, bawang putih, mustard, jus lemon, dan garam.

2. Penambahan Antioksidan Sintetis

Pengetahuan tentang mekanisme pembentukan HAA telah memfasilitasi pengembangan banyak metode penghambatan HAA. Radikal bebas dan senyawa antara reaktif lainnya terutama karbonil telah ditunjukkan menjadi partisipan kunci pembentukan HAA. Sesuai dengan dasar mekanistik ini, antioksidan telah menjadi kelompok calon inhibitor HAA yang paling penting. Dalam percobaan pembuktian konsep awal, para peneliti menguji efek dari beberapa antioksidan sintetis

yang umum seperti butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), propyl gallate (PG), dan tert-butylhydroquinone (TBHQ). Menariknya, efeknya ternyata sangat tergantung pada sistem eksperimental yang digunakan. Dalam sistem pangan, antioksidan ini mampu menghambat pembentukan HAA bahkan dengan penambahan pada tingkat yang rendah (Chen, 1988 dalam Wang *et al.*, 2019; Lan *et al.*, 2004). Dalam model kimia yang mengandung prekursor HA murni, BHT dan TBHQ ditemukan dapat mempromosikan terbentuknya HAA. Efeknya sangat kuat dengan TBHQ dapat meningkatkan pembentukan MeIQx >200% (Johansson dan Jagerstad, 1996 dalam Wang *et al.*, 2019). Terlepas dari temuan yang tidak konsisten pada aktivitas antioksidan sintetik terhadap pembentukan HAA, studi-studi pembuktian konsep ini setidaknya menambah kekuatan bukti bahwa antioksidan dapat menjadi penghambat mekanisme terbentuknya HAA yang penting dalam keadaan tertentu.

Banyak antioksidan sintetik yang tersedia, dan telah dilaporkan memiliki aktivitas anti-karsinogenik ketika ditambahkan ke produk daging sebelum pemasakan. Telah dilaporkan melalui beberapa studi bahwa BHA, BHT, PG dan TBHQ dapat mengurangi HAA secara signifikan (Johansson dan Jagerstad, 1996 dalam Wang *et al.*, 2019). Hirose, *et al.* (1999) menunjukkan bahwa BHT, TBHQ dan PG merupakan inhibitor HAA yang efektif terutama MeIQx. Penelitian juga menunjukkan bahwa antioksidan sintetik pencegah yang ampuh HAA yang menginduksi karsinogenesis.

3. Penambahan Antioksidan Alami

Agen alami umumnya lebih disukai daripada yang sintetis sebagai bagian komposisi makanan atau bahan tambahan pangan. Ada banyak antioksidan alami yaitu vitamin, fenolik, dan karotenoid telah dievaluasi efeknya terhadap pembentukan HAA. Mirip dengan antioksidan sintetik yang disebutkan di atas, vitamin seperti vitamin C dan α -tokoferol menunjukkan kegagalan dalam efek yang konsisten untuk pembentukan HAA (Kikugawa *et al.*, 2000), meskipun mereka memiliki kemampuan untuk mengganggu jalur reaksi yang dimediasi radikal bebas (Shin, 2005). Faktanya, polifenol alami adalah kelompok besar fitokimia dengan rentang antioksidan yang luas atau kapasitas penyergapan radikal bebas yang kuat. Sejauh ini, laporan tentang efektivitas relatif dari polifenol alami sebagai inhibitor pembentukan HAA adalah lebih konsisten dibandingkan dengan yang antioksidan sintetis dan vitamin. Mereka dapat ditambahkan dalam bentuk fitokimia murni

yang diisolasi dari tanaman atau dalam bentuk ekstrak yang kaya polifenol. Buah-buahan, sayuran, atau rempah-rempah banyak mengandung polifenol alami. Kita dapat mencampurkannya ke dalam masakan kita sehari-hari.

Ur Rahman *et al.* (2014) melaporkan bahwa antioksidan sangat bermanfaat dalam mengeliminasi HAA dari daging goreng dan daging yang dimasak dengan suhu tinggi lainnya. Berbagai ilmuwan menggunakan aktivitas antioksidan dari zat antioksidan yang terbentuk secara alami dalam studi yang berbeda dan menyimpulkan bahwa antioksidan ini dapat memainkan peran penting dalam mengurangi kuantitas HAA.

Dalam beberapa tahun terakhir, studi tentang aktivitas antioksidan ekstrak buah telah menarik perhatian banyak kelompok penelitian. Karena adanya sebuah variasi fitokimia, ekstrak ini dapat digunakan sebagai agen anti-kanker. Vitaglione, *et al.*, (2002) melaporkan bahwa tomat secara signifikan menghambat produksi HAA terutama imidazo quinoline (IQ) pada daging sapi. Aktivitas anti oksidan tomat ditandai dengan adanya karotenoid. Karotenoid pada tingkat 1000 ppm menurunkan konsentrasi IQ dan 2-Amino-3,8-dimethylimidazo [4,5- f] quinoxaline (MeIQx) hingga masing-masing 36% dan 11%. Rauscher, *et al.* (1998) menggunakan ekstrak buah-buahan dan sayuran yang berbeda termasuk aprikot, jeruk, kubis Brussel, wortel, paprika kuning-merah dan tomat untuk mengurangi amina heterosiklik. Mereka menyimpulkan bahwa berkurangnya IQ adalah karena kehadiran karotenoid dan xanthophil yang hadir dalam ekstrak. Edenharter, *et al.* (1995 dalam Wang *et al.*, 2019) melaporkan bahwa ekstrak 13 buah-buahan yang berbeda dan 12 sayuran yang berbeda mengurangi tingkat IQ dan MeIQ dalam sampel daging yang dipanaskan.

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa ekstrak ceri menunjukkan hasil yang baik dalam pengurangan HAA karena kandungan antosianin dalam ekstrak mereka (Britt *et al.*, 1998 dalam Wang *et al.*, 2019). Edenharter, *et al.* (2002) menerapkan tingkat dosis yang berbeda dari blueberry, blackberry, anggur merah, kiwi, semangka, Peterseli dan bayam dan menyimpulkan bahwa ini memiliki aktivitas antioksidan yang sangat mengurangi konsentrasi HAA dalam pastel daging sapi.

Beberapa vitamin juga bertindak sebagai antioksidan seperti vitamin C dan α -tokoferol. Potensi antioksidan dari vitamin ini diselidiki pada daging yang dimasak sangat matang (*well-done*) yang berbeda untuk pelemahan HAA oleh beberapa ilmuwan. Balogh *et al.* (2000) kembali melaporkan bahwa penambahan 1-10% vitamin E pada permukaan pastel daging sapi sebelum

penggorengan mengurangi pembentukan HAA 45-75% setelah pemasakan. Konsentrat protein kedelai (*soy protein concentrates*, SPC) juga dianggap membantu untuk pengurangan HA karena kehadiran asam klorogenik yang memiliki aktivitas antioksidan (Wang *et al.*, 1982 dalam Wang *et al.*, 2019).

Beberapa studi melaporkan bahwa senyawa polifenol yang hadir dalam teh juga akan mengurangi konsentrasi HAA di berbagai produk daging yang dimasak. Stavric, *et al.* (1996) dalam Wang *et al.* (2019) kembali melaporkan bahwa ekstrak berbagai teh seperti hijau, oolong, pekoe oranye, pekoe oranye tanpa kafein dan chamomile, mengurangi produksi HAA. Hala (2011) menerapkan teh hijau secara sendiri dan bersama dengan minyak zaitun sebagai antioksidan untuk memeriksa efek mereka pada pembentukan HAA dalam ayam panggang (*grill*) dan menyimpulkan bahwa teh hijau dikombinasi dengan minyak zaitun memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan teh hijau sendirian. Selain itu, Monti, *et al.* (2001) menunjukkan bahwa minyak zaitun memiliki kemampuan untuk menghilangkan HAA (tipe IQ) dari produk daging.

Rempah-rempah memiliki zat antioksidan yang juga membantu untuk pengurangan HAA di dalam daging sapi. Balogh *et al.* (2000) menerapkan konsentrasi yang berbeda dari rosemary pada daging sapi sebelum penggorengan dan teramati pengurangan signifikan HAA. Oz dan Kaya (2011) melaporkan bahwa cabai merah sangat membantu dalam eliminasi pembentukan HAA dalam produk daging yang dimasak dengan suhu tinggi oleh kapasitas antioksidan alami. Penelitian juga menunjukkan bahwa rempah-rempah merupakan faktor penting dalam menurunkan kadar HA di pastel daging sapi goreng. Puangsombat *et al.* (2011) menemukan penurunan kandungan HAA dengan menggunakan lengkuas, temulawak dan kunyit masing-masing 18,4%, 33,5% dan 39,2%.

Telah terungkap juga melalui beberapa penelitian bahwa aktivitas mutagenik pastel daging sapi dapat dikurangi dengan penambahan bawang (Shon *et al.*, 2004). Yao *et al.* (2012) memilih cengkeh, lengkuas, daun salam, ash merah berduri dan kulit kayu manis untuk menyelidiki efek penghambatan mereka pada pembentukan HAA dalam daging sapi dan menyimpulkan bahwa rempah-rempah ini sangat efektif untuk mengurangi konsentrasi karsinogen selama pemasakan daging. Shin, *et al.* (2002) mengamati bahwa bawang putih mengurangi produksi HAA 46-81% bila ditambahkan langsung ke dalam daging sapi sebelum pemasakan.

Mempertimbangkan data yang kadang-kadang tidak konsisten dari model kimia dan percobaan

pangan yang nyata, penelitian yang terkini menggunakan kedua sistem atau memverifikasi temuan dari analisis penyaringan model kimia setidaknya dalam satu sistem pangan. Dalam upaya untuk mengidentifikasi inhibitor yang potensial untuk pembentukan HAA, kami mengevaluasi 12 antioksidan fenolik yang berasal dari pangan dalam sistem model kimia sederhana dan dalam patties daging sapi goreng (Cheng *et al.*, 2007). Hasilnya tidak mendukung sebuah korelasi secara signifikan antara antioksidan dan aktivitas penghambatan terbentuknya HAA. Naringenin yaitu antioksidan yang agak lemah, ternyata memiliki kapasitas penghambatan yang sebanding dengan theaflavin-3,3'-digallate dan epigallocatechin gallate, yang dikenal sebagai antioksidan alami. Pada tingkat penambahan 0,1% (b/b), mereka mampu mengurangi kandungan total HAA sebesar >50% dari kontrol, dan penghambatannya konsisten baik dalam model kimia dan patties daging sapi. Kurkumin, sebuah polifenol bioaktif utama dalam kunyit, juga ditemukan secara dependen dapat menghambat pembentukan HAA mutagenik dalam beberapa sistem model (Kolpe *et al.*, 2002; Persson *et al.*, 2003), meskipun kurkumin bukan penyergap radikal bebas yang kuat. Kejanggalan antara penyerapan radikal bebas / aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan pembentukan HAA menunjukkan bahwa mekanisme alternatif (jika tidak dominan) berkontribusi untuk efek penghambatan terbentuknya HAA dari banyak polifenol alami.

Intermediet Maillard tertentu, terutama spesies karbonil reaktif (*reactive carbonyl species* / RCS) yang dihasilkan dari pemanasan dan / atau reaksi degradasi Strecker menjadi intermediet kunci dalam pembentukan HAA (Jagerstad *et al.*, 1998 dalam Wang *et al.*, 2019; Persson *et al.*, 2003; Cheng *et al.*, 2006; KK, 1999). Kelompok kami adalah yang pertama melaporkan penyerapan karbonil reaktif sebagai mekanisme utama yang bertanggung jawab atas efek penghambatan polifenol alami tertentu (Cheng *et al.*, 2008). Dengan demikian, inhibitor polifenol yang ditambahkan digabungkan dengan intermediate HAA reaktif membentuk adduct. PhIP telah menjadi yang paling banyak dalam penelitian terkait HA yang baik sehubungan dengan mekanisme aksi postulat ini, dan fenil asetaldehid adalah intermediate karbonil reaktif utama yang terlibat. Sebuah penelitian terkini lebih jauh menegaskan pentingnya mekanisme ini dalam aktivitas penghambatan polifenol terhadap pembentukan HAA (Zhu *et al.*, 2016). Para penulis menunjukkan korelasi positif yang signifikan antara kapasitas penyerapan oleh phenylacetaldehyde dan aktivitas penghambatan pembentukan PhIP dari sekelompok polifenol dengan beragam kapasitas antioksidan.

4. Penambahan Ekstrak Fitokimia dan Herbal

Buah-buahan, sayuran, dan herbal bumbu tertentu atau rempah-rempah terkenal sebagai sumber alami dari berbagai fitokimia terutama polifenol. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa semakin banyak penelitian telah melaporkan efek penghambatan dari ekstrak tanaman atau herbal pada pembentukan HAA. Beberapa bahan bumbu yang paling umum di negara-negara Barat yaitu rosemary, thyme, sage, dan bawang putih telah dilaporkan dapat mengurangi secara signifikan kandungan HAA dalam daging dengan mengaplikasikannya ke permukaan sebelum pemanasan (Murkovic *et al.*, 1998 dalam Wang *et al.*, 2019). Rempah-rempah potensial lainnya yaitu kunyit, jahe, lada, bawang bombay, serai, dan daun kari (S, J *et al.*, 2016; Khan *et al.*, 2017). Ekstrak buah dan sayuran juga telah dievaluasi potensinya dalam menghambat pembentukan HAA. Kelompok kami dan yang lain telah mengidentifikasi sejumlah kecil ekstrak melalui perbandingan sistematis menggunakan model kimia dan sistem pangan nyata (Khan *et al.*, 2017; Cheng *et al.*, 2007). Satu fitur yang umum bahwa mereka semua kaya polifenol dan efektif dapat mengurangi kandungan HAA bahkan penambahan pada tingkat yang rendah. Misalnya, marinasi daging sapi cincang dengan 0,1% (b/b) ekstrak biji apel atau anggur sebelum perlakuan panas dapat menurunkan HAA individual (MeIQx, 4,8-DiMeIQx dan PhIP) dan kadar total HA sebanyak > 70% dalam patties daging sapi goreng (Cheng *et al.*, 2007).

Aktivitas mutagenik daging yang dimasak dapat diatasi dengan memberikan praperlakuan dengan marinasi berbagai bumbu (Nerurkar *et al.*, 1999 dalam Wang *et al.*, 2019). Ahn dan Grun (2006) menunjukkan bahwa marinasi bumbu-bumbu yang mengandung berbagai rempah-rempah sangat efektif untuk pengurangan HAA di produk daging sapi goreng. Monika (2007) menyelidiki efek dari penerapan marinasi minyak dengan bawang putih, bawang bombay, dan jus lemon pada pembentukan HAA dalam patties daging sapi goreng. Ada penghambatan signifikan pembentukan MeIQx hanya dengan penambahan bawang putih. Ketika jumlah bawang putih marinasi dinaikkan dari 2 menjadi 20 g / 100 g, kandungan MeIQx dalam patties berkurang sekitar 70%. MeIQx (0,38 - 1,22 ng / g), 4,8-DiMeIQx (tak terdeteksi - 0,45 ng / g), PhIP (tak terdeteksi - 0,09 ng / g), norharman (0,76 - 13,5 ng / g), dan harman (2,9 - 21,5 ng / g) ditemukan dalam patties daging sapi goreng. Ada penurunan yang lebih besar pada MeIQx pada patties dengan penambahan jumlah bawang putih dan bawang bombay dalam marinasi. Kandungan jus lemon yang lebih tinggi dalam marinasi menyebabkan hanya sedikit penurunan MeIQx.

Jumlah yang optimal bawang, bawang putih, dan jus lemon dalam marinasi masing-masing dapat menghasilkan pengurangan HAA maksimum sebesar 31,2%, 28,6%, dan 14,6%.

Banyak peneliti telah membuktikan bahwa konsentrasi HAA dapat dikurangi dengan menambahkan bahan dalam marinasi sebelum dimasak, seperti tomat (Persson *et al.*, 2003), jaringan tart cherry (Britt *et al.*, 1998 dalam Wang *et al.*, 2019), dan rempah-rempah (seperti bawang bombay dan bawang putih) (Shin *et al.*, 2002).

5. Praperlakuan Menggunakan Microwave

Taylor *et al.* (1986) dalam Wang *et al.* (2019) mengusulkan praperlakuan microwave produk daging sebelum peneakan mereka pada pemasakan suhu tinggi, untuk mempersingkat waktu pemasakan, dan sehingga menurunkan pembentukan HAA. Felton, *et al.* (2000) menunjukkan bahwa dengan memberikan praperlakuan pada pastel daging sapi dengan microwave sebelum penggorengan, tingkat HAA dapat dikurangi hingga 95%. Untuk menyelidiki suatu metode untuk mengurangi jumlah amina aromatik heterosiklik mutagenik / karsinogenik yang terbentuk selama penggorengan daging sapi, Felton, *et al.* (2000) mengukur aktivitas mutagenik dalam Salmonella strain TA98 dan jumlah HAA yang diketahui melalui ekstraksi fase padat dan HPLC. Patties daging sapi diberi praperlakuan microwave dengan berbagai lama waktu sebelum penggorengan. Praperlakuan microwave selama 0; 1; 1,5; 2; atau 3 menit sebelum penggorengan pada suhu 200 0C atau 250 0C selama 6 menit per sisi terbukti mampu mengurangi prekursor HAA (kreatin, kreatinin, asam amino, glukosa), air, dan lemak hingga 30%, pada patties daging sapi dan mengakibatkan penurunan aktivitas mutagenik HAA hingga 95%. Jumlah dari empat amina aromatik heterosiklik yang terbukti ada, yakni MeIQx, IQ, DiMeIQx, dan PhIP, menurun 3 hingga 9 kali lipat dibandingkan dengan kontrol, patties daging sapi non-microwave yang digoreng dalam kondisi yang sama.

PENUTUP

Simpulan

Heterocyclic aromatic amine adalah mutagen kuat yang terbentuk dalam produk daging yang dipanaskan. Pembentukannya sangat tergantung pada berbagai faktor seperti metode pemasakan, waktu pemasakan, suhu pemasakan, jenis daging, kandungan lemak, kadar air, pH dan kandungan kreatinin daging. Banyak penelitian menyimpulkan bahwa HAA menyebabkan kanker

pada manusia dan hewan. Setidaknya ada 5 cara yang bisa kita pilih untuk meminimalkan kandungan HAA pada olahan daging panggang/bakar/goreng, yakni: memilih gula yang tepat untuk marinasi; penambahan antioksidan sintetis; penambahan antioksidan alami; penambahan ekstrak fitokimia dan herbal; dan praperlakuan menggunakan microwave.

Saran

Penelitian tentang HAA yang belum dilakukan yakni pengaruh beberapa rempah-rempah lain seperti kapulaga, kayu manis, cengkeh, pala, jinten yang belum dicoba untuk pengurangan karsinogen HAA. Selain itu, ekstrak mentimun dan bawang mearah juga mengandung potensi antioksidan sehingga juga bisa dicoba untuk tujuan ini. Studi pada metode pemanasan daging lainnya untuk pengurangan HAA seperti metode pemasakan dengan suhu rendah, seperti perebusan juga belum pernah dilakukan. Para widyaiswara bisa melakukan penelitian kajiwidya dengan topik tersebut. Para widyaiswara diharapkan untuk bisa menyebarluaskan dan menerapkan informasi praktis 5 pilihan cara praktis untuk meminimalkan kandungan HAA pada olahan daging panggang/bakar/goreng melalui pelatihan-pelatihan teknis yang diampunya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaslyng, M. D., Duedahl-Olesen, L., Jensen, K., & Meinert, L. (2013). Content of heterocyclic amines and polycyclic aromatic hydrocarbons in pork, beef and chicken barbecued at home by Danish consumers. *Meat Science*, 93(1), 85-91.
- Ahn, J., and Grun, I. U. (2006). Heterocyclic amines: 2. Inhibitory effects of natural extracts on the formation of polar and non-polar heterocyclic amines in cooked beef. *Journal of Food Science*, 70, 263-268.
- Archer, C. L., Morse, P., Jones, R. F., Shirai, T., Haas, G. P., & Wang, C. Y. (2000). Carcinogenicity of the N-hydroxy derivative of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine, 2-amino-3, 8-dimethyl-imidazo [4, 5-f] quinoxaline and 3, 2'-dimethyl-4-aminobiphenyl in the rat. *Cancer letters*, 155(1), 55-60.
- Balogh, Z., Gray, J. I., Goma, E., & Booren, A. M. (2000). Formation and inhibition of heterocyclic aromatic amines in fried ground beef patties. *Food and Chemical Toxicology*, 38, 395-401.
- Cheng, K. W., Wong, C. C., Chao, J., Lo, C., Chen, F., Chu, I. K., ... & Wang, M. (2009). Inhibition of mutagenic PhIP formation by epigallocatechin gallate via scavenging of phenylacetaldehyde. *Molecular nutrition & food research*, 53(6), 716-725.
- Christian GD (2004) Analytical chemistry. Wiley, Hoboken
- Dashwood RH (2002) Modulation of heterocyclic amine-induced mutagenicity and carcinogenicity: an 'A-to-Z' guide to chemopreventive agents, promoters, and transgenic models. *Mutat Res/Rev Mutat Res* 511(2):89-112
- Edenharder, R., Sager, J. W., Glatt, H., Muckel, E., & Platt, K. L. (2002). Protection by beverages, fruits, vegetables, herbs, and flavonoids against genotoxicity of 2-acetylaminofluorene and 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b] pyridine (PhIP) in metabolically competent V79 cells. *Mutation Research*, 521, 57-72.
- Felton, J. S., Fultz, E., Dolbeare, F. A., & Knize, M. G. (2000). Reduction of heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties by microwave pre-treatment. *Biology and Biotechnology Research Program*, L-452, Lawrence Livermore National Laboratory, P.O. Box 808, Livermore, CA 94551-9900.
- Gibis M, Weiss J (2012) Antioxidant capacity and inhibitory effect of grape seed and rosemary extract in marinades on the formation of heterocyclic amines in fried beef patties. *Food Chem* 134(2):766-774
- Hala, A. (2011). The effect of green tea and olive oil on the mutagenic activity of heterocyclic amines extracted from common food consumed in Saudi Arabia. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62, 295-302.
- Iwasaki, M., Kataoka, H., Ishihara, J., Takachi, R., Hamada, G. S., Sharma, S., ... & Tsugane, S. (2010). Heterocyclic amines content of meat and fish cooked by Brazilian methods. *Journal of Food Composition and analysis*, 23(1), 61-69.
- Lee, K. J., Lee, G. H., Kim, H., Oh, M. S., Hwang, I. J., Lee, J. Y., ... & Park, H. M. (2015). Determination of heterocyclic amines and acrylamide in agricultural products with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Toxicological research*, 31(3), 255-264.
- Martin-Calero A *et al* (2009) Ionic liquids as mobile phase additives in high-performance liquid chromatography with electrochemical

- detection: application to the determination of heterocyclic aromatic amines in meat-based infant foods. *Talanta* 79(3):590-597
- Messner C, Murkovic M (2004) Evaluation of a new model system for studying the formation of heterocyclic amines. *J Chromatogr B* 802(1): 19-26
- Monika, G. (2007). Effect of oil marinades with garlic, onion, and lemon juice on the formation of heterocyclic aromatic amines in fried beef patties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 10240-10247.
- Monti, S. M., Ambrosino, P., Skog, K., & Fogliano, V. (2001). Characterization of phenolic compounds in virgin olive oil and their effect on the formation of carcinogenic/mutagenic heterocyclic amines in a model system. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 3969-3975.
- Oz, F., & Kaya, M. (2011). The inhibitory effect of red pepper on heterocyclic aromatic amines in fried beef *Longissimus dorsi* muscle. *Journal of Food Processing and Preservation*, 35, 806-812.
- Puangsoombat, K., Jirapakkul, W., & Smith, J. S. (2011). Inhibitory activity of Asian spices on heterocyclic amines formation in cooked beef patties. *Journal of Food Science*, 76, 174e180
- Samy, S., Robinson, J., Rumsey, I. C., Walker, J. T., & Hays, M. D. (2013). Speciation and trends of organic nitrogen in southeastern US fine particulate matter (PM_{2.5}). *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 118(4), 1996-2006.
- Samy S, Hays MD (2013) Quantitative LC-MS for water-soluble heterocyclic amines in fine aerosols (PM_{2.5}) at Duke Forest, USA. *Atmos Environ* 72:77-80
- Santos, F. J., Barceló-Barrachina, E., Toribio, F., Puignou, L., Galceran, M. T., Persson, E., ... & Ristic, A. (2004). Analysis of heterocyclic amines in food products: interlaboratory studies. *Journal of Chromatography B*, 802(1), 69-78.
- Shan, L., Yu, M., Schut, H. A., & Snyderwine, E. G. (2004). Susceptibility of rats to mammary gland carcinogenesis by the food-derived carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4, 5-b] pyridine (PhIP) varies with age and is associated with the induction of differential gene expression. *The American journal of pathology*, 165(1), 191-202.
- Shin, A., Shrubsole, M. J., Ness, R. M., Wu, H., Sinha, R., Smalley, W. E., ... & Zheng, W. (2007). Meat and meat-mutagen intake, doneness preference and the risk of colorectal polyps: The Tennessee colorectal polyp study. *International journal of cancer*, 121(1), 136-142.
- Shin HS, Strasburg GM, Gray JI (2002) A model system study of the inhibition of heterocyclic aromatic amine formation by organosulfur compounds. *J Agric Food Chem* 50(26):7684-7690
- Shin, I. S., Rodgers, W. J., Gomaa, E. A., Strasburg, G. M., & Gray, J. I. (2002). Inhibition of heterocyclic aromatic amine formation in fried ground beef patties by garlic and selected garlic-related sulfur compounds. *Journal of Food Protection*, 65, 1766 -1770.
- Shon, M. Y., Choi, S. D., Kahng, G. G., Nam, S. H., & Sung, N. J. (2004). Antimutagenic, antioxidant and free radical scavenging activity of ethyl acetate extracts from white, yellow and red onions. *Food and Chemical Toxicology*, 42, 659-666.
- Simpson NJ (2000) Solid-phase extraction: principles, techniques, and applications. CRC Press
- Simpson NJK (2000) Solid-phase extraction: principles, techniques, and applications. Marcel Dekker, Inc, New York
- Skog K, Solyakov A, Jagerstad M (2000) Effects of heating conditions and additives on the formation of heterocyclic amines with reference to amino-carbolines in a meat juice model system. *Food Chem* 68(3):299-308
- Tang, D., Liu, J. J., Rundle, A., Neslund-Dudas, C., Savera, A. T., Bock, C. H., ... & Rybicki, B. A. (2007). Grilled meat consumption and PhIP-DNA adducts in prostate carcinogenesis. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 16(4), 803-808.
- Toribio, F., Moyano, E., Puignou, L., & Galceran, M. T. (2000). Comparison of different commercial solid-phase extraction cartridges used to extract heterocyclic amines from a lyophilised meat extract. *Journal of Chromatography A*, 880(1-2), 101-112.
- ur Rahman, U., Sahar, A., Khan, M. I., & Nadeem, M. (2014). Production of heterocyclic aromatic amines in meat: Chemistry, health risks and inhibition. A review. *LWT-Food Science and Technology*, 59(1), 229-233.
- Vitaglione, P., Monti, S. M., Ambrosino, P., Skog, K., & Fogliano, V. (2002). Carotenoids from tomatoes inhibit heterocyclic amine formation. *European Food Research and*

Technology, 215, 108-113.

- Wang, Q., Bi, Y., Chen, F., & Cheng, K. W. (2019). Heterocyclic Amines in Foods: Analytical Methods, Formation Mechanism, and Mitigation Strategies. In *Chemical Hazards in Thermally-Processed Foods* (pp. 107-119). Springer, Singapore.
- Weisburger JH (2005) Specific maillard reactions yield powerful mutagens and carcinogens. In: Labuza TP *et al* (eds) *Maillard reactions in chemistry, food and health*. Woodhead Publishing, Cambridge, pp 335-340
- Yao, Y., Peng, Z. Q., Shao, B., Wan, K., Shi, J., Zhang, Y., *et al.* (2012). Effects of the antioxidant capacities of 20 spices commonly consumed on the formation of heterocyclic amines in braised sauce beef. *Scientia Agricultura Sinica*, 45, 4252-4259.
- Zeng, M., He, Z., Zheng, Z., Qin, F., Tao, G., Zhang, S., ... & Chen, J. (2014). Effect of six Chinese spices on heterocyclic amine profiles in roast beef patties by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and principal component analysis. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(40), 9908-9915.
- Zhang Q, Li G, Xiao X (2015) Acrylamide-modified graphene for online micro-solid-phase extraction coupled to high-performance liquid chromatography for sensitive analysis of heterocyclic amines in food samples. *Talanta* 131:127-135
- Zhang, X., Tao, N., Wang, X., Chen, F., & Wang, M. (2015). The colorants, antioxidants, and toxicants from nonenzymatic browning reactions and the impacts of dietary polyphenols on their thermal formation. *Food & function*, 6(2), 345-355.