

AMINA BIOGENIK SEBAGAI INDIKATOR KEAMANAN PRODUK PANGAN

BIOGENIC AMINES AS SAFETY INDICATORS OF FOOD PRODUCTS

Setyaning Pawestri¹⁾,¹Fathma Syahbanu²⁾, Ahsanatun Syahidawati³⁾

¹PS. Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pangan dan Agroindustri, Universitas Mataram

²PS. Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang

³PS. Teknologi Pangan, Universitas Terbuka

ABSTRACT

The presence of biogenic amines in food products is a significant indicator of food safety. Consumption of biogenic amines in small quantities is not a problem, but consumption in high levels can endanger the health of consumers. The concentration of biogenic amines in food products is influenced by several factors in the production process, including initial microbial composition, raw material hygiene, fermentation conditions, and duration of fermentation. Biogenic amines can also be formed by the microbiological degradation of high-protein foods during the fermentation process. Two types of biogenic amines that are indicators most often used for safety are histamine and tyramine. Various cases of poisoning with these two substances have been reported, with histamine being associated with fishery product poisoning and tyramine being associated with cheese poisoning. The common methods used to detect biogenic amines are chromatography, such as GC, HPLC, and Thin Layer Chromatography (TLC). The purpose of this literature review is to discuss the phenomenon of the formation of biogenic amines in food products associated with aspects of food product quality, food safety, and methods for detecting the presence of biogenic amine compounds in food products.

Keywords: biogenic amines, food safety, fermented food

INTISARI

Keberadaan amina biogenik pada produk pangan menjadi salah satu indikator keamanan makanan yang signifikan. Konsumsi amina biogenik dalam jumlah kecil tidak menjadi masalah, tetapi konsumsi dalam kadar tinggi dapat membahayakan kesehatan konsumen. Konsentrasi amina biogenik dalam produk pangan dipengaruhi oleh beberapa faktor dalam proses produksinya, diantaranya komposisi mikroba awal, higienitas bahan baku, kondisi fermentasi, dan lama waktu fermentasi. Amina biogenik juga dapat terbentuk oleh degradasi mikrobiologis dari makanan berprotein tinggi selama proses fermentasi. Dua jenis amina biogenik yang menjadi indikator paling sering digunakan untuk keamanan adalah histamin dan tiramin. Berbagai kasus terkait keracunan 2 zat ini telah dilaporkan, histamin dikaitkan dengan kasus keracunan produk perikanan dan tiramin dikaitkan dengan kasus keracunan keju. Metode yang umum digunakan untuk mendeteksi keberadaan amina biogenik ini yaitu kromatografi, seperti GC, HPLC, maupun kromatografi lapis tipis. Tujuan dari kajian literatur ini adalah membahas fenomena terjadinya pembentukan amina biogenik pada produk pangan dihubungkan dengan aspek kualitas produk pangan, keamanan pangan, serta metode deteksi keberadaan senyawa amina biogenik pada produk pangan.

Kata kunci: amina biogenik, produk pangan, keamanan pangan

¹ Correspondence author: Fathma Syahbanu. Email: fathma.syahbanu@fikes.unsika.ac.id

PENDAHULUAN

Keamanan pangan adalah salah satu fokus utama konsumen dan lembaga kesehatan di seluruh dunia, seperti FDA (*Food and Drug Administration*, AS), BPOM (Indonesia), EFSA (*European Food Safety Authority*, Eropa), dan WHO (*World Health Organization*). Menurut WHO (2022), lebih dari 200 penyakit ditularkan melalui makanan dan mayoritas penduduk dunia memiliki kemungkinan tertular penyakit bawaan makanan di suatu titik dalam hidupnya. Diperkirakan 600 juta – hampir 1 dari 10 orang di dunia – jatuh sakit setelah mengonsumsi makanan yang terkontaminasi dan 420.000 meninggal setiap tahun. Salah satu toksin yang ditargetkan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) dan *European Food Safety Authority* (EFSA) adalah histamin yang merupakan salah satu jenis dari amina biogenik (FDA, 2018, CDCP, 2018). Amina biogenik dalam produk pangan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang potensial karena efek fisiologis dan toksikologinya. Konsumsi makanan yang mengandung amina biogenik konsentrasi tinggi telah dikaitkan dengan efek yang berbahaya bagi kesehatan (Ozogul & Ozogul 2019; Ozcelik *et al.* 2020).

Dalam beberapa tahun terakhir telah terjadi peningkatan jumlah kasus keracunan makanan yang terkait dengan amina biogenik dalam makanan, terutama yang berkaitan dengan histamin pada ikan. Penentuan amina biogenik pada pangan segar dan olahan tidak hanya karena didasari atas toksisitasnya, tetapi juga karena tingkat amina biogenik dalam produk makanan sering dianggap sebagai penanda pembusukan selama penyimpanan atau proses produksi (Kocar *et al.* 2021). Amina biogenik ditemukan dalam berbagai konsentrasi dalam berbagai jenis makanan, seperti keju, daging, ikan, sayuran, dan lainnya. Pembentukan amina biogenik dipengaruhi oleh berbagai faktor yang terkait dengan bahan mentah yang membentuk produk makanan, mikroorganisme, pengolahan, dan kondisi konservasi. Selain

itu, amina biogenik bersifat tahan terhadap pemanasan (termostabil). Oleh karena itu, amina biogenik berperan penting sebagai indikator kualitas dan/atau penerimaan makanan (Herrero 2008). Artikel review ini bertujuan untuk membahas fenomena terjadinya pembentukan amina biogenik pada produk pangan, seperti keju dan daging fermentasi serta mengulas terkait aspek kualitas produk pangan, keamanan pangan, serta metode deteksi keberadaan senyawa amina biogenik pada produk pangan.

1. Amina Biogenik

Amina biogenik tergolong dalam kelas senyawa organik yang mengandung nitrogen (Li & Lu 2020). Amina biogenik merupakan senyawa dengan berat molekul rendah dengan struktur kimia alifatik, aromatik dan heterosiklik. Amina biogenik dapat ditemukan pada produk pangan tinggi protein, produk fermentasi, atau produk yang mengalami *long-ripening*. Amina biogenik dapat ditemukan secara alami dalam berbagai produk pangan, termasuk di dalamnya ikan dan produk olahan ikan, daging dan produk olahan daging, keju, anggur, sayuran, cokelat dan kacang (Gundogan 2014; Arulkumar *et al.* 2021). Jenis yang paling umum ditemukan dalam makanan adalah histamin, tiramin, cadaverine, 2-phenylethylemine, spermine, spermidine, putrescine, tryptamine, dan agmatine (Gondugan 2014).

Amina biogenik memiliki banyak fungsi penting dalam tubuh. Amina biogenik berkontribusi dalam sintesis protein, hormon, asam nukleat, mendukung pertumbuhan dan proliferasi sel normal, dan mengambil bagian dalam pemeliharaan darah pada tekanan dan suhu tubuh yang tepat (Naila *et al.* 2010). Amina biogenik juga memainkan peran dalam pengaturan pH perut, aktivitas otak dan mengatur tekanan darah dalam sel hidup (Arulkumar *et al.* 2021). Namun, konsumsinya dapat menyebabkan makanan keracunan dan reaksi alergi pada manusia dan hewan. Amina biogenik memiliki pengaruh terhadap stabilitas membran, dan respon terhadap stres

dan penuaan, serta bertindak sebagian besar sebagai neurotransmitter (Park et al. 2019; Ozcelik et al. 2020).

Kehadiran amina ini dalam makanan sangat menarik dikarenakan dua alasan: pertama, alasan toksikologi, dalam arti bahwa kadar amina biogenik yang tinggi dalam makanan dapat menjadi racun bagi konsumen, dan kedua, karena perannya yang dapat dijadikan sebagai indikator kualitas. Banyak penelitian memfokuskan menggabungkan 2 alasan tersebut sehingga berfokus pada potensi toksisitas amina biogenik terhadap kesehatan manusia sehingga dapat dijadikan salah satu indikator kualitas makanan. Dalam makanan non-fermentasi, keberadaan amina biogenik sebagian besar tidak diinginkan dan dapat digunakan sebagai indikasi pembusukan mikroba (Ruiz-Capillas et al. 2007).

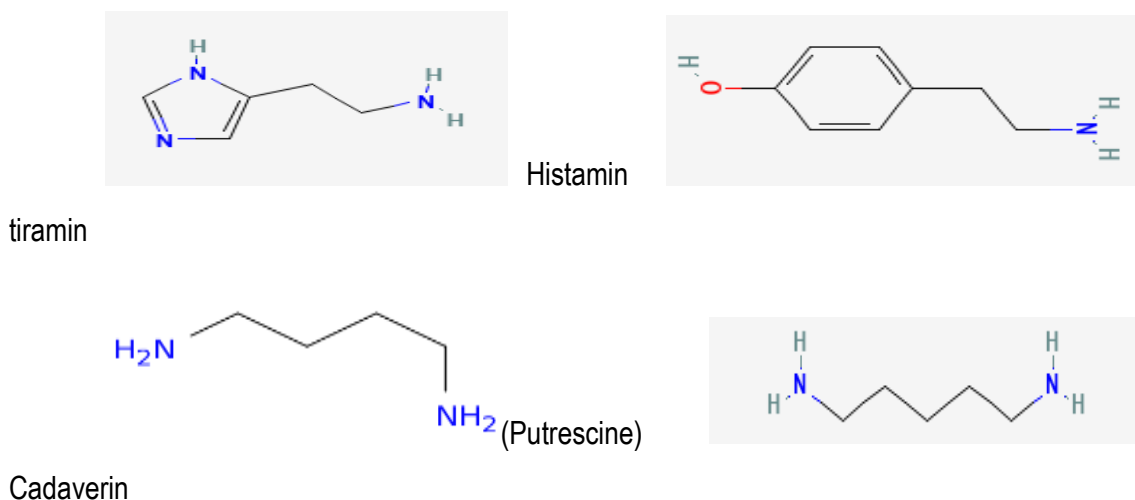
Umumnya, amina biogenik dalam jumlah kecil dapat didetoksifikasi oleh amina oksidase di usus. Namun, masalah kesehatan yang fatal dapat terjadi bila tubuh mencerna amina biogenik dalam jumlah tinggi. Hal ini dikarenakan oksidase amina tidak mampu melakukan proses detoksifikasi amina biogenik dengan normal sebab kadar BA terlalu tinggi (Spano et al. 2010; Doeun et al. 2017). Konsumsi produk dengan kandungan amina tinggi menyebabkan banyak masalah

keracunan organisme, oleh karena itu amina biogenik eksogen dianggap sebagai faktor anti-gizi yang bertanggung jawab untuk keracunan makanan, sakit kepala, keringat dingin, atau reaksi pseudoalergi organisme (Park et al. 2019; Ozcelik et al. 2020).

2. Struktur Kimia dan Klasifikasi Amina Biogenik

Amina dapat dibagi menjadi amina endogen dan eksogen. Amina endogen termasuk di dalamnya neurotransmitter yang diproduksi oleh jaringan. Amina endogen ini terdiri dari katekolamin (dopamin, epinefrin, dan norepinefrin), indolamin (serotonin, melatonin dan 5-hidroksitriptamin), dan histamin. Amina eksogen dalam makanan bisa jadi akibat dari aktivitas dekarboksilase dari mikroflora fermentatif (Taban et al. 2014).

Struktur kimia amina biogenik dapat berupa tiga bentuk (Gambar 1): alifatik (putrescine, cadaverine, spermine, dan spermidine); aromatik (tiramin dan phenylethylamine); heterosiklik (histamin dan triptamin). Amina biogenik bisa juga diklasifikasikan menjadi monoamina (phenylethylamine dan tiramin), dia mines (cadaverine dan putrescine), atau polyamines (spermidine dan spermine) berdasarkan jumlah gugus amina (Ozogul & Ozogul 2019).



Gambar 1. Struktur Beberapa Senyawa Amina Biogenik

Amina biogenik dalam makanan terutama diproduksi oleh bakteri dekarboksilasi asam amino yang sesuai melalui enzim dekarboksilase spesifik substrat. Pembentukan amina biogenik spesifik pada jenis spesies (Ozogul & Ozogul 2019). Histamin dapat dibentuk dengan mengubah histidin melalui histidine decarboxylase dan lisin dapat diubah menjadi cadaverine melalui lisin dekarboksilase, tirosin dekarboksilase dapat dikonversi tyrosine dan phenylalanine menjadi tiramin dan phenylethylamine. Putrescine dapat dibentuk oleh dua jalur yang berbeda. Pertama, melalui aksi ornithine dekarboksilase, sehingga ornitin dapat diubah menjadi putrescine. Kedua, pembentukan putrescine melalui deaminasi agmatin. Spermine dan spermidine adalah poliamina yang berasal dari putrescine. Sistem agmatin terdiri dari tiga enzim: agmatine deiminase, putrescine karbamoiltransferase, dan karbamat kinase (Doeun et al. 2017).

Klebsiella pneumoniae, *K. oxytoca*, *K. planticola*, dan *Klebsiella ornithinolytica* bertanggung jawab atas pembentukan histamin dari histidin pada ikan dan apabila dikonsumsi maka dapat mengakibatkan keracunan. Keracunan ini dikenal dengan keracunan histamin (scombroid). Ikan scombroid secara alami memiliki kadar histidin tinggi, tetapi produksi histamin dan amina biogenik lainnya berada dalam kadar rendah ketika ikan masih segar. Jumlah histamin dan amina biogenik akan meningkat secara signifikan karena aktivitas mikroba. *Klebsiella* dan spesies mikroorganisme lainnya dapat berkembang biak dengan cepat ketika ikan tidak direfrigerasi secara baik. Mikroorganisme pembusuk akan mendekarboksilasi histidin menjadi histamin dan produk terkait lainnya. Adanya indikasi pembentukan amina biogenik diakibatkan oleh kurang memadainya praktik produsen sehingga dapat mengancam keamanan pangan (Gundogan 2014). Masalah kesehatan yang diakibatkan oleh konsumsi makanan yang mengandung konsentrasi tinggi

amina biogenik antara lain sakit kepala, mual, palpitasi jantung, hipo- atau hipertensi, intoksikasi ginjal, dan pada kasus yang parah, perdarahan intraserebral dan kematian (Pegg 2013).

Kemampuan untuk menghasilkan amina biogenik dalam produk fermentasi seperti keju dan sosis fermentasi telah dilaporkan untuk genus *Enterococcus*. Tiramin (aromatik, primer, dan monoamina) dan histamin (heterosiklik, primer, dan monoamina) adalah amina biogenik utama yang diproduksi oleh enterococci dalam keju. Senyawa-senyawa tersebut dapat dibentuk melalui dekarboksilasi mikroba asam amino bebas selama fermentasi seperti selama pematangan keju (*ripening*) (Taban et al. 2014). Langkah-langkah pencegahan pembentukan amina biogenik, seperti pasteurisasi susu keju dan praktik higiene yang baik, termasuk penggunaan starter yang dipilih untuk aktivitas dekarboksilase rendah (Nout 2014).

4. Toksisitas Amina Biogenik

Makanan yang mengandung amina biogenik dengan konsentrasi tinggi dapat menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat karena senyawa tersebut dapat menyebabkan efek toksisitas yang parah. Selain itu, makanan yang mengandung amina biogenik tersebut dapat menyebabkan berbagai turunan penyakit bawaan makanan seperti keracunan tiramin dan keracunan histamin (Capillas & Colonero, 2004). Beberapa amina biogenik, seperti histamin dan tiramin, dikategorikan sebagai *mildly toxic*. Kedua jenis amina biogenik ini menjadi concern bagi keamanan pangan. Kadar 1000 ppm dalam makanan dikaitkan dengan kemungkinan toksik. Dalam penerapan GMP, kadar histamin 100 ppm, atau total amina biogenik 200 ppm merupakan level yang dapat diterima dan tanpa efek (Nout, 2014). Meskipun demikian, tingkat toksisitas dapat bervariasi berdasarkan efisiensi mekanisme detoksifikasi individu dan kombinasi amina

biogenik dalam makanan. Oleh karena itu, hal tersebut menjadi tantangan tersendiri untuk menentukan tingkat toleransi yang dapat diterima (Fong et al. 2021). Daftar kandungan

senyawa amina biogenik pada berbagai produk pangan serta efek toksisitas dari senyawa amina biogenik tersebut dapat dilihat secara berurutan pada Tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Kandungan Amina Biogenik pada berbagai Produk Pangan

Produk Pangan	Satuan	HIM	TYM	CAD	PUT	SPM	SPD	Sumber
Susu sapi fermentasi (0–28 hari)	mg.L ⁻¹	–	13.3–23.3	1.2–7.5	2.4–3.7	2.2–4.8	0.5–5.6	Paulo Vieira et al. (2021)
Susu kambing fermentasi (0–28 hari)	mg.L ⁻¹	–	16.2–26.1	–	3.0–5.3	3.3–6.2	0.6–13.1	
Keju	mg.kg ⁻¹	0.2–186	1.1–717	1.7–131	1.3–45.5	–	–	Reinholds et al. (2020)
Cokelat	mg.100g ⁻¹	–	0.58	1.32	1.32	1.98	1.93	Dala-Paula et al. (2021)
		0.08–0.8	0.43–6.01	0.17–1.45	1.5–8.2	–	–	Bertuzzi et al. (2020)
Bir	mg.L ⁻¹	–	0.99–1.13	–	9.48–72.2	–	–	Angulo et al. (2020)
Anggur merah	mg.L ⁻¹	–	1.78–4.29	1.14	24.8–34.2	1.84	1.26–2.45	Esposito et al. (2019)
		2.36	3.43	1.71	9.98	–	–	
Anggur putih	mg.L ⁻¹	0.76	0.38	1.49	1.85	–	–	Angulo et al. (2020)
Jus	mg.L ⁻¹	0.11–0.62	0.14–1.5	0.12–0.64	0.43–3.4	0.72–14.4	0.7–1.1	
Daging merah	mg.kg ⁻¹	1.2–20.0	0.2–33.8	0.9–2.3	1.9–1.9	1.1–48.3	3.7–7.1	Motaghifar et al. (2020)
Sosis	mg.kg ⁻¹	0.87–343.9	53.5–273.9	23.8–681.2	1.0–24.6	2.74–38.28	13.2–68.7	Ekici & Omer (2018)
Sardin	mg.mL ⁻¹	1.12–1.99	27.9–105.9	1.67–2.21	–	–	1.35	Inayatullah et al. (2021)
Kecap	mg.kg ⁻¹	56.3–440	–	33.9–149	23.3–20	–	–	Song et al. (2020)

Keterangan:

HIM: Histamin TYM: Tiramin CAD: Kadaverin PUT: Putresin SPM: Spermin SPD: Spermidin

Histamin menjadi fokus banyak penelitian karena efeknya dianggap paling fatal dan beracun. Keracunan histamin dapat berefek negatif bagi sistem kardiovaskular, gastrointestinal, dan pernapasan (tekanan darah rendah, iritasi kulit, sakit kepala, jantung berdebar, dan serangan asma) (Tabanelli 2020). Karena tingkat keparahan gejalanya, tiramin adalah amina biogenik lain yang juga menjadi perhatian. tiramin dikaitkan dengan fenomena "reaksi keju". Hal ini dikarenakan tiramin paling banyak ditemukan dalam keju. Keracunan tiramin bertanggung jawab atas mual, muntah, migrain, peningkatan detak jantung, kesulitan bernafas, dan peningkatan glukosa darah (Marcobal et al. 2012). Efek negatif dari histamin dan tiramin akan semakin meningkat dengan keberadaan

senyawa amina biogenik lainnya, seperti cadaverine (CAD) dan putrescine (PUT) (Shalaby et al. 2016).

Amina biogenik telah dipelajari sebagai potensi mutagenik dan prekursor teratogenik karena beberapa amina biogenik (seperti histamin, cadaverine, putrescine, dan tiramin) dapat dinitrosasikan dengan bereaksi dengan nitrit sehingga dapat menghasilkan nitrosamin karsinogenik yang dapat menyebabkan kanker dan menimbulkan risiko potensial bagi masyarakat (Ekiciki et al. 2020). Toksisitas dan mutagenisitas amina biogenik dipelajari secara *in vitro* oleh Linares et al. (2016) dan del Rio et al. (2019), yang menemukan bahwa histamin, cadaverine, putrescine, dan tiramin bersifat sitotoksik pada sel usus dan senyawa tersebut terdeteksi dalam

makanan kaya senyawa amina biogenik. Del Rio et al. (2018) menemukan bahwa spermin dan spermidin hanya bersifat sitotoksik pada konsentrasi di atas maksimum pada saat kedua senyawa tersebut berada ditemukan dalam makanan. Namun, triptamin bersifat sitotoksik pada konsentrasi ditemukan dalam makanan kaya amina biogenik (del Rio et al. 2020).

5. Efek Amina Biogenik pada Kualitas Produk Pangan & Kasus Amina Biogenik pada Pangan

Amina biogenik telah sering digunakan sebagai indeks kualitas dan penanda kimia dalam berbagai makanan seperti daging, ikan, anggur, dan lainnya sehingga senyawa amina biogenik yang terbentuk dalam produk pangan dapat dijadikan sebagai indikator tingkat pembusukan, penggunaan bahan baku yang tidak higienis, serta praktik proses pengolahan dan produksi yang buruk (Capillas & Colonero, 2004, Ekiciki & Omer, 2020, Bartkiene *et al.* 2022). Oleh karena itu, pengendalian dan pemantauan amina biogenik menjadi hal yang sangat penting karena tidak hanya menjadi masalah terkait toksikologi dan kesehatan, tetapi juga karena beberapa amina biogenik tersebut, seperti histamin, tiramin, cadaverine, atau kombinasi dari beberapa amina, dapat digunakan sebagai indikator kualitas dan/atau penerimaan pada makanan tertentu, serta pengendalian melalui parameter kualitas ini merupakan cara untuk memastikan dan menjamin keamanan makanan (Rokka *et al.* 2004, Capillas *et al.* 2007). Keamanan, nutrisi, ketersediaan, kenyamanan, integritas, dan kesegaran merupakan aspek penting dari kualitas makanan (Capillas *et al.* 2019).

Keju memiliki kondisi lingkungan yang menguntungkan untuk biosintesis amina oleh bakteri dekarboksilasi asam amino yang sesuai (Ekiciki *et al.* 2019). Degradasi kasein terjadi selama keju berada di fase *ripening* sehingga menghasilkan pembentukan asam amino bebas, yang dapat diubah menjadi amina biogenik. Ada banyak jenis keju yang diproduksi di seluruh dunia yang mana kandungan amina biogenik pada keju tersebut

dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kadar asam amino bebas, kontaminasi bakteri, pH, garam, konsentrasi, suhu penyimpanan, aktivitas air, dan waktu pematangan (Eleiwa *et al.* 2013, Guarcello *et al.* 2015). Keracunan yang dimediasi amina biogenik telah dikaitkan dengan berbagai varietas keju di sejumlah negara. Senyawa amina biogenik ditemukan dalam konsentrasi yang signifikan dalam berbagai keju, terutama dalam keju kaleng dan keju yang matang. Namun, kadar amina biogenik yang tinggi dapat ditemukan pada keju yang mengalami proteolisis parah, seperti Cheddar dan keju Swiss. Kadar histamin dan/atau tiramin yang tinggi sering dikaitkan dengan tingginya kadar putrescine dan Cadaverin (Maijala & Eerola 2002). Kemampuan amina untuk berdampak langsung ataupun tidak langsung pada sistem pembuluh darah dan saraf manusia telah menarik minat para peneliti untuk mengeksplorasi dan menganalisis senyawa amina biogenik. Tingginya kadar amina biogenik, seperti histamin (keracunan histamin) dan tiramin (sindrom keju) dapat menyebabkan beberapa masalah kesehatan (Vinci & Antonelli, 2002). Reaksi-reaksi ini dapat diperkuat oleh amina biogenik lainnya, seperti putrescine, cadaverine, spermine dan spermidin. Selanjutnya, diamina, putrescine dan cadaverine dapat membentuk nitrosamin karsinogenik ketika bereaksi dengan nitrat (Ekiciki *et al.* 2019).

Selain keju, pembentukan senyawa amina biogenik juga terjadi pada produk daging dan turunannya. Daging dan produk olahannya dapat memproduksi senyawa amina biogenik karena kandungan protein dan asam amino pada daging dan produk olahannya yang tinggi, serta aktivitas proteolitik pada daging juga dapat muncul sebagai konsekuensi dari penyimpanan lama atau dalam kaitannya dengan proses produksi. Senyawa amina biogenik pertama yang terjadi secara alami pada daging segar adalah spermin dan spermidin, yang dapat ditemukan pada level antara 20 dan 60 mg/kg (untuk kadar spermin) dan sekitar 10 mg/kg (kadar

spermidine) (Triki et al. 2018). Selama fase penyimpanan, jumlah senyawa amina biogenik lainnya (yaitu histamin, cadaverine, putrescine, dan tiramin) juga dapat meningkat dengan proteolisis protein menjadi peptida besar, yang kemudian terdegradasi menjadi oligopeptida dan asam amino bebas (Durak-Dados et al. 2020). Peningkatan cadaverine dan putrescine yang signifikan (>15 mg/kg) yang diamati pada daging babi mentah selama penyimpanan telah dianggap sebagai indeks pembusukan (Siripongpreda et al. 2020).

Kondisi proteolisis seperti peningkatan keasaman, dehidrasi, dan aksi natrium klorida dalam beberapa produk turunan daging dapat menyebabkan terjadinya pembentukan berbagai senyawa amina biogenik. Selain itu, aktivitas mikroba selama fermentasi dan/atau proses produksi pangan lainnya juga dapat meningkatkan kadar senyawa amina biogenik tersebut (De Mey et al. 2014). Meskipun fermentasi daging meningkatkan pengawetan terhadap berbagai mikroorganisme patogen dan pembusuk, akumulasi amina biogenik dalam produk daging fermentasi juga telah dilaporkan (Ashaolu, 2021). Karena pentingnya efek yang berpengaruh terhadap implikasi kesehatan yang merugikan serta diperlukan adanya perhatian khusus dalam higiene dan sanitasi makanan, maka senyawa amina biogenik, baik senyawa tunggal maupun dalam bentuk gabungan dapat digunakan sebagai indikator penting dari kesegaran, kualitas, dan pembusukan pada daging dan produk daging (Triki et al. 2018). Pertama, *Biogenic Amine Index* (BAI) yang dihitung dari jumlah (mg/kg) histamin, cadaverine, putrescine, dan tiramin diusulkan untuk produk daging matang (*the cooked meat products*) yang diklasifikasikan menjadi empat skala.

Empat skala tersebut diantaranya apabila nilai *Biogenic Amine Index* (BAI) kurang dari 5 mg/kg, maka daging olahan berada dalam kondisi segar dengan kualitas baik, jika nilai *Biogenic Amine Index* (BAI) diantara 5 dan 20 mg/kg, maka produk daging olahan/produk daging matang masih dapat

diterima dengan beberapa tanda kerusakan, jika nilai *Biogenic Amine Index* (BAI) di antara 20 dan 50 mg/kg dan di atas 50 mg/kg, maka produk daging olahan digolongkan dalam produk daging yang berkualitas rendah (indeks 20-50 mg/kg) dan kualitas kebersihannya yang buruk (>50 mg/kg) (Hernandez-Jover et al. 1997). Selain itu, rasio antara spermidin dan spermin dapat juga digunakan sebagai indeks untuk evaluasi kualitas daging ayam (Silva et al. 2002), serta tingkat cadaverine dan tiramin diusulkan sebagai indikator yang dapat mengendalikan pembusukan pada daging sapi dan unggas selama penyimpanan (Vinci et al. 2002). Namun, keefektifan indikator amina biogenik dapat berubah berdasarkan banyak faktor, seperti penanganan, pengasinan, pengalengan, atmosfer yang dimodifikasi, dan sebagainya. Karena itu, senyawa amina biogenik cadaverine dan tiramin lebih cocok dalam produk daging segar daripada produk daging yang difermentasi atau dipanaskan (Ruiz-Capillas & Herrero, 2019, Jaguey-Hernández et al. 2021). Produk daging fermentasi umumnya menunjukkan konsentrasi senyawa amina biogenik tertinggi, dan tiramin adalah amina yang paling terwakili dalam produk daging yang diawetkan.

Daging mengandung komposisi yang lengkap seperti asam amino, makronutrien penghasil energi, lipid, dan mikronutrien dengan harga yang lebih kompetitif daripada sumber lain (Godfray et al. 2018). Secara keseluruhan, perkiraan peningkatan populasi manusia dapat mencapai 10 miliar pada tahun 2050 (United Nations 2019) sehingga menegaskan urgensi pasar daging yang lebih berkelanjutan. Dalam skenario ini, seperti untuk rantai makanan apa pun, sangat penting untuk memastikan keamanan makanan dari keduanya, yaitu dari sisi kesehatan manusia dan hewan, sehingga sejalan dengan apa yang disebut pendekatan One Health (Bronzwaer et al. 2021). Toksisitas dan efek dari kandungan amina biogenik secara singkat pada produk pangan dinyatakan oleh beberapa peneliti terkait yang diringkas pada Tabel 2.

Tabel 2. Efek Toksik dari Amina Biogenik (Histamin, Tiramin, Putrescine, dan Cadaverine)

Amina Biogenik	Level Toksik	Efek Berbahaya	Keterangan	Sumber
Histamin	100-100 mg/100g	Peningkatan dalam darah menimbulkan ketidakseimbangan tergantung dari jumlah yang tertelan. Gejala yang muncul berhubungan dengan neurologis-kutaneus, gastrointestinal, dan sistem hemodinamik.	Efek beracun tergantung pada kepekaan individu. Sensibilitas meningkat dengan seiring berjalannya waktu dan menyebabkan apoptosis oleh DNA fragmentasi.	Larqu'e et al. (2007)
Tiramin	100-800 mg/100g	Efek simpatomimetik, dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dengan dosis oral 6 mg dan hipertensi pada konsentrasi 100-250 mg/kg.	Keberadaan bakteri enteropatogen seperti E.Coli O157:H7 menjadi pemicu meningkatkan efek beracun. Paparan menyebabkan nekrosis seluler.	Larqu'e et al. (2007); Sathyanarayana & Yeregani (2009)
Putrescine	88.15 mg/L	Menyebabkan nekrosis seluler dalam kultur sel	Meningkatkan efek toksik dari Histamin dan Tirosin.	Linares et al. (2016)
Cadaverine	51.09 mg/L	-	Adanya cadaverine membatasi aktivitas enzim MAO (Monoamine Oksidase) dan meningkatnya penyerapan usus.	Tofalo et al. (2016); del Rio et al. (2019)

Saat ini, histamin adalah satu-satunya amina biogenik yang memiliki batasan resmi dalam produk hasil perikanan. Histamin diatur sebagai 50 mg/kg oleh FDA (*Food and Drug Administration*) US dan 100 mg/kg oleh *European Community*. FDA menganggap bahwa produk perikanan dengan tingkat histamin lebih dari 50 ppm mengalami dekomposisi dan tingkat histamin lebih dari 500 ppm dinyatakan membahayakan kesehatan. Regulasi batas maksimum untuk histamin dalam makanan di suatu negara tergantung pada jenis makanan dan negara tersebut. Regulasi dapat dibagi menjadi dua

kelompok, yakni histamin pada makanan modern (*seafoods* kaleng steril komersial, *seafoods* kaleng dengan proses penggaraman tanpa pemanasan, *seafoods* kemas vakum, dan ikan beku) dan tradisional (ikan yang mengalami proses penggaraman, penggaraman dan pengeringan, pengeringan tanpa aditif, atau difermentasi untuk dibuat pasta) (DeBeer et al. 2021).

6. Metode Deteksi Amina Biogenik pada Produk Pangan

Onal (2007) menyatakan bahwa setidaknya ada 2 alasan mengenai pentingnya deteksi amina biogenik dilakukan yaitu

potensi toksisitasnya dan kemungkinan penggunaannya sebagai indikator kualitas pangan. Beberapa aplikasi penggunaan amina biogenik yaitu sebagai *quality control* bahan mentah, indikator dalam pemantauan proses fermentasi, *quality control* proses pembuatan dan riset dan pengembangan produk.

Deteksi amina yang merupakan basa kuat dapat dilakukan dengan memisahkan amina dari matriks sampel dengan mengeksploitasi amina. Berbagai teknik pemisahan untuk penentuan amina biogenik, termasuk kromatografi lapis tipis, gas kromatografi, kromatografi cair, kromatografi penukar ion dan elektroforesis kapiler. Teknik penentuan amina biogenik lainnya, seperti sinar sensor kolorimetri, biosensor dan penentuan enzimatis (Sentellas et al. 2016).

Penelitian mengenai berbagai metode deteksi amina biogenik sudah dikembangkan (tabel 4). Seperti yang dinyatakan oleh Vasconcelos dan koleganya (2021), tujuan utama yang diinginkan adalah ditemukannya metode deteksi amina biogenik yang cepat dan ambang batas deteksi yang rendah untuk berbagai jenis amina biogenik yang berbeda seperti cadaverine (CAD), putrescine (PUT), spermidine (SPM), spermin (SPD), (β -phenylethylamine (PHM), histamin (HIM), triptamin (TRY) dan tiramin (TYM) serta metode yang dapat diaplikasikan pada berbagai jenis pangan seperti ikan, daging, wine, keju, sayuran dan buah-buahan. Seiring berjalannya waktu, penelitian lebih difokuskan pada prosedur deteksi yang ramah lingkungan. Hal ini dipicu oleh meningkatkan kesadaran para ilmuwan tentang dampak analisis kimia terhadap lingkungan.

Deteksi amina biogenik memerlukan beberapa perlakuan pendahuluan seperti ekstraksi amina dan derivasi kemudian

pemisahan lalu pengukuran kadar amina biogenik (Vasconcelos et al. 2021). Tujuan dari perlakuan pendahuluan tersebut adalah membersihkan sampel sehingga analit amina biogenik lebih terkonsentrasi dan menghilangkan cemaran lain yang berpotensi mengganggu analisis. Jika matrik pangan lebih sederhana, dilute dan shoot, pengenceran dan analisis sampel tanpa tambahan proses merupakan teknik yang mudah dan hasilnya maksimal. Berbeda jika matrik pangan berbentuk kompleks, perlakuan pendahuluan ini sangat diperlukan untuk menghemat solven yang digunakan, efisiensi proses ekstraksi sehingga metode alternatif bisa diterapkan. Sebelum pengukuran amina biogenik, karakteristik sampel dan limitasi alat atau mesin serta biaya yang dibutuhkan sangat penting diperhatikan. Penjelasan berbagai metode deteksi amina biogenik beserta keunggulan dan limitasi alat/mesin dirangkum pada Tabel 3.

Teknik yang paling sering digunakan untuk perlakuan pendahuluan sampel adalah ekstraksi cair-cair ((*Liquid-Liquid Extraction* (LLE))), ekstraksi fase padat ((*Solid-Phase Extraction* (SPE))), mikroekstraksi fase cair serat berongga ((*Hollow Fiber Liquid-Phase Microextraction* HF-LPME))), fase padat mikroekstraksi ((*Solid-Phase Microextraction* (SPME))), mikroekstraksi cair-cair dispersif ((*Dispersive Liquid-Liquid Microextraction* (DLLME))), matriks dispersi fase padat ((*Matrix Solid-Phase Dispersion* (MSPD))). Teknik konvensional membutuhkan sejumlah besar reagen yang mungkin berbahaya bagi lingkungan, sehingga sebaiknya teknik yang dipilih adalah yang lebih ramah lingkungan (misalnya, SPME, DLLME dan MSPD) (Zhang et al. 2019)

Tabel 3. Metode Deteksi Amina Biogenik pada Produk Pangan

Metode	Alat	Keunggulan	Kelemahan	Keterangan	Sumber
Capillary electrophoresis (CE),	Kromato-grafi lapis tipis	-Praktis dan biaya terjangkau -Sekali running	-Sensitivitas rendah.	-Akurasi metode ini dapat ditingkatkan dengan proses derivatisasi.	Sherma & Rabel (2018);

Metode	Alat	Keunggulan	Kelemahan	Keterangan	Sumber
dikenal sebagai metode tradisional.		bisa beberapa sampel		-Aplikasi strip <i>high-performance</i> pada kromatografi lapis tipis bisa digunakan untuk mendeteksi histamin.	Vasconcelos et al (2021)
	<i>Gas chromatography</i> (GC)	-Dapat mendeteksi amina biogenik dalam konsentrasi kecil ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	-Jarang digunakan karena karakteristik amina biogenik yang memiliki volatilitas yang rendah.	-Akurasi metode ini dapat ditingkatkan dengan proses derivatisasi. -Performa alat ini dapat ditingkatkan dengan penggunaan DI-SPME bersamaan dengan GC-MS. -Teknik lain yang pernah dilakukan untuk peningkatan performa GC adalah dengan Teknik DLLME. Selain itu dengan menggunakan detektor lain dalam GC yaitu gas <i>chromatography-flame ionization</i> .	Neofotistos et al (2019)
	Kromatografi cair	-Mampu mendeteksi amina biogenik dalam sampel makanan atau sampel biologi.	-Perlu tambahan detektor untuk menghasilkan kesensitifan alat yang lebih tinggi.	-Penggunaan <i>reverse-phase</i> kromatografi cair jarang digunakan karena sebagian besar amina biogenik bersifat polar. -Jika dikombinasikan dengan derivatisasi pre-column, dapat memisahkan komponen organik dengan matriknya. -Jika dikombinasikan dengan Mass Spectrophotometry (MS), berat molekul, struktur, dan konsentrasi komponen organik dapat diketahui. -LC-MS/MS menunjukkan peningkatan yang bagus untuk mengukur amina biogenik dalam makanan atau sampel biologi sehingga tidak memerlukan	Manetta et al (2016); Zhang et al (2019)

Metode	Alat	Keunggulan	Kelemahan	Keterangan	Sumber
				derivatisasi.	
				-LC-MS/MS cocok diaplikasikan untuk mendeteksi amina biogenik dalam matriks yang kompleks dan <i>trace sample</i> .	
				-Aplikasi detector QQQ (Triple Quadrupole) menghasilkan sensitifitas yang lebih tinggi.	
	<i>High Performance Liquid Chromatography (HPLC)</i>	-Dapat mengidentifikasi, memisahkan dan mengukur jumlah setiap konsituen dalam campuran. -Sensitifitas dan selektifitas tinggi.	-Memerlukan tahapan ekstraksi dan derivatisasi kimia diikuti dengan deteksi <i>fluorescence</i> atau UV.	-Tahapan pendahuluan seperti ekstraksi dan derivatisasi diperlukan untuk mendapatkan hasil yang optimal. -UHPLC lebih sering digunakan karena memiliki resolusi dan sensitivitas yang lebih tinggi daripada HPLC.	Papageorgiou et al (2018); Ishimaru et al (2019); Vasconcelos et al (2021)
Fluorometri	<i>Chemiluminescence</i>	-Toleransi yang lebih luas, lebih sensitif, alat yang sederhana, dapat diaplikasikan di berbagai area seperti biomedis, farmasi, analisis klinik dan analisis makanan.	-Memerlukan perlakuan pendahuluan dan bahan biosensor yang bebas cemaran.	-Alat ini bekerja berdasarkan efek dari tingkat kesensitifan PUT terhadap intensitas cahaya dari sistem luminol- [Ag (HIO6)2] 5. Spektra UV direkam dengan spektrofotometer TU-1900. LOD yang digunakan adalah $1.76 \times 10^{-8} \text{ gmL}^{-1}$.	Chen et al (2016); Vasconcelos et al (2021)
Kolorimetri		-Toleransi dan selektivitas analit yang lebih luas.	-Sensor hanya sekali pakai untuk reaksi yang kuat.	-Metode ini didasarkan pada reaksi reaksi-basa Brønsted-Lowry antara amina biogenik dan nanokomposit yang terdiri dari emas nanopartikel, graphene okside, hydrogel silicon berpori, dan pewarna yang peka terhadap pH. Metode ini memungkinkan terjadinya penguapan TMA lebih cepat dengan LOD 1.3	Zhong et al (2018); Vasconcelos et al (2021)

Metode	Alat	Keunggulan	Kelemahan	Keterangan	Sumber
ppb.					
Kromatografi Ion		-Mampu memisahkan kation pada amina biogenik tanpa memerlukan tahapan derivatisasi.	-Waktu retensi lebih lama, resolusi dan bentuk peak yang kurang jelas, terutama jika sampel memiliki ikatan hidrofobik yang kuat antara proton dari amin dan perubahan kation fase stasioner.	-Kromatografi ion bekerja berdasarkan perbedaan perubahan kapasitas ion dari komponen untuk pemisahan dan fase stasioner.	Mohammed et al (2016); Vasconcelos et al (2021)
Metode enzimatik	ELISA	-Memerlukan waktu singkat lebih ramah lingkungan	-Secara umum metode enzimatik memerlukan keterampilan analisis yang tinggi karena bahan analisis yang sangat sensitif dan mahal.	-Prinsip metode ini didasarkan pada ikatan antigen spesifik dengan antibodi. Reaksi terdeteksi oleh perubahan warna akibat reaksi antara enzim terkonjugasi dengan substrat. Immunotest enzim berfungsi untuk mengidentifikasi dan konsentrasi molekul dalam cairan biologis.	Sadeghi et al (2019);
	Analisis flow injection	-Reaksi kimia lebih mudah dikontrol, sistem reaksi yang cepat dan penambahan reagen dilakukan otomatis, lebih ramah lingkungan		-Dapat ditingkatkan performanya jika dikombinasikan dengan MS dan imobilisasi enzim (amine oxidase, peroxidase, histamine, dan lainnya, elektroda atau reaktor, menggunakan amperometri atau <i>chemiluminescence</i> .	Ruiz-Capillas & Herrero (2019)
	<i>Polymerase Chain Reaction (PCR)</i>	Deteksi sangat cepat, sensitive dan target lebih spesifik yaitu gen dekarboksilase		-PCR dapat digunakan sebagai alat bantu dalam metode HPLC sehingga dapat mendeteksi beberapa	Li et al (2018); Vasconcelos et al (2021)

Metode	Alat	Keunggulan	Kelemahan	Keterangan	Sumber
		dari amina biogenik. Teknik ini lebih ramah lingkungan.		jenis amina biogenik.	

KESIMPULAN

Ada banyak faktor untuk mencegah terjadinya akumulasi berbagai senyawa amina biogenik dalam produk pangan, terutama terkait sifatnya yang dapat digunakan sebagai indikator kualitas makanan dan potensi implikasinya terhadap kesehatan konsumen. Pengendalian senyawa ini memberikan pemahaman mendalam tentang pembentukan, pemantauan, pengurangan amina biogenik selama pemrosesan dan penyimpanan makanan, serta terkait efek yang diakibatkan oleh amina biogenik pada konsumen setelah pengkonsumsian makanan yang mengandung berbagai kadar dari senyawa ini. Selain itu, penting untuk mengetahui teknik analitik yang cepat, andal, dan tepat untuk menentukan kadar histamin, tiramin, dan amina biogenik lainnya (seperti putrescine, cadaverine, β -phenylethylamine, dan lainnya) dengan implikasi untuk kesehatan dan proses metabolisme. Tindakan pengendalian amina biogenik tersebut akan menguntungkan sektor lembaga publik, industri, dan konsumen karena membantu menempatkan produk berkualitas lebih tinggi dengan implikasi kesehatan yang lebih sedikit di pasar. Namun demikian, penjaminan mutu dan keamanan pangan memerlukan komitmen yang tidak hanya dari lembaga publik tetapi juga dari sektor produksi, pengolah komersial, dan akhirnya dari konsumen yang harus berperan penting dan aktif dalam mencapai keamanan pangan.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, W., Mohammed, G.I., Al-Eryani, D.A., Saigl, Z.M., Alyoubi, A.O., Alwael, H., Bashammakh, A.S., O'Sullivan, C.K., El-Shahawi, M.S. 2020. Biogenic Amines Formation

Mechanism and Determination Strategies: Future Challenges and Limitations. *Crit Rev Anal Chem.* 50(6):485-500. doi: 10.1080/10408347.2019.1657793.

Angulo MF, Flores M, Aranda M, & Henriquez-Aedo K. 2020. Fast and selective method for biogenic amines determination in wines and beers by ultra highperformance liquid chromatography. *Food Chem* 309: 125689. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125689>.

Arulkumar, A., Paramithiotis, S., & Paramasivam, S. 2021. Biogenic amines in fresh fish and fishery products and emerging control. *Aquaculture and Fisheries*. 8(4): 431-450. <https://doi.org/10.1016/j.aaf.2021.02.001>.

Ashaolu, T.J., Khalifa, I., Mesak, M.A., Lorenzo, J.M., Farag, M.A. 2021. A comprehensive review of the role of microorganisms on texture change, flavor and biogenic amines formation in fermented meat with their action mechanisms and safety. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2021, 20, 1–18.

Bartkiene, E., Gruzauskas, R., Ruzauskas, M., Zokaityte, E., Starkute, V., Klupsaite, D., Vadopalas, L., Badaras, S., Özogul, F. 2022. Changes in the microbial community and biogenic amine content in rapeseed meal during fermentation with an antimicrobial combination of Lactic acid bacteria strains. *Fermentation* 8: 136.

Bertuzzi T, Mulazzi A, Rastelli S, Donadini G., Rossi F, & Spigno, G.

2020. Targeted healthy compounds in small and large-scale brewed beers. *Food Chem* 310: 125935. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125935>.
- Bronzwaer, S., Geervliet, M., Hugas, M., Url, B. 2021. EFSA's expertise supports One Health policy needs. *EFSA J.* 19: e190501.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDCP]. Food Safety Index. <https://www.cdc.gov/foodsafety/index.html>. [12 Februari 2023].
- Chen P, Sun H, Wang X, Pang Y, Li B. 2016. A novel chemiluminescence enhanced method for determination of putrescine in shrimp based on the luminol-[Ag(HIO6)2]5- reaction. *Anal Methods* 8(5), 1151–1156. DOI: <https://doi.org/10.1039/c5ay02596f>.
- Dala-Paula BM, Deus VL, Tavano OL, Gloria MBA. 2021. In vitro bioaccessibility of amino acids and bioactive amines in 70% cocoa dark chocolate: What you eat and what you get. *Food Chem* 343: 128397. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128397>.
- DeBeer J, Bell JW, Nolte F, Arcieri J, Correa G. 2021. Histamine Limits by Country: A Survey and Review. *J Food Prot.* 1;84(9):1610-1628. doi: 10.4315/JFP-21-129. PMID: 33984131.
- De Mey, E.; De Klerck, K.; De Maere, H.; Dewulf, L.; Derdelinckx, G.; Peeters, M.C.; Fraeye, I.; Heyden, Y.V.; Paelinck, H. The occurrence of N-nitrosamines, residual nitrite and biogenic amines in commercial dry fermented sausages and evaluation of their occasional relation. *Meat Sci.* 2014, 96, 821–828.
- del Rio, B., B. Redruello, D. M. Linares, V. Ladero, P. Ruas-Madiedo, M. Fernandez, M. C. Martin, and M. A. Alvarez. 2019. The biogenic amines putrescine and cadaverine show in vitro cytotoxicity at concentrations that can be found in foods. *Sci. Rep.* 9:120.
- del Rio, B., B. Redruello, D. M. Linares, V. Ladero, P. Ruas-Madiedo, M. Fernandez, M. C. Martin, and M. A. Alvarez. 2018. Spermine and spermidine are cytotoxic towards intestinal cell cultures, but are they a health hazard at concentrations found in foods? *Food Chem.* 269:321–326.
- del Rio, B., B. Redruello, M. Fernandez, M. C. Martin, V. Ladero, and M. A. Alvarez. 2020. The biogenic amine tryptamine, unlike β -phenylethylamine, shows in vitro cytotoxicity at concentrations that have been found in foods. *Food Chem.* 331. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127303>.
- Doeun, D., Davaatseren, M., Chung, M.S. 2017. 2017. Biogenic amines in foods. *Food Sci Biotechnol* 26(6):1463–1474. <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0239-3>.
- Durak-Dados, A.; Michalski, M.; Osek, J. Histamine and other biogenic amines in food. *J. Vet. Res.* 2020, 64, 281–288.
- Ekici K, Omer AK. 2018. The determination of some biogenic amines in Turkish fermented sausages consumed in Van. *Toxicol Rep* 5: 639–643. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.05.008>.
- Ekici, K., Omer, A. 2020. Biogenic amines formation and their importance in fermented foods. *Bio. Web. Conf.* 17: 00232.
- Ekici K, Okut H, Isleyici O, Sancak YC, Tuncay RM. 2019. The Determination of some microbiological and chemical features in herby cheese. *Foods* 8: 23.
- Eleiwa, N.Z., Lamada, H.M., Nassif, M.Z. 2013. Occurrence of biogenic amines in different types of marketed cheese

- in Gharbia governorate. *J. Vet. Med. Res.* 22: 130–135.
- Esposito F, Montuori P, Schettino M, Velotto S, Stasi T, Romano R, Cirillo T. 2019. Level of biogenic amines in red and white wines, dietary exposure, and histamine-mediated symptoms upon wine ingestion. *Molecules* 24: 3629. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24193629>.
- Fong, F.L.Y., El-Nezami, H., Tse, E.T.P. 2021. Biogenic amines – Precursors of carcinogens in traditional Chinese fermented food. *NFS Journal* 23: 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2021.04.002>.
- Food and Drug Administration [FDA]. Food Safety Modernization Act (FSMA) <https://www.fda.gov/food/guidanceregulation/fsma/>. [12 Februari 2023].
- Godfray, H.C.J., Aveyard, P., Garnett, T., Hall, J.W., Key, T.J., Lorimer, J., Pierrehumbert, R.T., Scarborough, P., Springmann, M., Jebb, S.A. 2018. Meat consumption, health, and the environment. *Science* 361: 6399.
- Guarcello, R., Diviccaro, A., Barbera, M., Giacippoli, E., Settanni, L., Minervini, F., Moschetti, G., Gobetti, M. 2015. A survey of the main technology, biochemical and microbiological features influencing the concentration of biogenic amines of twenty Apulian and Sicilian (Southern Italy) cheeses. *Int. Dairy J.* 43: 61–69.
- Gundogan, N. 2014. Klebsiella. In Carl A. Batt and Mary Lou Tortorello (2nd Ed.), *Encyclopedia of Food Microbiology* (pp. 383-388). Academic Press.
- Hernández-Jover T, Izquierdo-Pulido M, Veciana-Nogués MT, Vidal-Carou MC. 1997. Biogenic amine and polyamine contents in meat and meat products. *J Agric Food Chem* 45: 2098–2102.
- Herrero, A.M. 2008. Raman spectroscopy a promising technique for quality assessment of meat and fish: A review. *Food Chem.* 107: 1642–1651.
- Inayatullah A, Badrul HA, Munir MA. 2021. Fish analysis containing biogenic amines using gas chromatography flame Ionization Detector. *J Sci Technol* 6(1): 1–7. DOI: <https://doi.org/10.26554/sti.2021.6.1.1-7>.
- Ishimaru M, Muto Y, Nakayama A, Hatate H, Tanaka R. 2019. Determination of biogenic amines in fish meat and fermented foods using column-switching high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Food Anal Methods* 12(1): 166–175. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12161-018-1349-0>.
- Jairath, G., Singh, P.K., Dabur, R.S., Rani, M., Chaudhari, M. (2015). Biogenic amines in meat and meat products and its public health significance: a review. *Journal of Food Science and Technology* 52(11): 6835-6846.
- Jaguey-Hernandez Y, Aguilar-Arteaga K, Ojeda-Ramirez D, Anorve-Morga J, González-Olivares LG, Castaneda-Ovando, A. 2021. Biogenic amines levels in food processing: Efforts for their control in foodstuffs. *Food Res Int* 144: 110341.
- Koçar, D., Köse, S., Tufan, B., Ščavničar, A., Pompe, M. 2021. Determination of Biogenic Amines in Fresh Fish and Processed Fish Products Using IC-MS/MS. *Foods*. 29;10(8):1746. doi: 10.3390/foods10081746. PMID: 34441524; PMCID: PMC8393389.
- Larqué E, Sabater-Molina M, Zamora S. 2007. Biological significance of dietary polyamines. *Nutrition*, 23(1): 87–95.

- <https://doi.org/10.1016/j.nut.2006.09.006>.
- Li Y, Nesterenko PN, Stanley R, Paull B, Macka M. 2018. Comparison of cation-exchange capillary columns used for ion chromatographic separation of biogenic amines. *J Chromatogr A* 1571: 193–200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.08.021>.
- Li, B., & Lu, S. 2020. The importance of amine-degrading enzymes on the biogenic amine degradation in fermented foods: A review. *Process Biochemistry*, 99: 331–339.
- Linares, D. M., B. del Rio, B. Redruello, V. Ladero, M. C. Martin, M. Fernandez, P. Ruas-Madiedo, and M. A. Alvarez. 2016. Comparative analysis of the in vitro cytotoxicity of the dietary biogenic amines tyramine and histamine. *Food Chem.* 197:658–663.
- Maijala, R., Eerola, S. 2002. *Biogenic Amines; Veterinary and Food Research Institute: Helsinki, Finland.*
- Manetta AC, Di Giuseppe L, Tofalo R, Martuscelli M, Schirone M, Giammarco M, Suzzi G. 2016. Evaluation of biogenic amines in wine: Determination by an improved HPLC-PDA method. *Food Control* 62: 351–356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.11.009>
- Mohammed GI, Bashammakh AS, Alsibaai AA., Alwael H, El-shahawi MS. 2016. Trends in Analytical Chemistry A critical overview on the chemistry, cleanup and recent advances in analysis of biogenic amines in foodstuffs. *Trac-Trend Anal Chem* 78: 84–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2016.02.007>.
- Motaghifar A, Akbari-Adergani B, Rokney N, Mottalebi A. 2020. Evaluating red meat putrefaction in long term storage in freezing condition based on co-variation of major biogenic amines and Total Volatile Nitrogen. *Food Sci Technol* 2061:1–6. DOI: <https://doi.org/10.1590/fst.08120>.
- Naila, A., Flint, S., Fletcher, G., Bremer, P., Meerdink, G. 2010. Control of Biogenic amines in food – existing and emerging approaches. *Journal of Food Science.* 75(7): 139-150.
- Neofotistos ADG, Tsagkaris AS, Danezis GP, Proestos C. 2019. Emerging trends in biogenic amines analysis. In *Biogenic amines*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.81274> [22 Maret 2023].
- Nout, M.J.R., in *Encyclopedia of Food Safety.* 2014. *Food Technologies: Fermentation.* 3: 168-177. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378612-8.00270-5>.
- Ozcelik, F., Temel, M.C., Ozcelik, İ.K., Kale, E. 2020. The Role of Biogenic Amines in Nutrition Toxicology. *International Journal of Nutrition* 5(1): 21-29.
- Ozogul, Y., Ozogul, F. 2019. *Biogenic Amines in Food: Analysis, Occurrence and Toxicity in Biogenic Amines Formation, Toxicity, Regulations in Food.* Edited by Bahrudin Saad; Rosanna Tofalo. DOI: <https://doi.org/10.1039/9781788015813-00001>.
- Papageorgiou M, Lambropoulou D, Morrison C, Namieśnik J, Płotka-Wasyłka J. 2018. Direct solid phase microextraction combined with gas chromatography – mass spectrometry for the determination of biogenic amines in wine. *Talanta* 183: 276–282. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.02.006>.
- Park, Y.K., Lee, J.H. Mah, J.H. 2019. Occurrence and reduction of biogenic amines in traditional Asian fermented

- soybean foods: A review. *Food Chemistry* 278: 1-9.
- Paulo Vieira C, Pereira da Costa M, de Melo Silva VL, Frensel Delgado K., da Silva Frasao B, Abrantes Elias T, Chifarelli de Oliveira Nunes YE., de Abreu Gloria M.B, Conte-Junior CA. 2021. Interactive effect of physicochemical and microbial variables on bioactive amines content during storage of probiotic fermented milk. *LWT-Food Sci Technol* 138:110700. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110700>.
- Pegg, A.E. 2013. Toxicity of Polyamines and Their Metabolic Products, *Chem. Res. Toxicol.* 26 (12) : 1782–1800, <https://doi.org/10.1021/tx400316s>.
- Reinholds I, Rusko J, Pugajeva, I, Berzina Z, Jansons M., Kirilina-Gutmane O, Tihomirova K, Bartkevics V. 2020. The occurrence and dietary exposure assessment of ycotoxins, biogenic amines, and heavy metals in mould-ripened blue cheeses. *Foods* 9(1): 93. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9010093>.
- Rokka, M., Eerola, S., Smolander, M., Alakomi, H.L., Ahvenainen, R. 2004. Monitoring of the quality of modified atmosphere packaged broiler chicken cuts stored in different temperature conditions: B. Biogenic amines as quality-indicating metabolites. *Food Cont.*15: 601–607.
- Ruiz-Capillas, C.; Carballo, J.; Jiménez Colmenero, F. 2007. Biogenic amines in pressurized vacuum-packaged cooked sliced ham under different chilled storage conditions. *Meat Sci.* 2007, 75, 397–405.
- Ruiz-Capillas, C., Jimenez-Colenero, F. 2004. Biogenic amines in meat and meat products. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 44: 489–499.
- Ruiz-Capillas, C., Herrero, A.M. 2019. Impact of biogenic amines on food quality and safety. *Foods* 8: 62. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods8020062>.
- Sadeghi N, Behzad M, Jannat B, Oveisi MR, Hajimahmoodi M. 2019. Determination of histamine in canned tuna fish available in Tehran market by ELISA method. *J Food Safe & Hyg* 5(1): 46-50. <https://jfsh.tums.ac.ir/index.php/jfsh/article/view/186/103> [22 Maret 2023].
- Sathyanarayana RTS & Yeragani VK. 2009. Hypertensive crisis and cheese. *Indian Journal of Psychiatry.* 51(1): 65–66. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.44910>.
- Shalaby, A.R., Anwar, M.M., Sallam, E.M., Emam, W.H. 2016. Quality and safety of irradiated food regarding biogenic amines: Ras cheese. *Int. J. Food Sci. Technol.* 51: 1048–1054.
- Sherma J, Rabel F. 2018. A review of thin layer chromatography methods for determination of authenticity of foods and dietary supplements. *J Liq Chromatogr Relat* 41(10): 645–657. DOI: <https://doi.org/10.1080/10826076.2018.1505637>.
- Song L, Huang Y, Gou MJ, Cromme, J, Jiang Z, Feng Y. 2020. Method development and validation for the determination of biogenic amines in soy sauce using supercritical fluid chromatography coupled with single quadrupole mass spectrometry. *J Sep Sci* 43(13): 2728–2736. DOI: <https://doi.org/10.1002/jssc.202000030>.
- Spano, G., Russo, P., Lonvaud-Funel, A., Lucas, P., Alexandre, H., Grandvalet, C., Coton, E., Coton, M., Barnavon, L., Bach, B., Rattray, F., Bunte, A., Magni, C., Ladero, V., Alvarez, M., Fernández, M., Lopez, P., dePalencia, P. F., Corbi, A., Trip, H., and Lolkema, J. S. (2010). Biogenic amine in fermented foods. *Eur. J. Clin. Nutr.* 64: S95–S100.

- Sentellas S, Nunez O, Saurina J. 2016. Recent Advances in the Determination of Biogenic Amines in Food Samples by (U)HPLC. *J. Agric. Food Chem.* 64, 41, 7667–7678. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b02789>.
- Silva, C.M.G., Glória, M.B.A. 2002. Bioactive amines in chicken breast and thigh after slaughter and during storage at 4 + 1°C and in chicken-based meat products. *Food Chem.* 78: 241–248.
- Siripongpreda, T.; Siralertmukul, K.; Rodthongkum, N. Colorimetric sensor and LDI-MS detection of biogenic amines in food spoilage based on porous PLA and graphene oxide. *Food Chem.* 2020, 329, 127165.
- Taban, B.M., Dogan Halkman, H.B., Halkman, A.K. (2014). Biology of the Enterococcus spp. In Carl A. Batt and Mary Lou Tortorello (2nd Ed.), *Encyclopedia of Food Microbiology* (pp. 652-657). Academic Press.
- Tabanelli G. 2020. Biogenic Amines and Food Quality: Emerging Challenges and Public Health Concerns. *Foods* 1;9(7):859. doi: 10.3390/foods9070859. PMID: 32630178; PMCID: PMC7404793.
- Tofalo R, Schirone M, Perpetuini G & Suzzi G. 2016. Biogenic amines: Toxicology and health effect. In B. Caballero, P. M. Finglas, & F. Toldrá (Eds.), *Encyclopedia of Food and Health* (pp. 424–429). Cambridge: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384947-2.00071-4>.
- Triki M, Herrero AM, Jiménez-Colmenero F, Ruiz-Capillas C. 2018. Quality assessment of fresh meat from several species based on free amino acid and biogenic amine contents during chilled storage. *Foods* 7: 132.
- United Nations. 2019. Department of Economic and Social Affairs, Population Division World Population Prospects Highlights. ST/ESA/SER.A/423. 2019. <https://population.un.org/wpp/Publications/>. [12 February 2023].
- Vinci, G., Antonelli, M.L. 2002. Biogenic amines: Quality index of freshness in red and white meat. *Food Control.* 13: 519–524.
- Vasconcelos H, de Almeida JM, Matias A, Saraiva C, Jorge PA, Coelho LC. 2021. Detection of biogenic amines in several foods with different sample treatments: An overview. *Trends Food Sci Technol.* 113:86–96.
- World Health Organization [WHO]. 2022. Food safety. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>. [8 February 2023].
- Zhang YJ, Zhang Y, Zhou Y, Li GH, Yang WZ, Feng XS. 2019. A review of pretreatment and analytical methods of biogenic amines in food and biological samples since 2010. *J Chromatogr A* 1605: 360361.
- Zhong X, Huo D, Fa H, Luo X, Wang Y, Zhao Y, Hou C. 2018. Rapid and ultrasensitive detection of biogenic amines with colorimetric sensor array. *Sens Actuators B Chem* 274: 464–471. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.07.129>.