

Ulasan Ilmiah/Review

PERAN COKELAT SEBAGAI PRODUK PANGAN YANG MENYEHATKAN DAN KEMUNGKINAN PENGEMBANGANNYA SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL DALAM INDUSTRI PANGAN

The Role of Chocolate as Healthy Food Products and Its Possibility Product Development as Functional Food in the Food Industry

Agus Sudibyo

Balai Besar Industri Agro (BBIA); Jl. Ir. H. Juanda No. 11 Bogor – 16122

ABSTRACT : Cocoa-derivatives (Cocoa powders, chocolate, cocoa related products) have been known for hundred of years. These products were consumed all over the world and were largely studied due to their significant content of *phytochemicals* (*procyanidin, flavonoids, catechin, epicatechin*) with great health effects. Recent scientific articles showed that the high quality and quantity of antioxidants in chocolate and the flavonoids content in cocoa are able to reduce the number of radicals in the body that contribute to medical problems, such as cardiovascular diseases and cancer. They can also act as anti-aging. The objectives of this paper are : (1) To prepare a scientific information for scientists and researchers in exploring on R & D of food products diversification based on cacao as health food; (2) To prepare an information for R & D institutions in developing more comprehensive understanding of interactions that occur among cocoa derived foods, medicines and dietary supplement; and (3) to prepare an information for society to increase their interest in cacao and chocolate consume with better understanding of their benefits and weakness as health food products. This article studied a brief review of the potential strength of cocoa and chocolate and its effects on health and the weakness of cocoa and chocolate products as health food products, also its possibility product development as functional food in the food industry.

Keywords : cacao, chocolate, flavonoids, catechin, epicatechin, antioxidants, antiradicals, health food.

PENDAHULUAN

Dalam beberapa tahun terakhir, peningkatan penyakit yang disebabkan oleh gaya hidup manusia seperti tekanan darah tinggi (hipertensi), diabetes-melitus, kegemukan, penyakit jantung kardiovaskular dan kanker telah ditengarai sebagai penyakit sosial yang menyebabkan hilangnya kualitas kehidupan dan meningkatnya biaya perawatan untuk kesehatan. Sebaliknya, untuk menjamin harapan hidup panjang bagi masyarakat yang sudah lanjut usia merupakan salah satu masalah signifikan di dunia (Hsieh dan Ofori, 2007). Konsekuensinya, ilmu gizi modern perlu menyediakan lebih banyak informasi tentang fungsi dan mekanisme komponen pangan yang spesifik dalam mempromosikan kesehatan dan/atau pencegahan penyakit (Fraga, 2005). Sebagai contoh, beberapa jenis produk pangan telah diidentifikasi dan dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan, misalnya buah-buahan dan sayuran karena dapat mencegah atau mengurangi terjadinya

beberapa jenis penyakit yang disebutkan di atas (Hung *et al.*, 2004; Heiss *et al.*, 2003; Schramm *et al.*, 2001). Namun demikian, aspek fisiologis dan mekanisme molekuler buah-buahan dan sayuran dalam mengurangi risiko penyakit vascular belum sepenuhnya dipahami. Informasi tentang manfaat kesehatan dari buah dan sayuran dalam kaitannya dengan kandungan flavonoid yang dikenal sebagai flavanol merupakan titik awal dari ketidakpastian mekanistik komponen flavonoid tersebut, untuk diteliti lebih mendalam pada produk pangan lainnya (Fraga, 2005). Berbagai produk pangan yang mengandung flavonoid (flavanol) telah diidentifikasi seperti apel, anggur ungu, anggur merah, *cranberries*, dan teh; salah satu produk pangan yang kaya senyawa flavanol adalah produk olahan kakao dan cokelat (Fisher *et al.*, 2003; Liwei *et al.*, 2004).

Cokelat sebagai produk pangan derivat dari kakao merupakan produk pangan yang kaya akan senyawa fenolik dari biji tanaman

Theobroma cacao, L (Arlorio *et al.*, 2000) dan merupakan salah satu sumber konsentrat senyawa flavanol, yang berfungsi sebagai antioksidan alami yang disebut flavonoid seperti yang ditemukan pada teh, anggur merah (Raloff, 2000), tomat dan produk pangan lain yang dipercaya dapat mengurangi risiko penyakit jantung atau kardiovaskular (Alspach, 2007). Senyawa fenolik dalam kakao ini memiliki beberapa kelompok molekul, yaitu : katekin, epikatekin, anthosianin, proanthosianidin, asam fenolik, tannin terkondensasi, flavonoid lain dan beberapa komponen minor lainnya (Sanchez-Rabaneda *et al.*, 2003).

Menurut Wollgast dan Anklam (2000a), saat ini coklat banyak dikonsumsi hampir di seluruh dunia dan banyak dipelajari atau diteliti karena secara *in vivo* memiliki sifat-sifat sebagai antioksidan dan antiradikal dari komponen senyawa fenoliknya, yang terdiri dari asam fenolik, procianidin dan flavonoid. Senyawa fenolik dari kakao seperti halnya senyawa fenolik dari tanaman lainnya telah banyak diteliti dan dilaporkan mengandung komponen bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan manusia, yaitu mempunyai sifat sebagai antioksidan, antiradikal dan antikarsinogenik (Ren *et al.*, 2003; Sanbongi *et al.*, 1998; Wollgast dan Anklam, 2000b). Hasil penelitian Osawa *et al.* (1990) menunjukkan bahwa senyawa fenolik pada kakao yang mempunyai sifat sebagai antimikroba juga berfungsi baik untuk melawan beberapa jenis bakteri patogen yang terdapat pada bahan pangan dan juga mampu melawan beberapa jenis bakteri karsinogenik. Aktifitas antimikroba ini secara langsung berkaitan erat dengan kemampuan senyawa bioaktif untuk menembus dinding sel bakteri (Arlorio *et al.*, 2000). Bioaktifitas secara *in vivo* dari senyawa fenolik kakao seperti halnya senyawa fenolik dari produk pangan lain (kopi, teh, sayuran) telah banyak diteliti dan dipelajari dengan seksama. Aktifitas ini berhubungan erat sekali dengan kemampuan absorpsi dan metabolisme senyawa fenolik tersebut (Shahidi dan Naczki, 2003).

Mengingat Indonesia sebagai Negara produsen kakao ketiga terbesar di dunia setelah Negara Pantai Gading dan Ghana di Afrika Barat, sementara konsumsi coklat per kapita di Indonesia relatif masih rendah (Ditjen Perkebunan, 2009) dan informasi tentang produk olahan kakao dan coklat untuk

kesehatan juga masih sedikit; maka tulisan ini membahas tentang potensi keunggulan produk kakao dan pengaruhnya terhadap kesehatan manusia, kekurangan dan kendala produk coklat sebagai produk pangan untuk kesehatan serta kemungkinan pengembangannya sebagai produk pangan fungsional dalam industri pangan. Tujuan penulisan ini adalah untuk : (1) memberikan informasi agar dapat digunakan untuk kegiatan penelitian dan pengembangan produk pangan olahan berbasis kakao sebagai produk pangan kesehatan; (2) memberikan informasi yang berhubungan dengan pangan dalam mengembangkan interaksi pemahaman yang lebih komprehensif pada produk pangan yang berkaitan dengan obat-obatan serta pangan untuk suplemen yang berkontribusi terhadap kesehatan manusia; dan (3) memberikan informasi kepada masyarakat agar tertarik lebih meningkatkan konsumsi coklat karena diketahui manfaat dan keunggulannya sebagai produk pangan untuk kesehatan.

POTENSI KEUNGGULAN PRODUK OLAHAN KAKAO DAN COKELAT SERTA PENGARUHNYA TERHADAP KESEHATAN MANUSIA

Potensi keunggulan produk olahan kakao dan coklat serta pengaruhnya terhadap kesehatan sebenarnya bukanlah hal yang baru, karena sudah sejak lama (tahun 1600-1700-an) digunakan untuk pengobatan masyarakat di Amerika Tengah dan Eropa. Konsep bahwa minuman hasil produk olahan kakao dan coklat mempunyai manfaat bagi kesehatan diterima secara luas hingga kira-kira tahun 1850-1900-an (Keen, 2001). Dalam kurun waktu 30-40 tahun kemudian, persepsi masyarakat terhadap kakao dan coklat telah berubah. Kakao dan coklat diyakini mempunyai peran penting dalam menjaga kesehatan setelah banyak diteliti dan ditemukan adanya beberapa zat yang bermanfaat dalam produk olahan kakao dan coklat (Kelishadi, 2005). Salah satu zat tersebut adalah senyawa flavonoid yang termasuk dalam sub-kelompok senyawa polifenol (De Noon, 2003). Potensi keunggulan produk olahan kakao dan coklat serta pengaruhnya terhadap kesehatan manusia adalah sebagai berikut :

Sebagai Sumber Antioksidan

Produk olahan kakao seperti cokelat dan minuman kakao merupakan sumber antioksidan spesifik yang berbentuk senyawa katekin, epikatekin, procianidin dan polifenol seperti halnya yang banyak ditemukan pada sayuran, anggur dan teh (Raloff, 2000; Kelishadi, 2005; Fraga, 2005). Senyawa katekin dan epikatekin dikenal sebagai senyawa flavanol monomerik, sedang senyawa procianidin dikenal sebagai senyawa flavanol oligomerik. Dalam produk olahan kakao dan cokelat, kandungan antioksidannya berada dalam kisaran yang cukup baik untuk kesehatan (Al-Faris, 2008). Senyawa antioksidan alami ini dipercaya dapat mengurangi sejumlah gugus radikal bebas dalam tubuh manusia dan dapat menyediakan pertahanan terhadap serangan spesies oksigen yang reaktif atau *reactive oxygen species*/ROS (Vicioli *et al.*, 2000). Kandungan senyawa antioksidan pada beberapa jenis produk pangan dapat dilihat pada Tabel 1.

Cokelat merupakan salah satu sumber antioksidan nomor 3 tertinggi yang dikonsumsi

tiap hari oleh konsumen di Amerika Serikat setelah kopi dan teh (Vinson *et al.*, 2006) dan produk olahan kakao merupakan produk pangan yang berfungsi sebagai sumber antioksidan yang banyak dikonsumsi oleh konsumen di negara-negara Eropa (Weissburger, 2002; Arts *et al.*, 1999).

Hasil penelitian secara *in vivo* baik dengan menggunakan model hewan maupun menggunakan model pada manusia, dinyatakan bahwa epikatekin merupakan senyawa polifenol yang banyak ditemukan pada cokelat dalam jumlah besar (Alspach, 2009) sehingga dapat menghambat proses oksidasi plasma lemak (lipida) karena kemampuannya untuk mengikat senyawa kolesterol berkepadatan rendah atau *low density lipoprotein* (LDL) yang tidak baik untuk kesehatan, menghambat terjadinya *atherosclerosis*, meningkatkan kolesterol berkepadatan tinggi atau *high density lipoprotein* (HDL) yang baik bagi kesehatan serta menurunkan kadar trigliserida dalam tubuh manusia (Vinson *et al.*, 2006).

Tabel 1. Jenis produk pangan yang mengandung antioksidan tinggi (*)

Jenis Produk Pangan	Kapasitas Absorben Radikal Oksigen (KARO) Unit per 100 gram
Cokelat gelap (<i>dark chocolate</i>)	13.120
Cokelat susu (<i>milk chocolate</i>)	6.740
Buah Prune	5.770
Raisin	2.830
Buah blueberries	2.400
Buah blackberries	2.036
Buah Kale	1.778
Buah Strawberries	1.540
Sayur Bayam	1.260
Buah Raspberries	1.220
Buah Brussel sprouts	980
Buah Plums	949
Buah Alfalfa	930
Brokoli	890
Buah Jeruk	750
Buah Anggur merah	739
Cabai merah	710
Buah Cheri	570
Bawang merah	450
Jagung	400
Terong	390

(*) Sumber : Kelishadi (2005).

Hasil penelitian secara epidemiologis menunjukkan bahwa terdapat hubungan timbal balik antara orang yang mengkonsumsi bahan

pangan yang banyak mengandung senyawa flavanoid seperti teh atau kakao dengan penyakit jantung kardiovaskular (Kris-Etherton dan Keen, 2002; Lazarus *et al.*,

1999; Waterhouse, 1996). Menurut buku Panduan dari Institut Klinik Penyakit Jantung dan Vaskular di Cleveland, Amerika Serikat; senyawa flavonoid mempunyai peran : (a) bertindak sebagai antioksidan melawan gugus radikal bebas, (b) membantu mengurangi aktifitas platelet, (c) berkontribusi terhadap pemecahan penyumbatan saluran pembuluh darah untuk memperbaiki sirkulasi aliran darah, dan (d) secara positif mempengaruhi produksi senyawa *eicosanoids* guna membawa peran mereka dalam menjaga kesehatan kardiovaskular (Alspach, 2007).

Kemungkinan mekanisme produk olahan kakao dan cokelat sebagai antioksidan adalah mencakup : (a) merusakkan oksidatif terhadap senyawa kolesterol berkecepatan rendah atau *low density lipoprotein* (LDL) (Morel *et al.*, 1994), (b) mencegah atau mengurangi proses terjadinya pembengkakan dalam penyakit *atherosclerosis* (Salah *et al.*, 1995; Vinson *et al.*, 2006), (c) mengurangi terjadinya trombosis, (d) mempromosikan perlindungan fungsi endothelial secara normal dan (e) menahan ekspresi molekul adhesi selluler (Knekt *et al.*, 1996). Disamping itu, untuk mensuplai aktifitas antioksidan; pada produk olahan kakao dan cokelat juga ditemukan dapat memperbaiki fungsi sel endothelial (Engler *et al.*, 2004; Wang-Palagruto *et al.*, 2006), mendemonstrasikan aktifitas sebagai antioksidan yang baik dan stabil (Raloff, 2000) serta mencegah terjadinya aktivasi platelet dan fungsinya (Murphy *et al.*, 2003; Rein *et al.*, 2000; Holt *et al.*, 2002). Semua peran tersebut merupakan fungsi perlindungan bagi kerja dan fungsi jantung dikaitkan dengan nilai gizi pangan cokelat.

Senyawa flavanol dan prosiyanidin yang diisolasi dari kakao mempunyai sifat-sifat antioksidan yang kuat (Hertog *et al.*, 1997). Hasil penelitian menunjukkan bahwa mengkonsumsi pangan olahan kakao dan cokelat yang kaya flavonoid dapat meningkatkan kapasitas antioksidan dalam plasma serta mengurangi reaktifitas platelet (Holman dan Katan, 1999). Hasil penelitian secara *in vitro* juga menunjukkan bahwa senyawa katekin dan epikatekin dalam bentuk senyawa oligomernya yang terikat dalam rantai ikatan C₄ dan C₈ merupakan komponen antioksidan utama dari produk olahan kakao dan cokelat (Keen, 2001; Kelishadi, 2005).

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa senyawa flavonoid pada kakao dan

cokelat dapat menghambat atau menghalangi terjadinya oksidasi senyawa kolesterol berkecepatan rendah atau *low density lipoprotein* (LDL) pada sel endothelial (Pearson *et al.*, 2001; Osakabe *et al.*, 2002). Kandungan senyawa antioksidan katekin dari cokelat gelap atau *dark chocolate* (535 mg/g) adalah 4 kali daripada kandungan teh yang hanya mencapai 139 mg/g (Arts *et al.*, 1999). Komponen senyawa kakao dalam bentuk oligomerik yang panjang diperkirakan lebih efektif sebagai antioksidan daripada dalam bentuk fraksi oligomerik yang lebih pendek (Arteel *et al.*, 2000). Asupan katekin pada tubuh manusia menunjukkan hubungan yang terbalik dengan kematian yang disebabkan karena penyakit jantung ischemia; tetapi tidak berhubungan dengan kejadian "stroke" atau kematian itu sendiri (Arts *et al.*, 2001).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Wan *et al.* (2001) menunjukkan bahwa bubuk kakao dan cokelat gelap atau *dark chocolate* lebih banyak disukai untuk meningkatkan ketahanan terhadap risiko terkena penyakit kardiovaskular dengan cara mengurangi oksidasi senyawa *low-density lipoprotein* (LDL), meningkatkan kapasitas total antioksidan pada serum darah dan konsentrasi kolesterol HDL (*high-density lipoprotein*), namun tidak menyebabkan terjadinya prostaticlandin.

Lebih lanjut Rein *et al.* (2000) menunjukkan bahwa konsumsi kakao yang kaya senyawa polifenol dapat menekan ADP- (*Adenosin Di-Phosphate*) atau aktivasi platelet *epinephrine* yang terstimulasi dan tersusun dalam pembentukan mikro-partikel platelet. Hasil penelitian ini beserta hasil penelitian yang telah dilakukan Holt *et al.* (2002) menunjukkan bahwa konsumsi terhadap kakao mempunyai pengaruh seperti meminum obat aspirin pada homeostatis utama. Makin tinggi konsentrasi partikel mikro platelet yang terbentuk, makin besar risiko terjadi thrombosis. Pengurangan terjadinya pembentukan formasi partikel mikro dapat dilakukan dengan mengkonsumsi produk pangan yang berasal dari kakao (Rein *et al.*, 2000).

Menurunkan Tekanan Darah dan Memperkuat Aliran Darah

Buijsse *et al.* (2006) dari Institut Nasional untuk Kesehatan Umum dan Lingkungan di Belanda (Netherlands)

memeriksa hubungan antara orang yang mengkonsumsi kakao dan penyakit jantung kardiovaskular pada 470 orang laki-laki yang berumur 65 s/d 85 tahun selama 5 tahun hingga 15 tahun kemudian sejak tahun 1985. Hasil pemeriksaan dan studi menunjukkan bahwa dari 470 orang laki-laki yang diteliti, 314 orang tersebut telah meninggal dunia dan 152 orang di antaranya disebabkan karena serangan penyakit jantung kardiovaskular. Sedang orang yang mengkonsumsi kakao dalam jumlah tinggi meninggal separuhnya dibandingkan dengan orang yang tidak mengkonsumsi kakao sama sekali. Risiko yang diperoleh pun lebih rendah meskipun ada pemicu dari penyakit kardiovaskular seperti bobot badan, kebiasaan merokok, aktifitas fisik atau olah raga, asupan jumlah kalori dan konsumsi alkohol.

Hasil penelitian Grassi *et al.* (2004) menunjukkan bahwa konsumsi coklat gelap (*dark chocolate*) dapat memperbaiki terhadap metabolisme glukosa dan menurunkan tekanan darah. Kesimpulan Grassi *et al.* tersebut berdasarkan hasil studi terhadap 15 orang Italia yang masih muda dan sehat dengan asupan suplemen dalam jumlah kalori yang sama (480 k.kal) tiap hari; selama 15 hari berupa 100 gram coklat gelap (dosis polifenol 100 mg) dan 90 gram coklat putih (dosis polifenol 0 mg). Hasil penelitian diketahui pula bahwa orang yang diberi suplemen coklat gelap ternyata menunjukkan adanya perbaikan terhadap sensitifitas dan resistensi insulin serta menurunkan tekanan darah sistolik manusia. Menurut Grassi *et al.* (2004), menurunnya tekanan darah dan sensitifitas serta resistensi insulin tersebut disebabkan karena adanya pengaturan senyawa nitrat oksida (NO) yang dihasilkan oleh senyawa flavanol yang berada dalam coklat gelap (*dark chocolate*). Interpretasi ini didukung oleh data hasil penelitian lain yang menunjukkan pengaruh flavanol terhadap produksi NO (Duffy dan Vita, 2003).

Namun, pertanyaannya bagaimana mekanisme interaksi flavanol dengan sistem biologis dapat meningkatkan bioavailabilitas nitrat oksida (NO) tersebut perlu ada penelitian lebih lanjut. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh beberapa peneliti menunjukkan sebagai berikut : **Mekanisme pertama**, penandaan dari sel insulin yang terletak di tengah-tengah, karena insulin dapat memodulasi beberapa penandaan molekul yang termasuk dalam pengaturan sintesis NO

(Sowers, 2004); **Mekanisme kedua**, penandaan/pengkodean sel antioksidan yang terletak di tengah-tengah, karena flavanol dapat memodulasi tekanan oksidatif dan menjaga sel redoks, yang dapat memutar secara pasti kemampuan NO dan aktifitas sintase NO (Mackenzie *et al.*, 2004); dan **Mekanisme ketiga**, mencakup sistem renin-angiotensin (De Canavagh *et al.*, 2003) melalui terjadinya inhibisi dari permukaan enzim angiotensin (Actis-Gorreta *et al.*, 2003). Pengaruh inhibisi ini, dapat membantu produksi NO dengan cara pencegahan terhadap induksi dari aktifitas enzim NADPH-oksidadase sehingga menghasilkan anion superoksida yang memicu oksidasi NO ke peroksi nitrat (Cai *et al.*, 2003), serta mencegah terjadinya kerusakan/kehancuran *bradykinin* pada konsentrasi yang tepat untuk memelihara aktifitas sintase NO dan produksi NO (Prabhakar *et al.*, 1998). Mekanisme potensial dari pengaruh NO, insulin dan penandaan oksidan yang terletak di tengah-tengah serta fungsi perubahan enzim angio-tensin secara fisiologis mungkin berkaitan satu dengan lainnya (De Canavagh *et al.*, 2004).

Hasil penelitian Heiss *et al.* (2003) menunjukkan secara signifikan bahwa orang yang meng-konsumsi kakao dengan kandungan flavanol tinggi dapat meningkatkan baik tingkat sirkulasi nitrat oksida (NO) maupun vasodilasinya (pelebaran pembuluh darah) dibandingkan dengan orang yang hanya mengkonsumsi kakao rendah flavanol. Hasil penelitian Heiss *et al.* (2005) lainnya dengan menggunakan model orang yang suka merokok juga menunjukkan bahwa para perokok yang diberi konsumsi kakao kaya flavanol terjadi perbaikan secara signifikan terhadap sirkulasi aliran darah orang tersebut dan meningkatkannya sirkulasi NO dalam darah dibandingkan dengan perokok yang diberi konsumsi kakao rendah kandungan flavanolnya.

Anti (Penghambat) Kanker

Senyawa flavanol dan prosianidin dalam kakao menunjukkan mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan dan biosynthesis poliamin dari sel koloni kanker pada manusia. Ekstrak kakao yang diperkaya dengan senyawa prosianidin, dapat menyebabkan penghambatan pertumbuhan sel kanker hingga mencapai 70% dengan cara memblokir aliran sel pada fase pertumbuhan

kedua atau G₂ (Kelishadi, 2005). Lebih lanjut oleh Kelishadi dinyatakan bahwa ekstrak kakao yang kaya prosianidin menyebabkan turunnya secara signifikan aktifitas enzim Ornithin dekarboksilase dan Sadenosil-methionin dekarboksilat yang keduanya merupakan enzim kunci dalam biosynthesis poliamin. Hal ini menyebabkan turunnya pada tempat berkumpulnya (*pool*) intrasellular poliamin, dimana meta-bolisme tersebut akan menjadi target utama terhadap pengaruh antiproliferas polifenol kakao (Carnesecchi *et al.*, 2002).

Hasil penelitian awal juga menunjukkan bahwa senyawa polifenol pada kakao dan cokelat dapat menghambat terjadinya kematian oleh apoptoksis, baik disebabkan karena membengkaknya jaringan sel kanker usus (Carnesecchi *et al.*, 2002) maupun jaringan sel kanker payudara (Kozikowski *et al.*, 2003). Meskipun enzim-enzim yang terlibat dalam biosynthesis poliamin telah ditemukan sebagai penyebabnya, tetapi mekanisme antikanker pada tahap ini masih belum banyak diketahui dan masih perlu diteliti lebih mendalam lagi. Hasil studi penelitian dengan hewan percobaan juga menunjukkan bahwa ekstrak cairan kakao dapat digunakan untuk melawan sel kanker pada liver atau hati (Amin *et al.*, 2004) dan kelenjar saluran pankreas (Yamagishi *et al.*, 2002); namun belum pernah terjadi dan dipelajari atau diteliti pada manusia.

Mencegah/Mengurangi Penyakit Diabetes

Hasil penelitian Grassi *et al.* (2004) menyatakan bahwa dengan makan (diet) 100 gram cokelat gelap (*dark chocolate*) yang kaya flavanoid tiap hari selama 6 bulan, ternyata dapat menurunkan tingkat kandungan insulin dan glukosa dalam darah serta menurunkan tingkat resistensi insulin dan meningkatnya sensitifitas insulin. Hasil ini menunjukkan bahwa cokelat gelap dapat mencegah dan mengurangi terjadinya penyakit diabetes mellitus. Namun, hasil penelitian Brand-Miller *et al.* (2003) di *the University of Sydney* yang dilakukan beberapa tahun sebelum oleh Grassi dan teman-temannya, dengan cara memeriksa pengaruh perbedaan tingkat kandungan insulin dan gula di dalam darah pada orang yang mengkonsumsi kakao; menunjukkan tidak adanya perbedaan terhadap respon/tanggapan indeks *glycaemic*, tetapi orang yang mengkonsumsi kakao sebanyak 28 persennya

dari total orang diperiksa, tingkat kandungan insulinnya meningkat.

Menurut Grassi *et al.* (2004) disebutkan bahwa cokelat gelap (*dark chocolate*) yang menyebabkan me-ningkatnya kandungan insulin dalam darah tersebut diduga disebabkan oleh karena pengaruh metabolisme nitrat oksida (NO) yang pegang peranannya. Dapat pula disebabkan karena fakta bahwa produk olahan kakao yang tinggi kandungan mineral chromiumnya memegang peran sangat penting untuk fungsi insulin secara tepat (Chowdury *et al.*, 2003).

Menjaga Sistem Kekebalan Tubuh

Sel-sel membran yang bersifat permeabel dihasilkan atau diproduksi oleh saluran limpa yang berisi kandungan asam-asam lemak tidak jenuh jamak tinggi. Akibatnya, asam-asam lemak tidak jenuh jamak tinggi ini sangat sensitif terhadap peroksidasi lemak atau lipidanya (Kelishadi, 2005). Ketidakseimbangan sistem kekebalan tubuh pada manusia dapat berakibat terhadap berlebihnya produksi senyawa oksigen radikal dan peroksida yang dapat menyebabkan terjadinya pembengkakan (inflamasi) yang akut sehingga berdampak pada penyakit kekebalan diri. Hasil penelitian ternyata menunjukkan bahwa antioksidan yang banyak ditemukan pada kakao dan cokelat memegang peran regulasi yang penting dalam menjaga fungsi kekebalan tubuh, serta mencegah terhadap timbulnya infeksi dan penyakit kekebalan diri (Sanbongi, 1997).

Memperkuat Resistensi Terhadap Hemolisis

Hasil penelitian dan evaluasi pengaruh penghambatan senyawa flavon (-) epikatekin dan (+) katekin serta procianidin oligomer dalam kakao terhadap pecahnya sel-sel darah merah atau hemolisis eritrosit pada tikus, menunjukkan bahwa membran memberi pengaruh perlindungan dan memperkuat resistensi terhadap hemolisis (Weisburger, 2001). Senyawa-senyawa flavon di atas juga menunjukkan menyebabkan ketergantungan dosis inhibisi dari senyawa enzim 15-lipoksigenase-1 terisolasi dengan bentuk oligomer yang lebih besar dan lebih aktif (Schewe *et al.*, 2001). Senyawa-senyawa tersebut juga dapat meng-hambat formasi pembentukan asam-15-hidroksi-eikosatetranoat dari asam arachidonat pada sel-sel jaringan hewan kelinci dengan senyawa enzim 15-

lipoksigenase-1 pada manusia (Bearden *et al.*, 2000).

Memperbaiki Kinerja Kemampuan Kognitif

Pada umumnya ketika tubuh melakukan metabolisme secara aktif dan organ memerlukan oksigen, maka otak secara khusus mudah sekali menerima gugus radikal bebas yang rusak, yang berimplikasi terhadap kemampuan kognitif dan kehilangan daya ingatan (*memory*) bagi orang yang sudah lanjut usianya. Penyakit ini sering disebut dengan penyakit Alzheimer (Alspach, 2007). Hasil penelitian terakhir terhadap orang yang masih muda dan sehat menggunakan alat pencitraan resonansi magnetik fungsional ditemukan bahwa asupan bahan pangan dari kakao dan cokelat yang kaya flavanol ke dalam tubuh berhubungan erat dengan meningkatnya aliran darah pada jaringan syaraf otak. Hal ini berarti bahwa flavanol pada kakao dapat memegang peranan penting dalam perlakuan pengurangan pelemahan kinerja otak, sebagai akibat aliran darah pada jaringan syaraf otak yang rendah termasuk defisiensi mental yang serius dan *stroke* atau tiba-tiba kehilangan kesadaran disertai paralisis yang disebabkan karena terjadinya peng-gumpalan darah di otak (Francis *et al.*, 2006).

Mencegah Terjadinya Karies Gigi

Kakao dan ekstrak polifenol dari kakao diketahui dapat mencegah karies gigi atau gigi karies (Kelishadi, 2005). Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa polifenol dapat menginaktivkan enzim yang bertanggung jawab untuk mengkatalisis dalam memproduksi poli-sakarida dari gula – suatu bahan pengikat yang mengencangkan *dental plaque* pada gigi (Gravenmade dan Jenkins, 1986). Secara komersial kakao dan cokelat mengandung senyawa flavonoid dalam kisaran yang cukup luas. Beberapa produk olahan kakao dan cokelat ada yang tidak mengandung senyawa flavonoid atau mengandung flavanoid dalam jumlah yang kecil (0,09 mg procianidin per gram) dan produk yang lain mengandung flavanoid yang relatif tinggi (4 mg procianidin per gram) dibandingkan dengan produk-produk pangan pabrikan lainnya. Dengan demikian, diperkirakan rata-rata kandungan flavonoid dari produk cokelat yang kaya flavanoid yang diperlukan untuk melawan/mencegah pengaruh terjadinya gigi karies yang akut dan kronis

berturut-turut adalah 38 gram dan 125 gram (Kelishadi, 2005).

Anti Hipertensi

Ada pendapat yang menyatakan bahwa kakao mempunyai sifat-sifat anti-hipertensi yang berasal dari hasil studi secara observasi terhadap populasi orang-orang Khuna Indian di Panama, yang mengkonsumsi kakao dalam jumlah banyak. Hal ini mengindikasikan bahwa orang-orang Khuna Indian di Panama tersebut banyak yang tidak terkena penyakit tekanan darah tinggi atau hipertensi (Chevaux *et al.*, 2001). Meskipun hubungan sebab dan akibat pengaruhnya tidak disimpulkan secara jelas, beberapa hasil studi klinis secara "trial" telah mendukung pendapat di atas bahwa kakao dapat digunakan untuk meningkatkan aliran darah dan mencegah terjadinya tekanan darah tinggi (Adams, 2004).

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi dalam bentuk minuman kakao (Fisher *et al.*, 2003; Heiss, 2005) atau dalam sejumlah kecil cokelat gelap atau dark chocolate (Engler *et al.*, 2004) dapat memperbaiki sistem aliran dilasi darah (pengukuran terhadap kemampuan pembuluh arteri menjadi rileks dan mempercepat akomodasi aliran darah); tetapi tidak menurunkan tekanan darah (Adams, 2004).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dibutuhkan paling sedikit 100 gram per hari cokelat gelap yang kaya flavanol, perlu dikonsumsi manusia untuk bisa menurunkan tekanan darah, baik terhadap subyek hipertensif (Taubert *et al.*, 2005; Grassi *et al.*, 2004) atau pada subyek normotensif (Grassi *et al.*, 2004). Hal ini didasarkan adanya penemuan bahwa konsumsi terhadap kakao dapat menyebabkan pengaruh sel endothelium vaskular melepaskan senyawa nitrat oksida (NO), yaitu suatu hormon yang bertanggung jawab untuk dilasi saluran darah sehingga hal tersebut diakui sebagai mekanisme aksi tanggung jawab terhadap pengaruh yang diteliti tersebut (Vlachopoulos *et al.*, 2005).

Mencegah Atherogenesis

Seperti diketahui bahwa cokelat mengandung 30% lemak, terutama lemak kakao yang terdiri dari kurang lebih 60% asam-asam lemak jenuh (35% asam stearat dan 25% asam palmitat) dan sekitar 40% merupakan asam lemak tidak jenuh, terutama

asam oleat (Osakabe *et al.*, 1998). Lemak coklat dari lemak kakao terdiri dari asam oleat (asam lemak jenuh tunggal yang unggul dan berpengaruh baik terhadap kardiovaskular), seperti halnya asam stearat dan asam palmitat secara kimia diklasifikasikan sebagai asam-asam lemak jenuh (Kritchevsky *et al.*, 1992).

Beberapa hasil penelitian ternyata menemukan kejadian (*evidence*) bahwa tidak seperti lemak jenuh lainnya, asam stearat dari kakao mempunyai pengaruh yang netral pada kolesterol dalam darah manusia. Lemak kakao secara signifikan tidak menyebabkan timbulnya penyakit kolesterolemik dan atherogenik dibandingkan dengan minyak sawit atau minyak kelapa (Kelishadi, 2005). Bahkan hasil penelitian lain mengindikasikan bahwa lemak kakao di dalam coklat yang berada dalam bentuk lemak trigliserida stearat dapat meningkatkan HDL (*high-density lipoprotein*) atau "kolesterol baik" (Wan *et al.*, 2001) daripada dipertahankan baik sebagai lemak hewan yang tidak bermanfaat atau kolesterol tersembunyi yang siap dibersihkan dari tubuh kita melalui ekskresi gastrointestinal (Raloff, 2000).

Perbedaan adanya pengaruh atherogenik antara lemak kakao dan minyak sawit diduga dapat disebabkan karena kandungan atau susunan asam-asam lemak yang terdapat pada minyak sawit terdiri dari unsur C₁₆ atau dalam ikatan karbon (C) yang lebih pendek; sedangkan 76% asam-asam lemak pada lemak kakao merupakan senyawa yang tersusun dari C₁₈ atau dalam ikatan karbon (C) yang lebih panjang (Kris-Etherton *et al.*, 1993).

KENDALA PRODUK COKELAT SEBAGAI PRODUK PANGAN UNTUK KESEHATAN

Proses Pengolahan Menurunkan Kandungan Senyawa Flavonoid

Meskipun beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi terhadap kakao dan coklat positif serta bermanfaat untuk kesehatan; tetapi beberapa jenis produk olahan kakao seperti *candy bars*, *cookies* dan *cake* yang mengandung kalori dalam jumlah yang substansial, dalam beberapa tahap proses pengolahannya dapat menurunkan kandungan senyawa antioksidan pada produk yang dihasilkan (Alspach, 2007). Disamping itu, sejumlah tahap proses pengolahan yang

membantu mengurangi rasa sepat (*pungent*) dan pahit (*bitter*) pada produk olahan kakao, justru dapat mengakibatkan menurunnya jumlah kandungan senyawa flavonoid dalam produk yang dihasilkan. Makin banyak dan kompleks tahap proses pengolahan yang dilalui, maka makin banyak kandungan flavonoid yang hilang (De Noon, 2003).

Proses Fermentasi Menurunkan kandungan Polifenol

Misnawi dan Selamat (2003) menunjukkan bahwa konsentrasi polifenol dalam kakao mengalami penurunan secara nyata selama proses fermentasi. Kakao yang difermentasi selama 5 hari mengalami penurunan konsentrasinya sebanyak 53,4% dari konsentrasi asalnya yang mencapai 135,1 g per kg. Sedangkan konsentrasi tannin menurun hingga 38,7% dari konsentrasi asalnya yang mencapai 79,3 g per kg. Hasil kandungan polifenol total dan tannin total setelah 5 hari fermentasi berturut-turut adalah 63,0 g per kg dan 48,6 g per kg.

Penurunan kandungan senyawa polifenol tersebut diduga disebabkan karena oksidasi polifenol melalui kerja dari enzim polifenol oksidase, keluarnya senyawa-senyawa penting dari biji, dan derivasi terhadap senyawa kompleks polifenol (Misnawi dan Selamat, 2003) serta terjadinya polimerisasi senyawa polifenol (epikatekin dan anthosianidin) membentuk senyawa tannin dengan bobot molekul yang tinggi (Shahidi dan Naczki, 2003).

Enzim polifenol oksidase merupakan enzim yang sangat penting dalam proses oksidasi senyawa polifenol pada kakao. Enzim ini mulai bekerja dari saat proses fermentasi dan berlanjut hingga pada tahap awal proses pengeringan (Hansen *et al.*, 1998). Derivasi senyawa polifenol disebabkan adanya interaksi dengan senyawa protein (Kroll dan Rawel, 2001).

Menyebabkan Anak Hiperaktif

Cokelat merupakan salah satu produk pangan yang dapat memperkuat terhadap pengaruh sindrom anak menjadi hiperaktif (Bardonces, 2001). Tetapi sejak adanya hasil penelitian yang menemukan tidak adanya pengaruh negatif pangan kakao terhadap tingkah laku anak, maka beberapa peneliti merekomendasikan bahwa perlakuan diet coklat terhadap anak-anak yang bermasalah

dengan tingkah lakunya yang hiperaktif tidak tepat atau tidak diperlukan lagi (Krummel *et al.*, 1996).

Menyebabkan Reaksi Alergi

Cokelat merupakan salah satu produk pangan yang ditengarai dapat jadi pemicu gejala alergi kulit pada anak-anak yang disebut atopik dermatitis (Steinman dan Potter, 1994). Makanan penyebab alergi memang jarang ditemukan dan kadang-kadang juga kontroversial; namun terdapat laporan yang menyatakan bahwa 2 orang anak mengalami keakutan *vaculities* (*severe vaculities*) karena pangan spesifik seperti cokelat (Businco *et al.*, 2002). Hasil kajian kembali terhadap reaksi alergi dari kakao menyimpulkan bahwa meskipun ada kontra-indikasi khusus terhadap individu yang mengkonsumsi cokelat, hal ini tidaklah berlaku untuk populasi umum seluruhnya.

Menyebabkan Migraine

Savi *et al.* (2002), melaporkan bahwa serangan terhadap sakit kepala dan *migraine* dapat disebabkan oleh beberapa jenis makanan tertentu seperti keju, anggur merah, jeruk, jeruk lewat masak, termasuk produk olahan kakao dan cokelat. Hal ini disebabkan karena kakao dan cokelat mengandung asam amino tiramin (Sky, 2005).

Penelitian lain juga menunjukkan kejadian secara obyektif bahwa cokelat dapat mempengaruhi terhadap serangan *migraine* pada beberapa orang pasien yang sakit dan pada mereka yang sensitif terhadap cokelat tersebut (Gibb *et al.*, 1991). Namun sebaliknya ada kejadian yang berbalik dengan hasil studi di atas bahwa cokelat bukan merupakan pemicu umum sakit kepala atau *migraine* (Murphy dan Castell, 1988).

Dosis yang Tepat Untuk Therapi Kesehatan Belum Diketahui

Meskipun kakao dan cokelat dengan kandungan senyawa polifenol dan flavanoid yang kaya antioksidan bermanfaat untuk kesehatan; tetapi berapa dosis yang tepat dan pasti dalam konsumsi/menu kakao dan cokelat per hari atau per minggu atau per bulan untuk terapi kesehatan guna mencegah terjadinya penyakit tekanan darah tinggi (hipertensi), kardiovaskular dan kanker belum diketahui dengan pasti (Alspach, 2007). Sedangkan di pasar/toko swalayan atau super market banyak

dijumpai jenis produk olahan kakao seperti : cokelat gelap (*dark chocolate*) dengan kandungan/konsentrasi kakao tinggi, cokelat susu (*milk chocolate*) dengan kandungan/konsentrasi kakao yang lebih rendah dari pada *dark chocolate* serta cokelat putih (*white chocolate*) dengan kandungan kakao yang sangat rendah. Padahal makin gelap (warna cokelat) makin bermanfaat bagi kesehatan, karena kandungan senyawa polifenolnya yang tinggi ditemukan hanya di kakao bukan pada susu, krim, gula atau bahan tambahan ingredien lain (Alspach, 2007).

Disamping itu, hasil hasil penelitian yang dilakukan oleh beberapa orang peneliti di *the Natiomannal Institute for Food & Nutrition Research*, Roma (Italia) dinyatakan bahwa susu dapat meng-interferensi dan mengabsorbpsi anti-oksidan dari cokelat, sedang cokelat putih (*white chocolate*) tidak mengandung antioksidan sehingga kurang bermanfaat bagi kesehatan (De Noon, 2003).

KEMUNGKINAN PENGEMBANGAN PRODUKNYA SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL DALAM INDUSTRI PANGAN

Dari hasil informasi peranan kakao dan cokelat dalam bidang kesehatan di atas, maka pengembangan produk pangan fungsional berbasis kakao dalam berbagai kategori produk pangan pada industri pangan terbuka lebar; misalnya untuk menghasilkan produk minuman fungsional, serealisa fungsional, prebiotik dan probiotik, produk pangan untuk olesan (*spread*) dan pengganti lemak serta produk pangan fungsional lainnya.

Dalam industri minuman fungsional misalnya, pengembangan produk minuman fungsional berbasis kakao yang dikombinasikan dengan fortifikasi vitamin A, C dan E atau ingredien fungsional lainnya. Produk kategori minuman fungsional non-alkohol ini telah dikembangkan di negara Jerman dengan tingkat permintaan konsumen yang cenderung meningkat terus (Menrad, 2003).

Bisa juga dikembangkan menjadi produk minuman fungsional berbasis kakao dan cokelat yang berfungsi untuk mengurangi asupan kolesterol ke dalam tubuh dengan kombinasi asam lemak omega dan soya, dikombinasikan dengan lutein untuk menghasilkan produk minuman fungsional yang bermanfaat untuk kesehatan atau

pengembangan produk minuman fungsional berbasis kakao yang dikombinasikan dengan kalsium dan inulin menjadi produk minuman fungsional untuk menjaga kesehatan tulang tubuh manusia (Keller, 2006).

Dalam industri pangan serealial fungsional, pengembangan produk pangan fungsional berbasis kakao dan cokelat adalah dikombinasikan dengan fungsi serealial yang mengandung serat yang larut dalam air seperti beta-glukan & arabinoxilan, oligosakarida (galakto dan frukto-oligosakarida) dan pasti resisten dengan konsep prebiotik (Siro *et al.*, 2008). Prebiotik sendiri merupakan bahan pangan yang ingrediennya tidak dapat dicerna (*non-digestible*) dan bermanfaat bagi kesehatan karena menstimulasi pertumbuhan dan aktifitas sejumlah bakteri dalam usus yang memperbaiki kondisi kesehatan tubuh manusia (Stanton *et al.*, 2005).

Konstituen atau komposisi serealial seperti pati yang dicampur dengan bubuk kakao pun dapat digunakan sebagai bahan enkapsulasi untuk produk probiotik guna memperbaiki stabilitas produk selama penyimpanan dan memperkuat viabilitas selama melalui proses pencernaan dalam tubuh (Brennan dan Cleary, 2005). Disamping itu, serealial yang dikombinasikan dengan bubuk kakao halus dapat digunakan pula sebagai substrat untuk pengembangan mikroorganisme probiotik dalam industri roti (Siro *et al.*, 2008).

Pengembangan produk pangan fungsional berbasis kakao dan cokelat dalam bentuk produk minuman probiotik dikombinasikan dengan susu saat ini telah dicoba dikembangkan secara ekstensif di negara-negara Eropa Timur dan Eropa Barat, sehingga menghasilkan berbagai produk baru dengan nama seperti *Synbiofit drinking kefir*, *Synbioghurt drinking yoghurt*, *Huncult fermented drink*, *Milli premium sour cream*, *Aktivit quark dessert*, *New Party butter cream* dan *Probios cheese cream* (Szakaly, 2007).

Sedangkan produk pangan fungsional probiotik berbasis kakao dan cokelat yang sudah komersial adalah **Actimel** (Danone, Perancis) merupakan produk probiotik *drinking yoghurt* dengan kultur *L. casei imunitas*; **Activia** (Danone, Perancis) merupakan produk probiotik *cremy yoghurt* berisi *Bifidus ActiRegularis*; **Gefilus** (Valio, Finlandia) merupakan produk probiotik dengan cakupan yang luas; **Hellus** (Tallina Primatostuse,

Estonia) merupakan produk *diary* berisi bakteri *Lactobacillus fermentum* ME-3; **Jovita Probiotisch** (H & J Bruggen, Jerman) merupakan produk campuran serealial, buah-buahan, cokelat dan probiotik yogurt; dan **Revital Active** (Celigueta, Spanyol) merupakan produk probiotik yogurt yang dicampur dengan kakao (Siro *et al.*, 2008).

Salah satu produk pangan fungsional berbasis kakao dan cokelat yang sudah dikembangkan untuk produk spread dan pengganti lemak adalah pembuatan lemak margarin dan produk spread yang berisi senyawa ester fitosterol dan senyawa polifenol dari kakao dengan merk atau nama "Becel pro-Activ" yang rendah kolesterol. Produk dengan karakteristik sejenis dengan "Benecol" pun telah diluncurkan oleh perusahaan *The Finish Company Raisio* di Skandinavia sejak tahun 2000-an yang lalu (Hobia, 2006). Bisa juga dikembangkan dan dibuat produk lemak (*butter*) yang rendah kolesterol dengan menggunakan lemak kakao yang telah dimodifikasi dan ditambahkan kristalin beta-siklodextrin (Szente dan Szejtli, 2004). Sehubungan dengan hal di atas, maka muncullah produk pangan fungsional berbasis lemak yang lemaknya telah dimodifikasi atau lemaknya telah diganti sebagian atau seluruhnya dengan menggunakan bahan lain yang bukan lemak (Roberts *et al.*, 1998).

Pengembangan produk pangan fungsional berbasis kakao dan cokelat lainnya adalah dalam pembuatan *Non-Dairy Creamer* (NDC) melalui proses enkapsulasi minyak/lemak kakao yang diemulsi dengan protein, kemudian dipasteurisasi untuk selanjutnya dilakukan pengeringan di pengering semprot (*spray drying*) menggunakan glukosa sebagai pembawa atau carrier (Suwandi, 2008). Produk ini disebut *Vana choca (instant cocoa powder)* sehingga dapat digunakan sebagai pengisi (untuk *fillings*) atau pembuat rasa pada *cake* atau *cookies*.

Dapat juga dikembangkan dan dibuat menjadi produk vana grasa yang memiliki kandungan lemak (*fat*) tinggi (60 hingga 80%) sehingga produknya disebut bubuk dengan kandungan lemak tinggi (*high fat powders*). Vana grasa dibutuhkan pada formulasi dimana bahan baku dengan kadar lemak tinggi dibutuhkan, seperti pada *baking mixes* atau *bread improvers*. Selain itu, vana grasa juga digunakan dalam industri pangan untuk

menggantikan minyak cair, seperti pada bumbu mie instan dimana minyak dalam sachet bisa diganti dengan vana grasa sehingga lebih praktis dan mudah penggunaannya.

Dengan demikian, kemungkinan pengembangan produk pangan fungsional berbasis kakao dan cokelat dalam industri pangan cukup lebar dan prospektif untuk meningkatkan konsumsi kakao dan cokelat per kapita Indonesia sekaligus meningkatkan citra kakao di Indonesia.

PENUTUP

Kakao merupakan salah satu dari keseluruhan berbagai jenis bahan pangan yang kaya senyawa flavonoid. Beberapa senyawa fenolik yang terdapat pada lemak cokelat resisten terhadap peroksidasi, dan berdasarkan hasil studi baik secara *in vitro* maupun *in vivo* mengindikasikan bahwa senyawa fenolik tersebut mempunyai aktifitas biologis, terutama pada pengaruhnya terhadap kapasitas antioksidan dan sifat kekebalannya. Oleh karena itu, diharapkan kegiatan penelitian perlu dilakukan terutama terhadap berbagai jenis kandungan senyawa flavanol yang dikonsumsi dalam bentuk kakao dan cokelat serta industri pangan yang menggunakan produk kakao dan cokelat dalam menghasilkan produknya tetap menjaga produk tersebut tetap kaya kandungan flavanoidnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Actis-Goretta, L., Ottaviani, JI, Keen, CL and Fraga CG. 2003. "Inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) activity by flavan-3-ols and procyanidins". *FEBS Lett.* 555 : 597 – 600.
- Adams, SJ. 2004. "A critical look at the effects of cocoa on human health". *Nutr. Australia national Newsletter Winter* : 10 – 13.
- Al-Faris, NA. 2008. "Short-term consumption of dark chocolate containing Flavanols is followed by a significant decrease in Normotensive population". *Pakistant Journal of Nutrition* 7 (6) : 773 – 781.
- Alspach, G. 2009. "The truth is often bittersweet : Chocolate does a heart good". *Critical care Nurse Vol. 27 No. 1* : 11- 15.
- Amin, I., Koh, BK and Asmah, R. 2004. "Effect of cacao liquor extract on tumor marker enzyme during chemical hepato carci-nogenesis in rats sp." *J. Med. Food* 7 : 7 – 12.
- Arlorio, M., Coisson, JD; Turri, A. and Martelli, A. 2000. "Effecto antibatterio di estatti fenolici in *Theobroma cacao*". *La Rivista di Scienza dell' Alimentazione* 30 (Suppl. 3) : 251 – 260.
- Arlorio, M., Coisson, JD; Travaglia, F., Varsaldi, F., Miglio, G., Lombardi, G. and Martelli, A. 2005. "Antioxidant and biological activity of phenolic pigment from *Theobroma cacao*, L. hulls extracted with supercritical CO₂". *Food Research International* 38 : 1009 – 1014.
- Arteel, GE; Schroeder, P. and Seis, H. 2000. "Reactions of peroxy-nitrite with cocoa pro-cyanidin oligomers". *J. Nutrit.* 130 : 2100s – 2104s.
- Atrs, IC; Hollman, PC and Kromhout, D. 1999. "Chocolate as source of tea flavonoids". *Lancet* 354 : 488 – 491.
- Atrs, IC; Hollman, PC; Feskens, JM, de Mesquita, HB and Kromhout, D. 2001. "Catechin intake might explain the inverse relation between tea consumption and ischemic heart disease : The Zutphenelderly Study". *Amer. J. Clin. Nutrit.* 74 : 227 – 232.
- Bardonces, JL. 2001. "Attention deficit and infantile hyperactivity". *Rev. Enferm.* 24 : 11 – 14.
- Bartolome, B., Estrelia, I. and Hernandez, MT. 2000. "Interaction of low molecular weight phenolics with protein". *J. of Food Sci.*, 65 : 617 – 621.
- Bearden, MM; Pearson, DA and Rein, D. 2000. "Potential cardiovascular health benefits of pyrocyanidins present in chocolate and cocoa". In *Caffeinated be-verages health benefits, physiological effects and chemistry*; ed. by Parliament, JH; Ho, CT and Schieberle, P. American Chemical Society, Washington, DC. : 177 – 186.
- Brand-Miller, J.; Holt, SH; de Jong, V. and Petocz, P. 2003. "Cocoa powder increases postprandial insulinemia in

- lean young adults". *J. Nutr.*, 133 : 3149 – 3152.
- Brennan, CS and Cleary, LJ. 2005. "The potential use of cereal (1-3, 1-4)beta-glucans as functional food ingredients". *J. Cereal Sci.*, 42 : 1 – 13.
- Buijsse, B., Feskens, EJM; Kak, FJ and Kromhout, D. 2006. "Cocoa intake, blood pressure and cardiovascular mortality : The Zutphen elderly Study". *Arch. Intern. Med.* 166 : 411 – 417.
- Businco, L.; Falconieri, P.; Belliani, BB and Bahna, SL. 2002. "Severe food-induced vasculitides in two children". *Pediatr. Allergy Immunol.* 13 (1) : 68 – 71.
- Cai, H., Griendling, KK and Harrison, DG. 2003. "The vascular NAD (P)H oxidases as therapeutic targets in cardiovascular diseases". *Trends Pharmacol. Sci.* 24 : 471 – 478.
- Carnesecchi, S.; Schneider, Y.; Lazarus, SA; Coehlo, D., Gosse, F. and Raul, F. 2002. "Flavanol and pyrocyanidin of cocoa and chocolate inhibit growth and polyamine biosynthesis of human colonic cancer cells". *Cancer Lett.* 175 (2) : 147 – 155.
- Chevaux, KA; Jackson, L.; Villar, ME; Mundi, JA; Commisco, JF; Adamson, MM; Schmitz, HH and Hollenberg, NK. 2001. "Proximate, mineral and pro-cyanidin content of certain foods and beverages consumed by the Khuna Indian Amerinds of Panama". *J. Food Composition and Analysis*, 14 : 553 – 563.
- Chowdury, S.; Pandit, K., Roychowdury, P. and Bhattacharya, B. 2003. "Role of chromium in human metabolism, with special reference to type 2 diabetes". *J. Assoc. Physicians India.*, 51 : 701 – 705.
- De Canavagh, EM; Piotrkowski, B. and Fraga, CG. 2004. "Concerted action of the rennin-angiotensin system, mitochondria and antioxidant defenses in aging". *Mol. Aspects Med.* 25 : 27 - 36.
- De Canavagh, EM; Piotrkowski, B. and Baso, N. 2003. "Enalapril and losartan attenuate mitochondrial dysfunction in aged rats". *FASEB J.*, 17 : 1096 – 1098.
- De Noon, D. 2003. "Dark chocolate is healthy chocolate". *Web MD Medical News*, August 27. [Http ://www.clavelandClinic.org/ heart- center/pub/ guide/ prevention/ nutrition](http://www.clavelandClinic.org/heart-center/pub/guide/prevention/nutrition) (Diakses 27 Agustus 2009).
- Ditjen Perkebunan. 2009. *Profil Komoditas Kakao Indonesia dan Pemanfaatannya*. Direktorat Jendral Perkebunan, Jakarta.
- Duffy, SJ and Vita, JA. 2003. "Effects of phenolics on vascular endothelial funtion". *Curr. Opin. Lipidol.*, 14 : 21 – 27.
- Engler, MB; Engler, MM ; Malloy, MJ; Browne, A., Paul, SM; Blum-bery, J., and Chin, CY. 2004. "Flavonid-rich dark chocolate and increase plasma epi-catechin concentrations in healthy adults". *J. Am. College Nutr.* 23 : 197 – 204.
- Ensminger, AH; Ensminger, ME; Konlande, JE and Robson, JRK. 1995. *The Concise Encyclopedia of Foods and Nutrition*. CRC Press., Philadelphia – USA : 206 – 208.
- Evans, WC. 1998. *Trease and Evans' Pharamagonosy*, 14th Edition. WB Saunders Co., Philadelphia – USA : 402 – 403.
- Fisher, NDL; Hughes, M., Gerhard-Herman, M and Hollenberg, NK. 2003. "Flavanol-rich cocoa induces nitric oxides dependent in healthy humans". *J. Hypertens.* 21 : 2.281 – 2.286.
- Fraga, CG. 2005. "Cocoa, Diabetes and hypertension : should we eat more chocolate?" *Amer.J. Clin. Nutr.* 81 : 541 – 542.
- Francis, ST; Head, K., Morris, PG and Mc.Donald, IA. 2006. "The effect of flavanol-rich cocoa on the fMRI response to a cognitive task in healthy young people". *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 47 (Suppl. 2) : S.221 – S.223.
- Fries, JH. "Chocolate : A review of published reports of allergic and other deleterious effects, real or presumed". *Ann. Allergy* 41 (4) : 195 – 212.

- Gibb, CM; Davies, PT; Glover, V., Steiner, TJ; Clifford, RF and Sandler, M. 1991. „Chocolate is a migraine-provoking agent“. *Cephalalgia* 11 (2) : 92 – 95.
- Grassi, D., Lippi, S., Nicoziona, S., Desideri, G. and Ferri, C. 2004. “Short-term administration of dark chocolate is followed by significant increase in insulin sensitivity and a decrease in blood pressure in healthy persons”. *Amer. J. Clin. Nutr.* 81 : 611 – 614.
- Grassi, D., Nicoziona, S., Lippi, C., Croce, G., Valeri, L., Pas-qualetti, P., Blumberg, JB and Ferri, C. 2004. “Cocoa induces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vaso-dilation in hypertensives”. *Hypertension J.* 46 : 398 – 405.
- Gravenmade, EJ and Jenkins, GN. 1986. “Isolation, purification and some properties of potential cariostatic factor in cocoa that lowers enamel solubility”. *Carries Research* 20 : 433 – 436.
- Hansen, CE ; Del-Olmo, MC and Burri, C. 1998. “Enzyme activities in cocoa beans during fermentation”. *J. of the Sci. and Food Agric.*, 77 : 273 – 281.
- Heiss, C., Dejam, A., Kleinbogard, P., Schewe, T., Seis, H. and Kelm, MA. 2003. “Vascular effect of cocoa rich in flavan-3-ols”. *J. of Amer. Med. Assoc. (JAMA)* 290 : 1030 – 1031.
- Heiss, C., Dejam, A., Kleinbongard, P., Perre, S., Schroeten, H. and Kelm, M. 2005. “Accute consumption of flavanol-rich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers”. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 46 : 1276 – 1283.
- Hertog, MG; Sweetman, PM and Fehily, AM. 1997. “Antioxidant flavanols and ischemic heart disease in a Welsh population of men : The Caerphilly Study”. *Amer. J. Clin. Nutr.* 65 : 1.489 – 1.494.
- Hollman, PC and Katan, MB. 1999. “Dietary flvanoids : Intake, health effects and bioavaibility”. *Food Chem. Toxic.* 37 : 937 – 942.
- Holt, RR; Schramm, DD; Keen, CL; Lazarus, SA and Schmitz, HH. 2002. “Chocolate consumption and platelet function“. *J. of Amer. Med. Assoc. (JAMA)* 287 (17) : 2215 – 2215.
- Hsieh, YHP and Ofori, JA. 2007. ”Innovation in food technology for health”. *Asia Pasific J. Clin. Nutr.* 16 (suppl.1) : 65 -73.
- Hung, HC., Joshipura, KJ and Jiang, R. 2004. “Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease”. *J. National Cancer Inst.* 96 : 1577 – 1584.
- Keen, CL. 2001. “Chocolate : Food as Medicine/Medicine as Food : Review”. *J. of Amer. College of Nutr. Vol 20 No.5* : 436s – 439s.
- Kelishadi, RMD. 2005. “Cacao to Cocoa to Chocolate : Healthy Food?” *ARYA Journal* Vol. 1., issue 1 : 28 – 34.78 -481.
- Keller, C. 2006. “Trends in beverages and Measureable Health”. In *Proceedings of the third functional food net meeting*. International Food Information Council (IFIC) Foundation, Washington, DC.
- Knekt, P., Jarvinem, R., Rennanen, A. and Maatela, J. 1996. “Flavonoid intake and coronary mortality in Findland : A cohort study“. *Brit. Med. Journal* 312 : 478 – 481.
- Kozikowski, AP; Tuckmantel, W., Bottcher, G. and Romanczyk, LJ. 2003. “Studies in polyphenol chemistry and bioactivity, 4 (1) synthesis of trimetric, tetrametric, penta-metric, and higher oligomeric epicatechin-derived procyanidins having all-4 beta, 8-interflavanon connectivity and their inhibition of cancer cell growth through cell cycle arrest”. *J. Org. Chem.* 68 : 1641 – 1668.
- Kris-Etherton, PM ; Derr, J. and Mitchell, DC. 1993. “The role of fatty acid saturation on plasma lipids, lipoproteins and apo-lipoproteins : I. Effects of whole food diets high in cocoa butter, olive oil, soybean oil. Dairy butter and milk chocolate on the plasma lipids of young men”. *Metabolism* 42 42 : 121 – 129.
- Kris-Etherton, PM and Keen, CL. 2002. “Evidence that the antioxidant flavonoids in tea and cocoa are beneficial for cardiovascular health”. *Curr. Opin. Lipidol.*, 13 : 41 – 49.

- Kritchevsky, D.; Tepper, SA; Bises, G.; and Klurfeld, DM. 1992. "Experimental atherosclerosis in rabbits fed cholesterol-free diets". *Atherosclerosis* 41 (2-3) : 279 – 284.
- Kroll, J. and Rawell, HM. 2001. "Reactions of plant phenols with myoglobin : influence of chemical structure of the phenolic compounds". *J. of Food Sci.*, 66 : 48 – 58.
- Krummel, DA; Seligson, FH and Guthrie, HA. 1996. „Hyperactivity is candy causal ?" *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 36 (1-2) : 31 – 47.
- Lazarus, SA; Adamson, GE; Hammerstone, PC and Schmitz, HH. 1999. "High-performance liquid chromatography, mass spectrometry analysis of proanthocyanidins in cocoa and beverages". *J. Agric. Food Chem.*, 47 : 3693 – 3701.
- Liwei, G.; Kelm, MA; Hammerstone, JF; Bercher, G., Holden, J., Gebhardt, S. and Prior, RL. 2004. "Concentration of proanthocyanidins in common foods and estimations of normal consumption". *J. Nutr.*, 134 : 613 – 617.
- Mackenzie, GG; Carrasquedo, F., Delfino, JM; Keen, CL, Fraga, CG and Oteiza, PI. 2004. "Epicatechin, catechin and diametric procyanidin inhibit nPMA-induced NF-kappa B activation at multiple steps in jurkat T cells. *FASEB J.*, 18 : 167 – 169.
- Menrad, K. 2003. "Market and marketing of functional food in Europe". *J of Food Engineering*, 56 : 181 – 188.
- Misnawi dan Selamat, J. 2003. "Effect of cocoa bean polyphenols on sensory properties and their changes during fermentation". *Pelita Perkebunan* 19 (2) : 90 – 103.
- Morel, I., Leescoat, G., Cillard, P. and Cillard, J.1994. "Role of flavonoids and iron chelation in antioxidant action". *Method Enzyme* 234 : 437 – 443.
- Murphy, DW and Castell, DO. 1988. "Chocolate and heatburn, evidence of increased eso-phageal acid exposure after chocolate ingestion". *Am. J. Gastraentrol.* 83 (6) : 633 – 636.
- Murphy, KJ; Chronopoulos, AK; Singh, I., Francis, MA; Moriarty, H., Pike, MJ; mann, NJ and Sinclair, AJ. 2003. "Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (*Theobroma cacao*) inhibit platelet function". *Am. J. Clin. Nutr.* 77 : 1466 – 1473.
- Osakabe, N., Yamagishi, M.; Sanbongi, C.; Natsume, M.; Takizawa, T. and Osawa, T. 1998. "The antioxidative substances in cacao liquor". *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 44 : 313 – 321.
- Osakabe, N., Yasuda, A., Natsume, M., Takizawa, T., Terao, J. and Kondo, K. 2002. "Catechins and their oligomers linked by C₄----C₈ bonds are major cacao polyphenols and protect low density lipoprotein from oxidation *in vitro*". *Exp. Biol. Med.* 227 (1) : 51 – 56.
- Osawa, K., Matsumoto, T., Mayurama, T., Naito, Y., Okuda, K. and Takozoe, I. 1990. "Inhibitory effects of aqous extract of cacao bean husk on collagenose of *Bacteriodes gingivalis*". *Bull. of Tokyo Dental College* 31 : 125 – 128.
- Pearson, DA; Schmitz, HH; Lazarus, SA and Keen, CL. 2001. "Inhibition of *in vitro* low density lipoprotein oxidation by oligomeric procyanidins present in chocolate and cocoas". *Methods Enzymol.* 335 : 350 – 360.
- Prabhakar, P.; Thatte, HS; Goetz, RM, Cho, MR; Golan, DE and Michel, T. 1998. "Receptor-regulated translocation of endothelial nitric-oxide syn-thase". *J. Biol. Chem.* 273 : 27883 – 27888.
- Raloff, J. 2000. "Chocolate hearts : Yummy and good medicine?". *Sci. News* 157 : 177 – 192.
- Ren, W., Qiao, Z., Wang, H., Zhu, L. and Zhang, L. 2003. „Flavonoids : promosing anticancer agents“. *Medical Research Review* 23 : 519 - 534.
- Rein, D., Paglierori, TG; Wun, T., Pearson, DA; Schmitz, HH; Gosselin, R and Keen, CL. 2000. "Cocoa inhibits platelet activation and function". *Amer.J. Clin. Nutr.* 72 : 30 – 55.
- Roberts, SB., Pi-Sunyer, FX and Dreher, M. 1998. "Physiology of fat replacement and fat reduction : effects of diatery fat and substitutes

- on energy regulation". *Nutr. Rev.* 56 : S29 – S41.
- Sanbongi, C. 1997. "Combat cell damage". *Cell Immune I (May) 177 (2)* : 129 – 136.
- Sanbongi, C., Osakabe, N., Natsume, M., Takizawa, T., Gomi, S. and Osawa, T. 1998. "Antioxidative polyphenols isolated from *Theobroma cacao*". *J. of Agricultural and Food Chemistry* 46 : 454 – 457.
- Salah, N., Miller, NJ and Panganga, G. 1995. "Polyphenolic flavanols as scavenger of aqueous phase radicals and as chain-breaking antioxidant-agents". *Arch. Biochem Biophys.* 322 : 339 – 346.
- Sanchez-Rabaneda, F.; Jauregui, O., Cassal, I., Andres-Lacueva, C., Izquierdo-Polido, M. and Raven-tos, RM. 2003. "Liquid chromatographic/electrospray ionization tandem mass spectrometric study of phenolic composition of cocoa (*Theobroma cacao*)". *J. of Mass Spectrometry* 38 : 35 – 42.
- Savi, L.; Reiner, I., Valfne, W.; Gentile, S. and Pinessi, L. 2002. "Food and headache attacks : A comparison of patients with migraine and tension type headache". *Panminerva Med.* 44 (1) : 27 – 31.
- Schewe, T., Sadik, C.; Klotz, LO; Yoshimoto, T.; Kuhn, H. and Seis, H. 2001. "Polyphenols of cocoa : inhibition of mammalian 15-lipoxygenase". *Biol. Chem.* 382 (12) : 1687 – 1696.
- Schramm, DD; Wang, JF; Holt, RR; Ensunsa, JL, Gonsalves, JL, Lazarus, SA; Schmitz, HH; German, JB and Keen, CL. 2001. "Chocolate procyanidins decrease the leukotriene-prostacyclin ratio in humans and human aortic endothelial cells". *Amer. J. Clin. Nutr.* 73 : 36 – 40.
- Shahidi, F. and Naczki, M. 2003. *Phenolics in Food and Nutraceuticals*. CRC Press, Boca raton, Florida – USA.
- Siro, I., Kopolna, E., Kopolna, B. and Lugasi, A. 2008. "Functional food : Product Development, Marketing and Consumer acceptance – A Review". *J. Homepage Elsevier : Appetite* 51 : 456 - 467.
- Sky, SS. 2005. "Potential negative effects of chocolate". *Chocolate : A Report for chocolate lovers*. *Ashland Acupuncture Informa-tion*. [Http ://www. Ashland- acu.com](http://www.Ashland-acu.com). (Diakses 10 Agustus 2009).
- Sowers, JR. 2004. "Insulin resistance and hypertension". *Amer. J. Physiol. Heart Circ.* 286 : H.1597 – H.1602.
- Stanton, C., Ross, RP., Fitzgerald, GF and Van Sinderen, D. 2005. "Fermented functional foods based on probiotics and their biogenic metabolites". *Current Opinion in Biotechnology*, 16 : 198 – 203.
- Steinman, HA and Potter, PC. 1994. "The precipitation of symptoms by common foods in children with a topic dermatitis". *Allergy Proc.* 15 (4) : 203 – 210.
- Suwandi, I. 2008. "Teknologi Enkapsulasi Dengan Filtermart". *Food Review Indonesia* Vol. III No. 8 (Agustus) : 48 – 49.
- Szakaly, S. 2007. "Development and Distribution of functional dairy products in Hungary". In *Proceedings of the fourth international FFNet meeting on functional foods*. ILSI international in Europe.
- Szente, L. and Szejtli, J. 2004. "Cyclodextrins as food ingredients". *Trends in Food Science and Technology*, 15 : 137 – 142.
- Taubert, D.; Beckels, R.; Rossen, R. and Klaus, W. 2005. "Chocolate and blood pressure in elderly individuals with isolated systolic hypertension". *J. Amer. Med. Assoc. (JAMA)* 290 (8) : 1.029 – 1031.
- Vicioli, F., Borsami, L. and Galli, C. 2000. "Diet and prevention of coronary heart disease : the potential role of phytochemicals ". *Cardiovasc. Research* 7 (3) : 419 – 423.
- Vinson, JA; Proch, J., and Zubik, L. 1999. Phenol antioxidant quantity and quality in foods : cocoa, dark chocolate, and milk chocolate". *J. Agric. Food Chem.*, 47(12) : 4821 – 4824.
- Vinson, JA; Proch, J., and Bose, P. 2006. "Chocolate is powerfull ex vivo and in vivo antioxidant, an anti-

- atherosclerotic agent in animal model and significant contributor to antioxidants in European and American diets". *J. Agric. Food Chem.*, 54 : 8071 – 8076.
- Vlochopoulos, C.; Aznaouridis, K.; Alexopoulos, N.; Economou, E. and Stefanadis, C. 2005. "Effect of dark chocolate on arterial function in healthy individuals". *Amer. J. Hypertens.*, 18 : 785 – 791.
- Wan, Y., Vinson, JA; Etherton, TD; Proch, J., Lazarus, SA and Kris-Etherton, PM. 2001. "Effect of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentrations in humans". *Amer. J. Clin. Nutr.* 74 (5) : 596 – 602.
- Wang-Polagruto, JF; Villablanca, AC and Polagruto, JA. 2006. "Chronic consumption of flavanol-rich cocoa improves endothelial function and decreases vascular cell adhesion molecule in hypercholesterolemic post-menopausal women". *J. Cardivasc. Pharmacol.* 47 (Suppl. 2) : S177 – S.186.
- Waterhouse, AL. 1996. "Source of good antioxidants". *The Lancet* 348 : 807 – 809.
- Weisburger, JH. 2001. "Chemo preventive effects of cocoa polyphenols in chronic diseases". *Expl. Biol. Med.* 226 (10) : 891 – 897.
- Weisburger, JH. 2002. "Lifestyle, health and disease prevention : The underlying mechanisms". *European J. Cancer Prev.* 11. (Suppl. 2) : S₁ – S₇.
- Wollgast, J. and Anklam, E. 2000a. "Review on polyphenols in *Theobroma cacao* : Changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification". *Food Research Int.* 33 : 423 - 447.
- Wollgast, J. and Anklam, E. 2000b. "Polyphenols in chocolate : Is there a contribution to human health ?". *Food Research Int.* 33 : 449 - 459.
- Yamagishi, M., Natsume, M.; Osakabe, N., Nakamura, H.; Furukawa, F.; Nishikawa, A. and Herose, M. 2002. "Effect of cacao liquor proanthocyanidins on Ph IP-induced mutagenesis *in vitro*, and *in vivo* mammary and pancreatic tumorigenesis in female sprague-Dawley rats". *Cancer Lett.* 185 : 123 – 130.
- Zhu, QY, Holt, RR; Lazarus, SA; Orazco, TJ and Keen, CL. 2002. "Inhibitory effect of cocoa flavones and procyanidin oligomers on free radical-induced erythrocyte hemolysis". *Exp. Biol. Med.* 227 (5) : 321 – 329.