

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Fermentasi adalah teknik yang dapat digunakan untuk memodifikasi karakteristik fisikokimia dan sensori suatu produk. Salah satu produk fermentasi yang berasal dari buah adalah *wine* yang merupakan minuman beralkohol dengan kadar 8-10% (Swami *et al.*, 2014). Kandungan nutrisi pada *wine* secara umum adalah etil alkohol, ester, asam amino, gula, polifenol, vitamin, dan mineral. Nilai nutrisi ini meningkat karena selama fermentasi berlangsung terjadi pelepasan asam amino dan nutrisi dari *yeast* (Swami *et al.*, 2014). Jenis *wine* yang paling terkenal adalah *red wine* dan *white wine*. Kandungan polifenol dalam *wine* memiliki kontribusi terhadap warna, *flavour*, dan dapat berperan sebagai pengawet alami sehingga dapat tahan lama jika disimpan dalam jangka waktu panjang. Polifenol yang terdapat di *wine* umumnya didapatkan selama proses pembuatan *wine* yang diawali dengan penghancuran buah anggur dan meningkat selama proses maserasi (Markoski *et al.*, 2016).

Polifenol yang terdapat dalam *wine* terbagi menjadi dua golongan yaitu flavonoid dan non-flavonoid. Polifenol yang termasuk golongan flavonoid adalah antosianin, flavonols, dan flavan-3-ols. Polifenol yang termasuk golongan non-flavonoid adalah asam hidroksinat, asam benzoat, dan resveratrol (Haseeb *et al.*, 2017; Markoski *et al.*, 2016). Polifenol yang penting dalam *wine* adalah resveratrol karena memiliki sifat sebagai antioksidan yang dapat memberikan manfaat kesehatan. Manfaat kesehatan yang diberikan resveratrol contohnya adalah mencegah *cardiovascular disease*, kanker, Alzheimer (Yoo *et al.*, 2010). Jumlah senyawa polifenol dalam *wine* dapat berbeda karena perbedaan varietas anggur, iklim, derajat kematangan buah (Artem *et al.*, 2014).

Proses fermentasi dapat mempengaruhi konsentrasi resveratrol di *wine*, dimana *wine* yang terbuat dari anggur dengan masa maturasi lebih lama akan memiliki nilai resveratrol lebih tinggi terutama pada *red wine* (Markoski *et al.*, 2016). Hal ini didukung oleh Artem *et al.* (2014) yang menyatakan bahwa proses maturasi pada anggur dapat meningkatkan kandungan gula, asam, dan polifenol. Polifenol banyak terdapat pada biji dan kulit buah anggur sehingga *red wine* yang dalam pembuatannya

tidak menghilangkan biji dan kulitnya akan memiliki senyawa fenolik yang lebih tinggi dibandingkan dengan *white wine*.

Budaya dan tradisi masing-masing negara merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kebiasaan seseorang dalam mengkonsumsi *wine*. Konsumsi *wine* dianggap sebagai bentuk apresiasi terhadap diri sendiri setelah beraktivitas, penghargaan terhadap orang yang lebih tua, dan sarana komunikasi dengan teman (Jiang, 2011). Konsumsi *wine* dalam dosis tertentu yang sudah dianjurkan yaitu 15-30 gram etanol/hari atau setara 130-250 mL *wine*/hari memiliki manfaat baik bagi kesehatan namun konsumsi *wine* lebih dari dosis yang dianjurkan yaitu >30 gram etanol memiliki dampak buruk bagi kesehatan (Markoski *et al.*, 2016).

Cardiovascular disease merupakan penyakit yang berkaitan dengan jantung, pembuluh darah, termasuk di dalamnya jantung koroner, penyakit berkaitan dengan pembuluh darah di otak. Penyakit ini menyebabkan kematian terbanyak di dunia setiap tahunnya yaitu sekitar 17,9 juta jiwa dan 1/3 diantaranya meninggal pada usia kurang dari 70 tahun. Pola hidup, makanan, berat badan menjadi faktor yang perlu diperhatikan terkait *cardiovascular disease* (WHO, 2017). Resveratrol adalah senyawa polifenol dalam *wine* yang termasuk dalam golongan *stilbene* dan berperan penting terhadap pencegahan penyakit *cardiovascular disease*. Salah satu pencegahan yang dilakukan resveratrol adalah mencegah oksidasi pada sel dengan cara mengikat *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang menyebabkan *atherosclerosis* (Yoo *et al.*, 2010).

Potensi senyawa resveratrol dalam *wine* untuk mencegah *cardiovascular disease* merupakan kajian yang perlu dipelajari karena resveratrol yang terdapat di *wine* jumlahnya lebih tinggi dibandingkan jus anggur serta sifatnya lebih stabil. Proses fermentasi menyebabkan ekstraksi resveratrol maksimal karena adanya etanol yang merupakan hasil fermentasi dan resveratrol larut dalam etanol sehingga lebih stabil. Cis-resveratrol yang merupakan isomer resveratrol dapat terbentuk selama proses budidaya karena terjadi isomerisasi pada trans-resveratrol, namun setelah fermentasi selesai jumlah cis-resveratrol sangat sedikit ditemukan pada *wine* sedangkan trans-resveratrol meningkat (Concenco, 2019; Crossed D Signekić *et al.*, 2008). Selain itu,

kemampuan resveratrol untuk mencegah *cardiovascular disease* masih terdapat pro dan kontra. *Review* yang ada umumnya menjelaskan bahwa resveratrol dapat mencegah *cardiovascular disease*. Belum banyak *review* yang menjelaskan tentang mekanisme resveratrol dalam mencegah *cardiovascular disease* sehingga pada *review* ini membahas lebih lengkap kebenaran dan mekanisme resveratrol dalam mencegah *cardiovascular disease*.

1.2. Tinjauan Pustaka

1.2.1. Wine dan Proses Pembuatan

Wine merupakan minuman beralkohol dengan kadar 8-10% dan melalui proses fermentasi. Berdasarkan varietas, kandungan gula dan alkohol, *wine* dibagi menjadi dua yaitu *natural wines* dengan kandungan alkohol 9-14% dan *dessert and appetizer wines* dengan kandungan alkohol 15-21%. Jenis *wine* yang tergolong ke dalam *natural wines* adalah *dry wine*, *sweet table wine*, *champagne*, *burgundy* sedangkan yang tergolong dalam *dessert and appetizer wines* adalah *sweet wine*, *cherries*, *vermouth*. *Sweet table wine* dibagi lagi menjadi *red wine* dan *white wine*. *Red wine* terbuat dari anggur merah dimana sari buahnya berwarna hijau keputihan dan warna merah berasal dari kulit buah yang mengandung pigmen antosianin. *White wine* terbuat dari fermentasi bubur buah anggur hijau atau sari buah anggur merah tanpa kulit (Swami *et al.*, 2014).

Kandungan nutrisi pada *wine* secara umum adalah etil alkohol, ester, asam amino, gula, polifenol, vitamin, dan mineral seperti yang terlihat pada Tabel 1. (Swami *et al.*, 2014; Cordova, 2005). Polifenol dalam *wine* dikategorikan menjadi flavonoid dan non flavonoid seperti yang dapat dilihat pada Tabel 2. Polifenol pada *red wine* jumlahnya lebih tinggi dibandingkan *white wine* karena umumnya fermentasi *red wine* tidak menghilangkan kulit dan biji anggur. Polifenol dalam *wine* mempengaruhi warna, kepahitan, astringency, dan sifat antioksidan (Osorio-macías *et al.*, 2018). *White wine* biasanya berwarna kuning keemasan dan tingkat kekeruhannya tergantung dari adanya kulit buah. Rasa *white wine* lebih *light* dan menyegarkan dibandingkan dengan *red wine* (Swami *et al.*, 2014). *White wine* memiliki kandungan senyawa fenolik yang lebih

sedikit dibandingkan *red wine*. Asam benzoat, flavanols, dan flavonols adalah senyawa fenolik yang banyak terdapat di kulit buah dan biji anggur, sedangkan asam hidroksinat adalah senyawa fenolik yang banyak terdapat dalam bubur buah anggur (Lukić *et al.*, 2019).

Tabel 1. Kandungan Nutrisi *Wine*

Komponen (%)	<i>White Wine</i>	<i>Red Wine</i>
Air	87	87
Gula	0,05	0,05
Etanol	10	10
Asam Amino	0,25	0,25
Fenol	0,01	0,2
Vitamin	0,01	0,01
Mineral	0,2	0,2

(Sumber: Cordova, 2005)

Tabel 2. Polifenol dalam *Wine*

Fenol (mg/L)	<i>White Wine</i>	<i>Red Wine</i>
Flavonoids		
Katekin	15	100
Proanthocyanidins & <i>condensed tannin</i>	25	1000
Quercetin	-	100
Antosianin	-	90
Non-flavonoid		
<i>Cinnamates derivatives</i>	130	60
Turunan Benzene	15	60
<i>Hydrolyzable tannin</i>	100	250
Resveratrol	0,5	7

(Sumber: Cordova, 2005)

Proses pembuatan *wine* secara umum terbagi menjadi tiga yaitu pre-fermentasi, fermentasi, dan setelah fermentasi. Pre-fermentasi adalah proses mengambil sari buah dengan menghancurkan anggur. Pada pembuatan *red wine*, kulit buah tidak dipisahkan dari sari buahnya sehingga bentuknya berupa bubur buah sedangkan pada *white wine*, kulit buah akan dipisahkan dari sari buahnya. Kulit buah tidak dipisahkan pada saat membuat *red wine* karena *flavor* dan warna akan terekstraksi di produk akhir sehingga menghasilkan warna merah (Swami *et al.*, 2014). Proses penghancuran buah anggur menyebabkan sel di buah anggur rusak dan senyawa fenolik yang terdapat di kulit dan biji anggur khususnya resveratrol akan terlepas ke sari buah. Proses maserasi dibutuhkan untuk meningkatkan ekstraksi nutrien dari kulit dan biji anggur serta senyawa *flavor*. Maserasi yang dilakukan dalam waktu lebih lama akan menyebabkan ekstraksi resveratrol meningkat. Pada *white wine*, waktu maserasi dilakukan lebih singkat dibandingkan *red wine*. Meskipun proses maserasi pada *white wine* dapat meningkatkan kandungan senyawa fenolik namun secara sensoris, *white wine* memiliki rasa yang tidak terlalu sepat dibandingkan *red wine* karena tidak adanya antosianin yang menyebabkan rasa sepat pada *wine* (Jackson, 2008).

Pemisahan kulit buah pada pembuatan *white wine* dilakukan dengan proses sedimentasi atau sentrifugasi (Swami *et al.*, 2014). Setelah dilakukan penghancuran buah dan maserasi akan ditambahkan Kalium Metabisulfit sebagai sumber SO_2 untuk mencegah timbulnya mikroorganisme perusak atau *yeast* liar yang dapat menyebabkan *stuck fermentation*. Hal ini diperkuat oleh Andrea Sabel *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa pertumbuhan bakteri dalam sari buah dan *wine* dipengaruhi oleh penambahan sulfur dioksida. Kemudian, dilakukan pengukuran terhadap kadar gula, pH untuk dapat menghasilkan *wine* yang baik. Lalu, *yeast* akan ditambahkan ke bubur buah atau sari buah untuk memulai terjadinya fermentasi (Comfort, 2008). Kadar gula dalam proses produksi *wine* harus diperhatikan karena dapat mempengaruhi kadar alkohol pada produk akhir dan jika terdapat residu gula yang tidak dapat difermentasi akan menghasilkan *wine* yang memiliki rasa manis (Osorio-macías *et al.*, 2018).

Proses fermentasi akan terjadi jika *yeast* yang ditambahkan mengubah gula di dalam sari buah menjadi alkohol dan karbondioksida (Comfort, 2008). Biasanya fermentasi

akan dilakukan dalam keadaan anaerob sehingga kebutuhan nitrogen untuk pertumbuhan *yeast* dapat dipenuhi dengan menambahkan Diamonium fosfat (DAP) (Swami *et al.*, 2014). Lamanya fermentasi tergantung dari suhu dimana semakin hangat suhu sari buah maka proses fermentasi akan semakin cepat. Ketika *yeast* memproduksi CO₂ maka padatan yang ada dalam sari buah akan terangkat ke atas dan memisah dari cairan membentuk *cap* sehingga harus diaduk beberapa kali dalam sehari supaya tidak mengumpul di atas dan ditumbuhi mikroorganisme perusak, serta membantu ekstraksi warna dan *flavor* dari padatan tersebut (Comfort, 2008).

Setelah proses fermentasi selesai dan seluruh komponen yang dibutuhkan dari kulit dan biji anggur seluruhnya telah terekstraksi maka *wine* akan di *press*. Proses *pressing* biasa dilakukan ketika kadar gula sudah mencapai 0⁰ Brix atau dapat juga memperpanjang waktu kontak biji dan kulit dengan sari buah hingga memperoleh *flavor* yang diinginkan. Kemudian, *wine* akan disimpan di tanki *stainless steel* atau *oak barrel*. Penyimpanan *wine* harus diperhatikan supaya tidak ada kontak dengan oksigen. Setelah itu *wine* akan masuk ke tahap fermentasi malolaktat dimana sebelumnya padatan sisa *pressing* akan dibuang karena dapat menyebabkan rasa pahit dan menimbulkan aroma sulfur jika kontak dengan *wine* terlalu lama (Comfort, 2008).

Fermentasi malolaktat dilakukan untuk mengubah asam malat menjadi asam laktat yang dapat membuat *flavor wine* lebih kuat dan membentuk *body* dari *wine*. Proses ini terjadi selama 4-6 minggu dan dilakukan dalam tangki tertutup. Suhu untuk melakukan fermentasi perlu diperhatikan karena jika terlalu rendah suhunya maka fermentasi akan berhenti berjalan. Setelah fermentasi kedua selesai, dilakukan proses pemisahan endapan di bawah tangki, kemudian dilakukan pengecekan apakah dibutuhkan penambahan SO₂ untuk mencegah adanya kontaminan dan *browning* jika *wine* kontak dengan oksigen (Comfort, 2008).

Setelah fermentasi kedua selesai, *wine* akan disimpan dalam tangki sehingga padatan tersisa yang dapat menyebabkan kerusakan tidak ikut tersimpan (Swami *et al.*, 2014). Ketika *wine* disimpan maka perlu diuji secara kimia dan sensori seperti kandungan SO₂, suhu, rasa, kelembapan. Setelah semua sensori sesuai dengan yang diinginkan maka

wine dapat dimasukkan ke dalam botol. Semakin lama disimpan maka *flavor* yang didapatkan akan semakin kuat dan kompleks (Comfort, 2008).

1.2.2. Wine dan Gaya Hidup

Negara di Asia seperti Indonesia, China, Korea memiliki filosofi dan budaya minum yang berbeda dengan negara bagian barat seperti Amerika dan Perancis. Secara umum manusia mengkonsumsi *wine* karena beberapa alasan seperti sebagai suatu perayaan dimana dengan mengkonsumsi *wine* dapat mempererat hubungan dengan manusia lain, dan sarana *refreshing* setelah bekerja untuk mendapatkan ketenangan. *Wine* dikaitkan dengan gaya hidup karena tidak hanya menunjukkan hubungan antara manusia satu dengan manusia lain namun dapat menunjukkan identitas seseorang (Charters, 2006).

Masyarakat Indonesia juga mengkonsumsi minuman beralkohol untuk menjaga kelestarian budaya melalui pesta adat yang sudah dijalankan turun temurun. Minuman beralkohol dianggap sebagai minuman kehormatan dimana masyarakat minum saat dilakukan upacara adat sehingga hal ini menjadi suatu kebiasaan. Mereka yang minum biasanya melihat lingkungan sosialnya, jika semua lingkungan sosialnya minum maka mereka akan melakukan hal yang sama. (Riskiyani *et al.*, 2016). Budaya minum *wine* di China dilakukan sebagai bentuk penghargaan kepada yang lebih tua dengan menuangkan *wine* kemudian diminum langsung hingga habis serta digunakan sebagai alat komunikasi. Orang yang lebih tua dianggap sebagai orang yang penting sehingga mereka akan minum *wine* lebih dahulu dibandingkan orang yang lebih muda (Jiang, 2011). Budaya minum *wine* di Korea dilakukan karena *wine* dianggap minuman yang memiliki manfaat baik bagi kesehatan (Yoo *et al.*, 2013).

Budaya minum *wine* di beberapa negara Eropa lebih mengutamakan warna, aroma, rasa sehingga muncul filosofi dimana seluruh indera manusia dapat digunakan untuk menikmati *wine*. Hal ini didukung oleh Yoo *et al.* (2013), dimana orang Australia ketika minum *wine* lebih mempertimbangkan rasa dari *wine* daripada mempertimbangkan hubungan *wine* dengan kesehatan. Urutan minum *wine* juga ditentukan yaitu dari *wine* yang *light* seperti *white wine* kemudian dilanjutkan dengan yang *rich* dan disimpan dalam waktu lama seperti *red wine*. Di Negara Eropa umumnya

orang-orang kecanduan terhadap alkohol karena mereka minum *wine* kapan saja dan dimana saja seperti minum air. Di Perancis, *wine* merupakan minuman yang wajib ada di meja makan karena mereka menganggap bahwa *wine* dapat memperlambat kecepatan kita saat makan dan teman untuk mengobrol saat makan. (Jiang, 2011).

1.2.3. *Wine* dan Kesehatan

Alkohol merupakan salah satu komponen yang terdapat dalam *wine* dan dapat menyebabkan gangguan fisik serta psikologis. Gangguan fisik dan psikologis muncul akibat alkohol yang dikonsumsi telah dimetabolisme dalam tubuh. Beberapa terminologi mengenai metabolisme alkohol dalam tubuh adalah absorpsi, metabolisme, distribusi, dan *first pass metabolism*. Absorpsi merupakan proses penyerapan alkohol ke dalam aliran darah dan umumnya melalui saluran pencernaan. Metabolisme merupakan proses pemecahan alkohol menjadi metabolitnya oleh enzim oksidatif yang umumnya terletak di hati. Distribusi merupakan proses pengangkutan alkohol yang sudah diserap oleh saluran pencernaan ke seluruh cairan tubuh dan jaringan sesuai proporsi air dalam tubuh. *First pass metabolism* merupakan fraksi etanol yang terbuang sebelum masuk ke sistem sirkulasi sehingga konsentrasinya berkurang cukup signifikan (Jones, 2019).

Metabolisme alkohol dalam tubuh dapat menyebabkan beberapa dampak kesehatan terutama jika konsumsi alkohol dalam dosis tinggi seperti tekanan darah tinggi, *stroke*, sirosis hati, penyakit kardiovaskular (*cardiovascular disease*), dan bahkan dapat menyebabkan kematian (Žuškin *et al.*, 2006). Dampak kesehatan yang ditimbulkan dari aktivasi radikal bebas karena konsumsi alkohol dalam dosis tinggi. Asetaldehid yang merupakan hasil metabolisme alkohol akan mengikat *glutathione* yang merupakan antioksidan seluler di hati. Pengikatan asetaldehid dengan *glutathione* terjadi bersamaan dengan aktivasi metabolisme alkohol yang terjadi di mikrosom. Metabolisme alkohol yang terjadi di mikrosom akan menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan jaringan akibat berkurangnya *glutathione* dalam hati (Jackson, 2008).

Konsumsi alkohol dapat memberikan manfaat positif yang bersifat proteksi terhadap suatu penyakit maupun negatif, sehingga untuk dapat memberikan batasan yang jelas antara sifat proteksi dan dampak negatif terhadap kesehatan yang ditimbulkan alkohol maka tipe konsumsi alkohol perlu diketahui. Tipe konsumsi alkohol dapat diklasifikasikan menjadi 5 yaitu *moderate*, *social*, *binge*, *excessive*, dan *heavy*.

- *Moderate drinking* adalah ketika mengonsumsi alkohol dalam dosis normal, dapat dikontrol serta efek jangka panjangnya tidak menimbulkan dampak kesehatan.
- *Social drinking* adalah motif sosial yang digunakan orang terutama generasi muda untuk mengonsumsi alkohol.
- *Excessive drinking* terjadi jika seseorang mengonsumsi alkohol berlebihan dari jumlah yang dianjurkan.
- *Binge drinking* merupakan orang yang mengonsumsi alkohol dosis tinggi dalam satu waktu tertentu.
- *Heavy drinking* merupakan orang yang mengonsumsi alkohol melebihi dosis *moderate* dalam 1 hari.

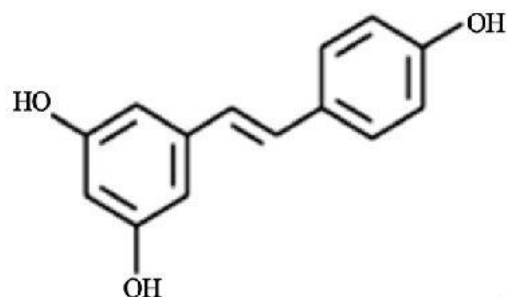
Binge dan *heavy drinking* merupakan bagian dari *excessive drinking*. Konsumsi alkohol dengan tipe *moderate drinking* memiliki beberapa manfaat seperti mengurangi resiko sakit jantung, *stroke*, meningkatkan HDL dan sensitivitas insulin. Manfaat tersebut disebabkan oleh sifat antioksidan dan anti-inflamasi dari senyawa polifenol dalam minuman beralkohol khususnya *wine*, yaitu resveratrol. *Cardiovascular disease* dapat dicegah karena konsumsi *wine* dapat menurunkan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL), menghambat penggumpalan darah, mengurangi viskositas plasma darah (Chagas *et al.*, 2016). Bahaya mengonsumsi alkohol adalah meningkatkan resiko hipertensi, sakit liver, kanker (Monteiro Vieira *et al.*, 2018).

Cardiovascular disease adalah penyakit yang berkaitan dengan jantung dan pembuluh darah seperti jantung koroner, *stroke*, jantung rematik, dan lain-lain. Jantung koroner terjadi karena adanya sumbatan di arteri yang berfungsi untuk menyalurkan oksigen ke jantung (Ghani *et al.*, 2016). Berdasarkan penjelasan dari WHO, *cardiovascular disease* merupakan penyakit yang menyebabkan korban jiwa tertinggi di dunia yaitu

17,9 juta jiwa/tahun (WHO,2017). Di Indonesia, *cardiovascular disease* merupakan penyakit tidak menular tertinggi ketujuh. Beberapa faktor resiko yang menyebabkan *cardiovascular disease* adalah jenis kelamin, usia, obesitas, diabetes, dan pola makan seperti konsumsi makanan tinggi lemak, alkohol (Ghani *et al.*, 2016). Menurut Osorio-macías *et al.* (2018), makanan tinggi lemak memiliki dampak terhadap kesehatan. Hal ini diperkuat oleh teori Phillips (2018), konsumsi makanan tinggi lemak misalnya *butter*, keju, lemak hewani sering dikaitkan dengan *cardiovascular disease*.

Wine mengandung polifenol khususnya resveratrol yang memiliki sifat sebagai antioksidan sehingga *wine* dikatakan dapat mencegah *cardiovascular disease* (Osorio-macías *et al.*, 2018). Phillips (2018), menyatakan bahwa resveratrol dalam *wine* merupakan senyawa yang dapat menetralkan efek yang ditimbulkan dari makanan tinggi lemak terhadap tubuh. Sifat antioksidan resveratrol disebabkan karena kemampuannya melepaskan atom H dari gugus hidroksil aromatik dan atom H diberikan kepada radikal bebas sehingga dapat mengurangi oksidasi dan menghambat pembentukan radikal bebas yang dapat menyebabkan *cardiovascular disease* (Concenco *et al.*, 2019). Osorio-macías *et al.* (2018), juga menyatakan bahwa sifat antioksidan resveratrol disebabkan oleh kemampuannya dalam mengikat enzim dan reseptor hormon. Salehi *et al.* (2018), menyatakan bahwa konsumsi *wine* secara teratur dan dalam dosis sedang berpotensi baik terhadap kesehatan tubuh.

Stilbene merupakan senyawa fenolik yang memiliki dua cincin aromatik dengan gugus OH seperti yang terlihat pada Gambar 1., dan umumnya dalam bentuk monomer, dimer, trimer, atau polimer. Resveratrol tergolong dalam *stilbene* dan memiliki fungsi sebagai anti inflamasi, anti kanker, anti obesitas, anti diabetes, melindungi jantung. Resveratrol merupakan polifenol yang paling banyak ditemukan dalam *wine* dibandingkan polifenol lain (Chan *et al.*, 2019). Resveratrol memiliki dua isomer yaitu *cis-resveratrol* dan *trans-resveratrol*, biasanya ditemukan dalam anggur merah, buah golongan *berry*, eukaliptus, kacang serta memiliki sifat larut dalam solven organik seperti metanol dan etanol (Kolouchová *et al.*, 2018; Salehi *et al.*,2018; Kumar *et al.*, 2009).



Gambar 1. Struktur Kimia Resveratrol (Sumber: Kim *et al.*, 2011)

Resveratrol dihasilkan buah anggur sebagai respons perlindungan diri buah anggur dari infeksi jamur dan sinar UV sehingga bersifat toksik terhadap mikroba perusak buah anggur (Osorio-macías *et al.*, 2018). Enzim *stilbene sintase* bertanggung jawab terhadap biosintesis resveratrol akibat adanya faktor stres seperti sinar UV dan fungi patogen (Weiskirchen & Ralf, 2016). Kandungan resveratrol di kulit anggur lebih tinggi dibandingkan biji atau daging buah anggur karena kulit buah anggur merupakan bagian yang lebih sering mengalami kerusakan akibat jamur dan paparan sinar UV. Kandungan resveratrol di *red wine* lebih banyak dibandingkan dengan *white wine* karena *red wine* lebih banyak kontak dengan kulit anggur yang kaya resveratrol (Chan *et al.*, 2019). Beberapa faktor yang mempengaruhi jumlah dan struktur polifenol dalam *wine* adalah varietas anggur, paparan sinar matahari, proses pembuatan *wine*, *aging* (Kolouchová *et al.*, 2018).

1.3. Identifikasi Masalah

Berdasarkan analisa kesenjangan yang telah dilakukan dan literatur yang telah dibaca maka identifikasi masalahnya adalah bagaimana peran resveratrol dalam *wine* untuk mencegah *cardiovascular disease*?

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian untuk mengetahui peran resveratrol dalam *wine* untuk mencegah *cardiovascular disease*.