

PRODUKSI PIGMEN ANGKAK OLEH MONASCUS[Production of Angkak Pigments by *Monascus*]**K.H.Timotius**

Universitas Kristen Satya Wacana, Jalan Diponegoro No. 52-60, Salatiga 50711.

Diterima 5 Maret 2004 / Disetujui 10 Mei 2004

ABSTRACT

Monascus is one of the important molds for producing food colorants. *Monascus* produces non polar, semi polar, as well as polar food colorants and brown, red or yellow poliketide pigments. The production is usually done under solid state system, but various submerged systems have been developed. Immobilized systems showed prospective results. The pigment production is influenced by the availability of carbon and nitrogen sources, humidity, temperature, pH, and aeration. Poliketide pigments are used as food colorant in animal products, beverages, yoghurt, nata de coco, and daily home cooking practices. The stability of the pigments is influenced by temperature (various heating treatments), pH (acidity), oxygen, water activity, and light. Beside pigments, *Monascus* also produces various non-pigment metabolites, such as citrinin (a nephrotoxic agent), lovastatin (a hypocholesteremic agent), and monascidin (an antibacterial agent).

Key words : Angkak, *Monascus purpureus*, natural pigment, poliketide pigment .

PENDAHULUAN

Pigmen merupakan suatu senyawa yang menentukan warna suatu bahan/materi, seperti cat untuk berbagai barang, pewarna makanan, pewarna kosmetik, dan sebagainya. *Monascus* sudah lama digunakan oleh manusia sebagai pewarna alami makanan (*natural food colorant*), terutama di beberapa negara Asia seperti Cina Selatan. *Monascus* menghasilkan angkak, yaitu beras yang ditumbuhkan *Monascus* sehingga berwarna merah. Angkak dapat digunakan untuk pewarna yogurt, daging, sosis, dan untuk pengawet buah, sayur, serta produk ikan. Pigmen *Monascus* juga digunakan untuk pewarna "lipstick", pemutih atau pelindung kulit, dan pewarna kain sutra. Selain itu, *Monascus* dapat ditumbuhkan bersama pada nata de coco agar produk berwarna merah (Sheu et al., 2000).

Selain untuk pewarna pangan, angkak dapat digunakan sebagai bahan obat, misalnya untuk penyakit infeksi; sakit perut; diare; demam berdarah; menurunkan kadar kolesterol, HDL-Kolesterol dan Trigliserida dalam darah karena kandungan Monacolin K-nya. Produk *Monascus* juga dapat menurunkan tekanan darah tinggi karena menghasilkan GABA (γ -Aminobutyric Acid); mempunyai daya antibiotik terhadap *Bacillus*, *Streptococcus*, dan *Pseudomonas*; dan dapat digunakan

untuk mencegah kanker kulit, karsinogenesis dan mutagenesis. *Monascus* mampu menghasilkan antioksidan, dan asam dimerumat (*dimerumic acid*) (Wong and Bau, 1977; Yanakawa, et al., 1996; Izawa et al., 1997; Taira et al., 2002; Su et al., 2003).

Ulasan ilmiah ini bertujuan membahas kemampuan *Monascus* untuk memproduksi pigmen dan pemanfaatannya sebagai pewarna pangan. Aspek yang akan dibahas meliputi keanekaragaman, kimia pigmen, cara-cara produksi, dan aplikasi untuk produksi pangan.

PERTELAAN DAN KEANEKARAGAMAN MONASCUS

Monascus adalah salah satu kapang homotalik yang termasuk kelompok Ascomycetes. Pada tahun 1884, nama *Monascus* pertama kali diperkenalkan oleh Philippe van Tieghem, dengan nama species *M. ruber*. Kemudian pada tahun 1895, Went mengisolasi *M. purpureus* dari angkak di Jawa. Ada tiga species *Monascus*, yaitu *M. purpureus* Went, *M. ruber* van Tieghem, dan *M. pilosus* Sato ex Hawksw & Pitt (Bridge and Hawksworth, 1985; Wong and Chien, 1986). Selanjutnya, Cannon et al., (1995) menambahkan dua species tambahan yang diisolasi dari sedimen suatu sungai di Iraq, yaitu *M. pollens* dan *M.*

sanguineus. Species yang paling banyak diteliti adalah *M. purpureus*. Ada banyak jenis strain yang dilaporkan dalam berbagai publikasi, beberapa diantaranya sering dianggap sebagai species tersendiri.

Monascus membentuk spora seksual (askospora) dan aseksual (konidia). Ada tiga macam konidia, yaitu aleuriokonidia, kladidokonidia, dan artrokonidia. Aleuriokonidia dihasilkan pada ujung hifa secara soliter (tunggal) atau berentetan (berantai), berbentuk bulat atau oval. Kladidokonidia dan artrokonidia dibentuk oleh miselium secara interkalar (Wong and Chein, 1986).

Strain-strain unggul yang mampu menghasilkan pigmen dalam jumlah banyak (*hyper producing pigment strain*) dan strain albino juga telah ditemukan. Ada tiga kelompok strain atau mutan, yaitu: merah, kuning, dan putih (albino). Ada juga mutan yang mampu memproduksi banyak pigmen jika diberi perlakuan dengan sinar UV. Untuk mempercepat pertumbuhannya, telah dilakukan fusi protoplas antara *M. anka* dengan *A. oryzae*, sehingga dihasilkan heterokarion yang tumbuh lebih cepat, tetapi ternyata produksi pigmennya lebih rendah, yaitu hanya 3,4 % dari induknya (Yongsmith et al., 2000; Lakrod et al., 2003).

KIMIA PIGMEN POLIKETIDA DARI MONASCUS

Pigmen *Monascus* dibedakan menjadi dua, yaitu pigmen intraseluler (tidak larut air), dan pigmen ekstraseluler (larut air). Pigmen poliketida *Monascus* disebut juga azaphilone. Struktur molekul berbagai pigmen yang dibentuk oleh *Monascus* dapat dilihat pada Gambar 1.

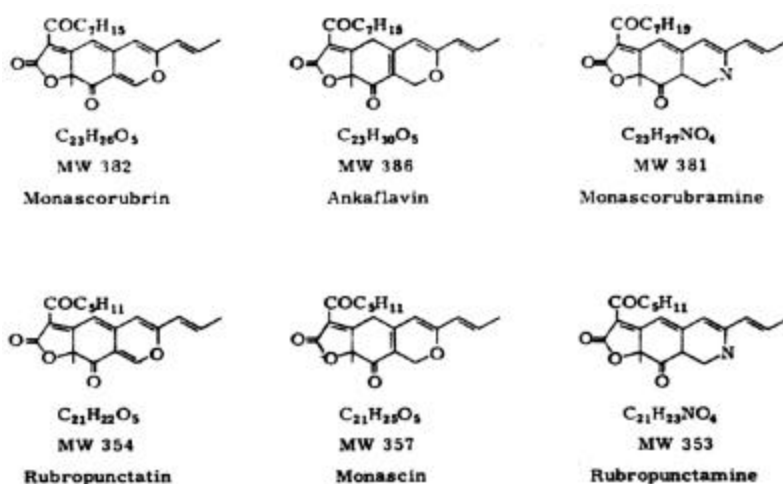
Ankaflavin dan monascin adalah pigmen kuning. Rubropuktatin dan monaskurubrin adalah pigmen oranye.

Sedangkan rubropuktamin dan monaskorubramin adalah pigmen coklat. Konsentrasi pigmen dapat diestimasi dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 370, 420, dan 500 nm untuk masing-masing pigmen kuning, oranye, dan merah.

Pigmen tersebut dapat membentuk kompleks dengan senyawa-senyawa lain, misalnya asam glutamat sehingga lebih mudah larut dalam air. Pigmen merah, kuning dan jingga (oranye) tidak larut air, tetapi dapat bereaksi dengan gugus amino yang kemudian menghasilkan cincin piran sehingga larut air. Reaksi pigmen dengan gugus amino membuat daya larutnya pada air tinggi. Wong et al., (1981) melaporkan bahwa perubahan warna terjadi bila pigmen oranye bereaksi dengan asam amino tertentu sehingga terbentuk pigmen merah.

Dua pigmen yang sama warnanya memiliki perbedaan panjang rantai alifatik. Pigmen-pigmen tersebut umumnya dihasilkan dalam keadaan melekat pada dinding sel (*cell bound state*). Pigmen yang terikat tersebut mempunyai solubilitas yang rendah, peka terhadap panas, tidak stabil pada berbagai pH (pH 2-10), dan cahaya. Sejumlah metode diupayakan agar diperoleh pigmen yang larut air dalam jumlah banyak. Prinsipnya, substitusi oksigen dari monascorubrin atau rubropunctatin oleh nitrogen dari gugus amino, misalnya asam amino, peptid, dan protein, mampu meningkatkan daya larut pigmen dan merubah warna dari oranye menjadi coklat.

Pigmen *Monascus* dapat direduksi, dioksidasi dan bereaksi dengan produk-produk lain, misalnya asam amino, untuk membentuk berbagai produk yang disebut sebagai pigmen kompleks. Glutamil-monascorubrine dan glutamil-rubropunctatin dapat diisolasi dari medium cair.



Gambar 1. Struktur kimia pigmen poliketida dari *Monascus* (Schmitt and Blanc, 2001)

Menurut Juzlova et al., (1996), metabolit sekunder poliketida dari *Monascus* dibedakan menjadi tiga kelompok, yaitu: pigmen, antihiperkholesterolemik (misal mevinolin) dan ankalakton. Tidak semua metabolit sekunder yang dihasilkan *Monascus* dibentuk melalui jalur biosintesis poliketida. Ada beberapa metabolisme sekunder yang dibentuk melalui berbagai jalur lainnya, misalnya pembentukan metilketon dalam metabolisme asam lemak sekunder, aldehida dan laktone.

PRODUKSI PIGMEN PADA SUBSTRAT PADAT

Pigmen *Monascus* diproduksi secara tradisional pada substrat padat, seperti beras atau jagung, yang kemudian dikeringkan, ditumbuk, dan dicampurkan pada makanan langsung. Pada substrat padat terjadi derepresi pigmen, karena difusi pigmen intraselluler ke permukaan substrat padat. Pada substrat cair, pigmen biasanya tetap tinggal pada miselium karena kelarutannya rendah terutama jika pH mediumnya rendah (Johns and Stuart, 1991).

Beras merupakan substrat terbaik untuk produksi pigmen. Keunggulan ini terutama karena komposisinya yang kompleks dan mungkin dapat menderepresi pembentukan pigmen, atau struktur mikroskopisnya yang baik untuk penetrasi hifa atau difusi pigmen. Produksi pigmen pada substrat padat dalam skala besar memerlukan banyak nampak (tempat fermentasi angkak).

Penggunaan beras sebagai medium diawali dengan mencuci beras, setelah itu direndam dalam air selama satu hari dan kemudian ditiriskan. Beras yang lembab tersebut dipindahkan ke tempat gelas yang cukup baik untuk aerasi, kemudian diautoklaf selama 30 menit pada 121°C. Inokulasi dilakukan dengan menambahkan suspensi askospora yang diperoleh dari kultur yang berusia 25 hari pada medium Sabaoraud. Beras dapat juga ditanak, setelah masak ditempatkan di nampak atau dulang, dan kemudian diinokulasi. Pada saat inokulasi, beras harus tampak kering dan tidak panas. Substrat yang terlalu lembek kurang baik. Beras yang telah diinokulasi tersebut diinkubasikan pada suhu terkontrol dan diaerasi selama 20 hari. Selama inkubasi, beras akan menjadi merah secara bertahap, digojog supaya merata dan perlu ditambah air steril untuk menjaga kelembaban, karena adanya air yang hilang selama inkubasi dapat menyebabkan beras menjadi terlalu kering. Setelah tiga minggu, beras akan tampak berwarna merah tua kecoklatan, dan beras tersebut tidak saling melekat. Setelah dikeringkan pada suhu 40°C, beras akan mudah dihancurkan sehingga menjadi serbuk (Lotong and Suwanarit, 1990).

Jagung dapat digunakan sebagai substrat. Substrat padat yang tersedia di Indonesia, seperti ampas tahu, dan

ketela pohon perlu diupayakan pemanfaatannya. Penelitian tentang penggunaan beberapa substrat padat menunjukkan bahwa Mantou (*yeast fermented wheat meal*) merupakan substrat yang baik juga untuk produksi pigmen. Berbagai medium substrat padat yang dapat digunakan untuk produksi angkak dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Produksi pigmen pada berbagai medium serealia (Schmitt and Blanc, 2001)

Medium Serealia	Produksi pigmen (O.D.U. per gram berat kering)	
	400 nm	500 nm
Tepung beras giling	1500	1700
Tepung beras non giling	1570	1850
Tepung roti	3500	4000
Bekatul gandum	2300	2900
Tepung jagung	2300	2700
Tepung kaoliang	2600	3000
Tepung mantou	5100	5430
Tepung terigu	3100	3600

Keterangan : Optical density unit

Pertumbuhan pada substrat padat dipengaruhi oleh beberapa faktor lingkungan antara lain kelembaban, oksigen/aerasi, pH, suhu dan kualitas inokulum. Kelembaban merupakan salah satu faktor penting. Pigmen merah yang dihasilkan sangat rendah jika tingkat kelembabannya rendah. Kelembaban awal sangat penting bagi pigmentasi, karena menentukan peningkatan aktivitas glukamilase. Kelembaban yang tinggi akan menghasilkan lebih banyak glukosa karena adanya aktivitas enzim tersebut. Glukosa tersebut kemudian diubah menjadi etanol. Kelembaban optimalnya adalah 56% (Lotong and Suwanarit, 1990; Schmitt and Blanc, 2001).

Pertumbuhan dan metabolisme *Monascus* dipengaruhi oleh aerasi yang diberikan selama pertumbuhan berlangsung. Produksi metabolit sekunder sangat memerlukan kondisi aerasi yang baik. Aerasi diperlukan untuk menjaga persediaan oksigen untuk pertumbuhan maupun untuk produksi metabolit sekunder. Jika oksigen dalam keadaan terbatas, produksi etanol meningkat sedangkan produksi biomassa dan pigmen menurun (Hajjaj et al., 1999a). Selain itu, pertumbuhan dan produksi pigmen pada substrat padat dipengaruhi oleh pH dan suhu. Biasanya pH awal yang baik adalah 6 dan suhu optimumnya pada 30-35°C.

Selain faktor-faktor lingkungan tersebut di atas, produksi pigmen sangat dipengaruhi oleh mutu inokulum. Inokulum yang baik adalah inokulum yang banyak mengandung askospora atau askomata.

PRODUKSI PIGMEN PADA SUBSTRAT CAIR

Produktivitas pigmen pada substrat cair tergantung pada beberapa hal, yaitu sumber karbon, nitrogen, elemen kelumit, pH, suhu, aerasi, dan mutu inokulum. Faktor nutrisi, merupakan faktor terpenting. Penggunaan kultur campur kadang dapat meningkatkan produksi pigmen.

Substrat yang baik untuk *Monascus* antara lain pati, dekstrin, glukosa, maltosa, galaktosa dan fruktosa. Jenis sumber karbon tidak hanya mempengaruhi jumlah tetapi juga jenis pigmen yang dihasilkan (Broder and Koehler, 1980; Panitz et al., 1991; Blanc et al., 1997). Etanol dapat digunakan sebagai sumber karbon bersama dengan glukosa atau maltosa. Glukosa atau maltosa akan digunakan terlebih dahulu, kemudian etanol. Penambahan asam krotonat dan asam sorbat pada konsentrasi rendah dilaporkan dapat memicu peningkatan produksi pigmen tetapi tidak memicu pertumbuhannya. Senyawa tersebut dapat digunakan sebagai unit pengawal (*starter units*) (Hong et al., 1995).

Selain sumber karbon (Tabel 2), jenis sumber nitrogen yang digunakan mempengaruhi pertumbuhan, dan produksi pigmen, citrinin dan antibiotik. Sumber nitrogen anorganik yang sudah diteliti, yaitu NH_4Cl , NaNO_3 , dan NH_4NO_3 . NaNO_3 dan NH_4NO_3 tidak dapat mendukung produksi pigmen dengan baik. NH_4NO_3 menghambat produksi pigmen (Lin and Demain, 1995). Yang paling baik adalah NH_4Cl karena dapat meningkatkan biomassa dan pembentukan pigmen oranye (John and Stuart, 1991; Panitz et al., 1991; Dominguez-Espinosa, 2003).

Jenis asam amino sebagai sumber nitrogen mempengaruhi perolehan biomassa, pigmen, dan citrinin (Tabel 3). Asam amino yang baik untuk pertumbuhan, pembentukan pigmen, dan menekan produksi citrinin adalah histidin. Asam amino yang paling banyak digunakan untuk penelitian adalah asam glutamat. Penambahan

ekstrak kamir dan pepton sebagai sumber nitrogen organik kompleks sangat mendukung perolehan biomassa dan produksi pigmen merah, dibandingkan penggunaan medium sintesis.

Rasio C/N juga sangat penting. 50 gg⁻¹ menghasilkan lebih banyak pigmen daripada 7-9 gg⁻¹. Limitasi C dan N, terutama N dapat meningkatkan produksi pigmen (Wong et al., 1981; Lee et al., 1994; Blanc, 2003). Ketersediaan elemen kelumit tertentu, misalnya ZnSO_4 , dan FeSO_4 sangat penting untuk pertambahan biomassa dan produksi pigmen, khususnya pigmen merah (Timotius dan Utama, 1997; Dominguez-Espinosa, 2003). Tetapi penambahan MgSO_4 hanya dapat meningkatkan pembentukan biomassa, dan menghambat produksi pigmen (Lin and Demain, 1993).

Pertumbuhan *Monascus* dapat berlangsung dengan baik pada suhu 30°C dan pH 4-8. Pada pH 5-7 produksi pigmen berlangsung baik. Pada pH 8 dihasilkan hanya pigmen A_{420} dan A_{600} , sedangkan pH 4 baik untuk A_{370} dan pH 2,5 baik untuk A_{630} (Yongsmith, 1993; Hamdi et al., 1997). Agitasi (aerasi) dalam medium cair juga mempengaruhi kualitas pertumbuhan dan pembentukan pigmen *Monascus*.

Kinetika pertumbuhan dan produksi pigmen pada sistem curah telah banyak diteliti. Dari kurva pertumbuhan curah dan produksi pigmennya dapat diketahui bahwa produksi pigmen kuning dan merah paralel dengan kurva pertumbuhan. (Lee et al., 1995).

Partikel atau serpihan beras dijajagi untuk digunakan pada substrat cair. Penggunaan fermenter atau reaktor yang diaduk dengan kuat tidak sesuai, karena akan terjadi benturan dengan butiran beras sehingga tidak terjadi pertumbuhan yang baik. Penggunaan fermenter yang diaduk melalui sistem aerasinya (*bubble fermenter*) lebih sesuai (Wu et al., 2000).

Tabel 2. Produksi pigmen merah oleh *Monascus* pada berbagai substrat cair (Schmitt and Blanc, 2001)

Sumber Karbon	Sumber Nitrogen	Kondisi Pertumbuhan	Produksi Pigmen (gl ⁻¹)	Produktivitas (mg l ⁻¹ jam ⁻¹)
Glukosa	MSG	curah	1.40	11
Glukosa	Pepton kedelai	curah	1.05	12
Glukosa	MSG	curah	1.20	7
Glukosa	MSG	curah	1.15	15
Glukosa	Pepton kedelai	curah	0.90	11
Glukosa	Histidin	curah	15.00	94
Etanol	MSG	curah	2.00	11
Etanol	MSG	curah sulang manual	5.25	9.5
Etanol	MSG	curah sulang terkontrol	9.00	20
Etanol	Histidin	curah	10.00	62

Keterangan : MSG : Monosodium glutamat

Tabel 3. Pertumbuhan, produksi pigmen dan citrinin pada berbagai asam amino sebagai sumber nitrogen (Schmitt and Blanc, 2001)

Asam amino	Biomassa gl ⁻¹	ODU _{480nm}	Citrinin mg l ⁻¹	Lama pertumbuhan (jam)
Gly	7	26	58	297
Ala	5,5	5	100	262
Val	9	3	0	287
Leu	9,5	2	0	161
Ser	8	12	57	161
Pro	6,7	0,7	80	218
Tyr	7	15	19	212
Glu	8	7	100	172
Lys	-	-	-	-
Arg	8	18	60	197
Trp	4	0,8	0	212
His	8,3	40	0	320

Catatan: ODU= Optical Density Unit

Beberapa substrat cair yang banyak tersedia di Indonesia dalam jumlah banyak dan sepanjang tahun dapat di manfaatkan sebagai substrat, antara lain air rendaman kedelai dari pabrik tempe, air kelapa, tetes tebu dan limbah cair dari pabrik tahu.

Kultur campur antara *Monascus* dengan *Sacharomyces cerevisiae* atau *Aspergillus oryzae* dilaporkan dapat meningkatkan produksi pigmen. Peningkatan produksi pigmen tersebut kemungkinan disebabkan oleh adanya sejumlah enzim ekstraselluler yang mampu membuat pigmen-pigmentnya terlepas dari dinding sel (Shin et al., 1998).

Citrinin merupakan "hepato-nephrotoxic agent", juga ditemukan/dihasilkan oleh *Penicillium citrinum* dan *Penicillium viridicatum* (Chagas et al., 1995). Untuk mencegah produksi citrinin, digunakan berbagai pendekatan, antara lain penggunaan species atau strain yang tidak menghasilkan citrinin, penggunaan sumber nitrogen yang tepat, dan peruraian citrinin di medium/kultur.

Penggunaan substrat cair yang dikendalikan dengan optimal dapat menghasilkan pigmen secara lebih efisien daripada substrat padat. Produksi pada substrat cair dapat mengurangi lama fermentasi, meningkatkan produktivitas dan tentunya mengurangi biaya produksi (Dominguez-Espinosa, 2003).

PRODUKSI PIGMEN PADA SISTEM AMOBIL

Pada mulanya upaya produksi pigmen secara amobil dengan kalsium alginat belum dapat mencapai tingkat produksi seperti halnya pada sistem substrat padat atau cair. Tetapi penggunaan resin XAD-7 (*non ionic polymeric absorbent resin*) dapat meningkatkan kecepatan produksi pigmen. Kemungkinan penggunaan resin tersebut dapat meningkatkan pelepasan pigmen (pigment removal) dari miselium (Hamdy et al., 2002)

Menggunakan sistem sel istirahat (*resting cell system*) dengan cycloheximide untuk produksi pigmen, dimana dengan mencegah pertumbuhan *Monascus*. Seperti pada substrat padat maupun cair oleh sel yang tumbuh, produksi pigmen pada sel istirahat dipengaruhi oleh jenis dan jumlah sumber karbon, nitrogen, elemen kelumit, fosfat, magnesium dan pH. Sampai saat ini teknik sistem sel istirahat ini belum diterapkan untuk skala industri (Lin and Demain, 1993).

Beberapa peneliti (El-Naggar et al., 2000; Hamdy et al., 2002) telah berhasil membuat sistem amobil yang lebih optimal, sehingga mampu memproduksi pigmen lebih banyak daripada sistem sel bebas (Tabel 4). Produksi pigmen ekstrasellulernya lebih banyak, sedangkan kandungan pigmen interasellulernya lebih rendah dibandingkan pada sistem sel bebas. Dalam penelitiannya digunakan alginat atau resin, dan konsentrasinya mempengaruhi produksi pigmen disamping faktor lain.

APLIKASI DAN KEAMANAN PIGMEN

Serbuk angkak (substrat padat) dapat digunakan secara langsung untuk memasak. Jika diperlukan, pigmen angkak dapat diekstraksi dengan menggunakan etanol 70%. Heksana baik untuk mengekstraksi pigmen kuning. Sisanya dapat diekstraksi dengan metanol dan dietil eter, masing-masing untuk mendapatkan pigmen kuning dan merah (Teng and Feldhelm, 1998).

Jika ditumbuhkan pada substrat cair, pigmen dapat diekstraksi dengan menggunakan etil asetat yang diasamkan pada pH 2. Pigmen yang diperoleh kemudian dipisahkan dengan kromatografi kolom (Hajjaj et al., 1999b).

Tabel 4. Produksi pigmen merah oleh *Monascus* pada sistem amobil (El-Naggar et al., 2000)

Sumber Karbon/nitrogen	Produksi Pigmen	
	A ₄₀₀	A ₅₀₀
Fruktosa	12,5	9,5
Glukosa	12,0	9,4
Laktosa	16,5	14,0
Maltosa	31,0	28
Pati	9,0	9
Sukrosa	4,0	4
Amonium klorida	6,0	4,5
Amonium nitrat	14,0	13
Amonium sulfat	9,0	6
Monosodium glutamate	34,0	34
Sodium nitrat	8,0	5

Penggunaan pigmen *Monascus* telah diterapkan pada beberapa kelompok pangan, yaitu untuk mewarnai produk pangan hewani, minuman, pangan laut (*sea food*), dan nata de coco. Dosis yang digunakan untuk pewarna pangan hewani berkisar 2000-4000 ppm ekstrak *Monascus*. Untuk minuman ringan, konsentrasi yang digunakan dapat lebih rendah, yaitu 0,002-0,005% (2-5 ppm). Minuman anggur merah memerlukan konsentrasi yang lebih tinggi, yaitu 0,2-1 % (200-1000 ppm). Untuk nata de coco, *M. purpureus* ditambahkan setelah terbentuk nata, sehingga nata dapat terwarnai (Sheu et al., 2000).

Pigmen *Monascus* baik untuk pewarna makanan atau minuman yang pHnya netral, tidak perlu pemanasan yang lama, dan tidak terkena sinar matahari langsung selama penyimpanan/display atau transportasi. Penyinaran langsung dengan sinar matahari menyebabkan degradasi pigmen (Lee et al., 1995). Pigmen merah dan kuning lebih stabil terhadap panas pada pH tinggi daripada pH asam.

Keamanan dalam penggunaan pigmen poliketida dari *Monascus* perlu diperhatikan terutama adanya kemungkinan metabolit sekunder lain, termasuk citrinin, antibiotik dan senyawa penurun kolesterol (hipokholesterolemic) (Juzlova, et al., 1996). Produk lain yang perlu diperhatikan adalah monakolin dan citrinin. Sedangkan citrinin merupakan mikotoksin yang produksinya perlu ditekan melalui penggunaan strain-strain yang tidak toksik, pengendalian pemberian asam amino sebagai sumber nitrogen, dan detoksifikasi medium.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Ana Wijayanti Purnomo yang telah membantu dalam editing makalah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Blanc, P.J., Loret, M.O., and Goma, G. 1997. Pigments and citrinin production during cultures of *Monascus* in liquid and solid media. *Advance in Solid State Fermentation* 32 : 393-406.
- Bridge, P.D., and Hawksworth, D.L. 1985. Biochemical tests as an aid to the identification of *Monascus* species. *Lett. Appl. Microbiol.* 1 : 25-29.
- Broder, C.U., and Koehler, P.E. 1980. Pigments produced by *Monascus purpureus* with regard to quality and quantity. *J. Food Science.* 45 : 567-360.
- Cannon, P.F., Abdullah, S.K., and Abbas, B.A. 1995. Two new species of *Monascus* from Iraq, with a key to know species of the genus. *Mycol. Res.* 99 (6) : 659-662.
- Chagas, G.M., Campello, A.P., Kluppel, M.L.W., and Oliveira, M.B.M. 1995. Citrinin affects the oxidative metabolism of BHK-21 cells. *Cell Biochemistry and Function.* 13 : 267-271.
- Dominguez-Espinosa, R.M. 2003. Submerged fermentation in wheat substrates for production of *Monascus* pigments. *World J. Microbiol. Biotech.* 19 (3) : 329-336.
- El-Naggar, M.Y., Hassan, M.A., El-Dakkak, A.H., and El-Aassar, S.A. 2000. Improvement of pigment production by alginate-immobilised *Monascus purpureus* cultures. *Adv. Food Sci.* 22 (1/2) : 22-30.
- Hajjaj, H., Blanc P.J., Groussac, E., Goma, G., Uribealarea, J.L., and Loubiere, P. 1999a. Improvement of red pigment/citrinin production ratio as function of environmental conditions by *Monascus ruber*. *Biotech. Bioengineer.* 64 (4) : 497-501.
- Hajjaj, H., Klabe, A., Loret, M.O., Goma, G., Blanc, P.J., and François, J. 1999b. Biosynthetic pathway of citrinin in the filamentous fungus *Monascus ruber* as revealed by ¹³C nuclear magnetic resonance. *Appl. Environ. Microbiol.* 65 (1) : 311-314.
- Hamdi, M., Blanc, P.J., Loret, M.O., and Goma, G. 1997. A new process for red pigment production by submerged culture of *Monascus purpureus*. *Bioprocess Engineering.* p1.
- Hamdy, A.A., Sallam, L.A.R., and Ahmed, E.F. 2002. Effect of immobilization on pigment production by *Monascus ruber* ATCC 8111. *J. Food Sci. Technol.* 39 (2) : 116-119.

- Hong, Y.-J., Kim, J.-G., Woo, H.-C., and Kim, S.-U. 1995. Effects of feeding intermediate and starter units on *Monascus* pigment production. *Agricul. Chem. Biotechnol.* 38 (1) : 31-36.
- Izawa, S., Harada, N., Watanabe, T., Kotokawa, N., Yamamoto, A., Hayatsu, H., and Arimoto-Kobayashi, S. 1997. Inhibitory effects of food-coloring agents derived from *Monascus* on the mutagenicity of heterocyclic amines. *J. Agric. Food Chem.* 45 (10) : 3980-3984.
- Johns, M.R., and Stuart, D.M. 1991. Production of pigments by *Monascus purpureus* in solid culture. *J. Ind. Microbiol.* 8 : 23-28.
- Júzlova, P., Martinkova, L., and Kren, V. 1996. Secondary metabolites of the fungus *Monascus* : a review. *J. Ind. Microbiol.* 16 : 163-70.
- Lakrod, K., Charisrisook, C., and Skinner, D.Z. 2003. Transformation of *Monascus purpureus* to hygromycin B resistance with cosmid pMOcoxX reduces fertility. *Mol. Biol. Gen.* 6 (2) : 143-147.
- Lee, Y.K., Lim, B.-L., Ng, A.-L., and Chen, D.-C. 1994. Production of polyketide pigments by submerged culture of *Monascus* : effect of substrates limitation. *Asia Pasific J. Molec. Boil. Biotechnol.* 2 (1) : 21-26.
- Lee, Y.K., Chen, D.C., Lim, B.L., Tay, H.S., and Chua, J. 1995. Fermentative production of natural food colorants by the fungus *Monascus*. *Icheme symposium series.* 137 : 19-23.
- Lin, T.F., and Demain, A.L. 1993. Resting cell studies on formation of water-soluble red pigments by *Monascus* sp. *J. Ind. Microbiol.* 12 : 361-367.
- Lin, T.F., and Demain, A.L. 1995. Negative effect of ammonium nitrate as nitrogen source on the production of water-soluble red pigments by *Monascus* sp. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 43 : 701-705.
- Lotong, N. and Suwanarit, P. 1990. Fermentation of angkak in plastic bags and regulation of pigmentation by initial moisture content. *J. Appl. Bacteriol.* 68 : 565-70.
- Panitz, C., Frost, P., and Kunz, B. 1991. Pigment-und biomassebildung von *Monascus purpureus* in synthetischen medien. *Bio. Engineering.* 7 (5) : 70-75.
- Schmitt, M., and Blanc, P. 2001. *Microbial Biotechnology Part 2. Innovative Aspects in Biotechnology of Eukaryotes.* Investpress Co., Sofia.
- Sheu, F., Wang, C.L., and Shyu, Y.T. 2000. Fermentation of *Monascus purpureus* on bacterial cellulose-nata and the color stability of *Monascus-nata* complex. *J. Food Science.* 65 (2) : 342-345.
- Shin, C.S., Kim, H.J., Kim, M.J., and Ju, J.Y. 1998. Morphological change and enhanced pigment production of *Monascus* when cocultured with *Sacharomyces cerevisiae* or *Aspergillus oryzae*. *Biotech. Bioengineer.* 59 (5) : 576-581.
- Su, Y.-C., Wang, J.-J., Lin, T.-T., and Pan, T.-M. 2003. Production of the secondary metabolites γ -aminobutyric acid and monacolin K by *Monascus*. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 30 : 41-46.
- Taira, J., Miyagi, C., and Aniya, Y. 2002. Dimeric acid as an antioxidant from the mold, *Monascus anka*: the inhibition mechanisms against lipid peroxidation and hemeprotein-mediated oxidation. *Biochemical Pharmacology.* 63 : 1019-1026.
- Teng, S.S., and Fedlheim, W. 1998. Analysis of anka pigments by liquid chromatography with diode array detection and tandem mass spectrometry. *Chromatographia.* 47 (9/10) : 529-536.
- Timotius, K.H., dan Utomo, O.R. 1997. Pengaruh Zn terhadap pembentukan biomassa dan pigmen oleh *Monascus purpureus* UKSW40 pada medium yang mengandung air rendaman kedelai. *Bul. Teknol. Industri Pangan.* VIII (2) : 1-6.
- Wong, H.-C., and Bau, Y.-S. 1977. Pigmentation and antibacterial activity of fast neutron- and X-ray-induced strains of *Monascus purpureus* Went. *Plant Physiol.* 60 : 578-581.
- Wong, H.-C., Lin, Y.-C., and Koehler, P.E. 1981. Regulation of growth and pigmentation of *Monascus purpureus* by carbon and nitrogen concentrations. *Mycologia.* 73 : 649-53.
- Wong, H.-C., and Chien, C.-Y. 1986. Ultrastructural studies of the conidial anamorphs of *Monascus*. *Mycologia.* 78 (4) : 593-599.
- Wu, W.-T., Wang, P.-M., Chang, Y.-Y., Huang, T.-K., and Chien, Y.-H. 2000. Short contribution : Suspended rice particles for cultivation of *Monascus purpureus* in tower-type bioreactor. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 53 (5) : 542-544.
- Yanakawa, K., Takahashi, M., Yamanouchi, S., and Takido, M. 1996. Inhibitory effect of oral administration of *Monascus* pigment on tumor promotion in two stage carcinogenesis in mouse skin. *Oncology.* 53 : 247-249.

Yongsmith, B. 1993. Potentials of *Monascus* Molds on Production of Yellow Pigments. International Symposium of the 20th Anniversary of International Post-graduate University Course in Microbiology. Osaka University, Osaka.

Yongsmith, B., Kitprechavanich, V., Chitradon, L., Chaisrisook, C., Budda, N. 2000. Color mutants of *Monascus* sp. KB9 and their comparative glucoamylases on rice solid culture. J. Mol. Catalysis B: Enzymatic. 10 : 263-272.