

---

# Artikel

---

## TINJAUAN KEPUSTAKAAN

# Dampak Mikotoksin terhadap Kesehatan

Iwan T. Budiarmo

*Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan  
Departemen Kesehatan RI, Jakarta*

---

### PENDAHULUAN

Pada tahun 1977 dari pertemuan gabungan antara Food Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO) dan United Nation Development Program (UNDP) pada Conference on Mycotoxins di Nairobi, Kenya, dilaporkan bahwa masalah kesehatan akibat keracunan toksin asal kapang akan menjadi salah satu golongan penyakit tidak menular yang rele-an dan potensial di negara-negara berkembang di masa yang akan datang.

Masalah mikotoksin dan mikotoksikosis sangat penting di Indonesia mengingat negara kita ini terletak di daerah tropis yang merupakan lingkungan ideal untuk tumbuh-kembang segala jenis kapang. Namun demikian, tampaknya masih banyak pakar kesehatan dan kedokteran yang belum tertarik atau menaruh perhatian pada bidang ini.

Pada umumnya dalam keadaan normal, kapang-kapang itu hidup secara saprofit. Akan tetapi jikalau keadaan lingkungan sekitarnya berubah menjadi ideal, yakni suhu udara baik, kelembaban cukup tinggi dan ada substrat yang cocok untuk di-tumpangi, maka kapang tersebut akan tumbuh-kembang subur dan memproduksi metabolit beracun. Bila bahan yang tercemar itu termakan atau berkontak dengan kulit manusia atau hewan, maka dapat menimbulkan keracunan.

Di bawah ini disajikan beberapa contoh penyakit, umpama-nya keracunan aflatoksin dan islanditoksin dapat mengakibatkan hepatitis dan kanker hail Zearalenon dan trichothecenes adalah metabolit golongan *Fusarium sp*; yang pertama menyebabkan hiperestrogenism dan kemandulan, sedangkan yang akhir meng-akibatkan *alimentary toxic aleukia*. Ochratoxin A menyebabkan *porcin nephropathia* dan *Balkan nephropathia*.

### KEADAAN MIKOTOKSIN DAN MIKOTOKSIKOSIS DI INDONESIA

Salah satu mikotoksin yang paling dikenal dan mendapat perhatian cukup memadai di antara para pakar bidang kesehatan dan kedokteran di Indonesia adalah baru dan kapang golongan *Aspergillus* yang menghasilkan metabolit aflatoksin. Padahal yang disebut mikotoksin itu bukan hanya aflatoksin saja, me-lainkan masih banyak lagi yang tidak kalah berbahayanya; umpamanya kapang jenis *Penicillium* dan *Fusarium* juga sering meracuni berbagai jenis ternak hewan dan manusia (**Tabel 1**). Kapang-kapang ini sering mencemari kacang tanah, bungkil, jagung, beras, gandum, gaplek, ikan asin, makanan hasil pe-ragian dan pengawetan, jamu dan hasil komoditi pertanian lain-nya.

Berdasarkan hasil penelusuran kepustakaan, di Indonesia, sampai sekarang mengenai laporan hasil penelitian mikotoksin baru sebatas tentang aflatoksin saja. Peneliti pertama yang paling persisten dan antusias melakukan pengamatan, penyidikan dan penelitian mengenai mikotoksin di Indonesia adalah DR. Robert T.L. Pang, seorang ahli hepatologi, pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI)/Rumah Sakit Cipto Mangun-kusumo (RSCM). Ia menaruh perhatian khusus pada keracunan aflatoksin yang ada hubungan dengan kejadian kanker hati. Ia telah menerbitkan berturut-turut pada tahun 1972, 1974 dan 1977 tiga makalah ilmiah yang membahas dan membuktikan korelasi antara kejadian kanker hati dengan jumlah aflatoksin yang di-konsumsi<sup>(1,2,3)</sup>.

Laporan lain yang menduga bahwa aflatoksin merupakan salah satu faktor penyebab kanker hati adalah hasil pengamatan epidemiologi dari Tambunan<sup>(4)</sup>. Ia melaporkan bahwa di

---

\* Makalah ini dibacakan pada Kongres Nasional Perhimpunan Mikologi Kedokteran Manusia dan Hewan Indonesia I dan Temu Ilmiah di Bogor 21-24 Juli 1994.

**Tabel 1. Penyakit, Kapang dan Mikotoksin yang Menyebabkan Keracunan pada Manusia dan Hewan**

No.	Nama Penyakit	Ditemukan pada		Nama Kapang	Jenis Mikotoksin
		Manusia	Hewan		
1	Ergotisme	+	+	<i>Claviceps purpurea</i>	Ergot alkaloid
2	Aflatoksircosis	+	+	<i>Aspergillus.flavus</i> <i>A. parasiticus</i>	Aflatoxins
3	Alimentary toxic aleukia (ATA)	+	+	<i>Fusarium sporotri-</i> <i>choides F. poae</i>	Trichothecenes
4	Urov/Kashin-Beck/ To Kut-ze/Liu Kuang-tzu	+	-	<i>Fusarium sporotri-</i> <i>chiella</i>	Trichothecenes
5	Drunken bread (Scabby grain toxicosis)	+	-	<i>Fusarium sp.</i>	?
6	Yellow Rice Disease (Cardiac beri-beri)	+	+	<i>Penicillium</i> <i>islandicum</i>	Islanditoxin Luteoskyrin
7	Hepto-renopati	-	+	<i>Penicillium</i> <i>viridicatum</i>	?
8	Fotosensitisasi	-	+	<i>P. viridicatum</i>	?
9	Anemia Hipoplastik		+	<i>P. viridicatum</i>	?
10	Sindrom Reye Stachybotryo- toxicosis	+	-	<i>Aspergillus.flavus</i>	Aflatoxins
		+	+	<i>Stachybotryc atra</i>	Satratoxin trichthecene
12	Nefropati	+	+	<i>Penicillium</i> <i>viridicatum</i> <i>Aspergillus</i> <i>ochraceus</i>	Ochratoxin A. citrinin
13	Facial eczema	-	+	<i>Pythomyces</i> <i>chartarum</i>	Sporidesmins
14	Slobbering	-	+	<i>Rhizortomia</i> <i>leguminicola</i>	Slaframin
15	Hiperestrogenisme	?	+	<i>Fusarium</i> <i>graminearum</i>	Zearalenone
16	Refusal and emetic	-	+	<i>Fusarium</i> <i>graminearum</i>	Deoxynivalenol
17	Dendrochiotoxicosis	-	+	<i>Nyrothecium</i> <i>roridum</i>	Roridin A, Verrucarin A
18	Moldy feed syndrome	-	+	<i>Penicillium</i> <i>cyclopium</i>	Cyclopiazonic acid, Penitrem A, Rubrotoxins Viomellien

Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta, pada tahun 1968–1969 insiden kanker hati primer menduduki tempat paling mencolok di antara penyakit kanker lainnya<sup>(4)</sup>. Demikian juga hasil pengamatan yang sama di Semarang. Mereka menduga bahwa salah satu faktor penyebabnya adalah aflatoksin<sup>(5)</sup>. Sedangkan Adenan dkk melaporkan bahwa kadar aflatoksin B1 dalam serum darah penderita hepatoma dibandingkan kadar aflatoksin Bi dan individu normal di daerah Yogyakarta tidak berbeda bermakna<sup>(6)</sup>. Selanjutnya makalah lain yang pernah diterbitkan di Indonesia tentang hubungan keracunan aflatoksin dengan kejadian kanker hati hanya merupakan tinjauan kepustakaan saja<sup>(7,8)</sup>.

Keracunan spontan aflatoksin pada bebek Alabio pernah terjadi di Bogor<sup>(9)</sup>, dengan gejala lesu, anoreksia, kurus, anemia, kerdil dan akhirnya mati dengan ciri khas kerusakan pada hati. Ginting melaporkan pengaruh aflatoksin pada ternak ayam; makin tinggi kadar pencemaran aflatoksin dalam pakan makin nyata efeknya terhadap laju pertumbuhan dan kinerjanya<sup>(10)</sup>.

Efek keracunan aflatoksin pada itik Karawang umur sehari sama pekanya seperti keracunan aflatoksin pada itik Peking yang umurnya sama; dengan demikian bio-essai aflatoksin tidak perlu harus menggunakan bebek Peking yang sulit didapat di Indonesia<sup>(11)</sup>.

Makalah-makalah aflatoksin lain yang pernah diterbitkan di Indonesia adalah mengenai hasil analisis kadar aflatoksin dalam berbagai macam contoh bahan makanan yang berasal dari Bogor, Bandung dan kota lain (**Tabel 2,3 dan 4**). Hasil analisis tersebut menggambarkan bahwa ada bahan makanan yang telah tercemar aflatoksin dan beberapa contoh di antaranya melampaui batas ambang keamanan (*safety margin*). Batas ambang keamanan aflatoksin di Indonesia secara resmi belum ada, tetapi di luar negeri, terutama di Amerika dan Eropa ditetapkan berkisar antara 5–20 *part per billion* (ppb).

Survei tahun 1992 yang dilakukan oleh Tim Unit Gizi Diponegoro, Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular (PTM), Badan Litbangkes, Depkes, mengenai pencemaran aflatoksin

**Tabel 2. Kandungan Aflatoksin pada Berbagai Komoditi<sup>(8)</sup>**

Komoditi	Banyaknya sampeVanalisis	Kandungan aflatoxin (ppb)	
	a	Bi	G1
Kacang tanah (dari pengecer)	20	180	353
Bungkil kacang	20	126	174
Minyak kacang tanah	20	61	82
Oncom	39	67	120
Oncom goreng	16	41	83
Uteng-uteng gepuk	2	170	83
Sambal pecel/sate	5	83	49
Keju kacang tanah	3	13	...
Beras	2	0	0
Gaplek (kondisi baik)	3	0	0
Gaplek (berjamur)	3	303	283
Bawang merah	2	0	0
Beras yang dibiarkan berjamur di laboratorium	1	1000	16
Kacang tanah (fisiknya balk)	6	0	0

**Tabel 3. Jumlah rata-rata AFB dalam beberapa makanan Indonesia<sup>(6)</sup>**

Jenis makanan	Kadar AFB, (ppb)	Jumlah sampel	% Sampel positif
Ketela	46.2	12	42
Kacang tanah	48.7	10	70
Jagung	18.3	10	50
Kopi	12.6	5	60
Buncis merah	0.02	3	33
Buncis hijau	0	5	0
Buncis hitam	0	5	0
Bir	0.03	2	50
Berto	0.028	10	10

**Tabel 4. Jenis Komoditi yang sering dicemari dan Kadar AFB yang dikandung<sup>(10)</sup>**

Komoditi	Kadar AFB <sub>1</sub> (ppb)	Komoditi	Kadar AFB <sub>1</sub> (ppb)
Kacang tanah	40-4100	Bihun	67
Keju	40	Jamu	500 - 1200
Minyak kacang tanah	380- 760	Tembakau	
Tempe	30	Dalam Negeri	10-8000
Kecap	61	Luar Negeri	10-8000
Kemiri	416	Rokok putih:	
Oncom hitam	85 - 1370	Dalam Negeri	170-3330
Gaplek	90- 115	Luar Negeri	40 - 1333
Kentang rusak	160	Rokok lisong	1300 - 1366
Beras rusak	1000	Cerutu	40- 105
Bumbu masak	66- 100	Kutik	85-4000

dalam air susu ibu (ASI), air susu sapi (ASSAP), hati dan bahan pokok makanan asal dan 5 wilayah DKI Jakarta menunjukkan adanya kandungan aflatoxin yang bervariasi dari 0–70 ppb<sup>(12)</sup> (Tabel 5).

Di samping aflatoxin, di Indonesia yang pernah juga dilaporkan pencemaran jagung di Jawa Tengah oleh *Fusarium graminearum* yang menghasilkan estrogen nabati yang disebut zearalenon<sup>(13)</sup>. Menurut pengamatan, penduduk yang makan jagung tercemar itu menunjukkan angka kelahiran. yang rendah dengan angka rata-rata 2 anak setiap keluarga. Tim Unit Gizi Diponegoro, Puslit PTM, Badan Litbangkes<sup>(12)</sup> yang pernah

menganalisis 386 sampel bahan terdiri dari air susu ibu (ASI), air susu sapi (ASSAP), hati sapi, beras, jagung, kacang tanah, oncom, dan tempe yang dibeli dari 5 wilayah Jakarta tidak menemukan kandungan zearalenon (Tabel 5).

Para peneliti yang ingin mengetahui latar belakang berbagai penyakit akibat keracunan mikotoksin, dapat membaca hasil penelitian Forgac dan Carll<sup>(14)</sup>, HesseItine<sup>(15)</sup>, Wilson<sup>(16)</sup>, Wright<sup>(17)</sup>, Ciegler dan Lillehoj<sup>(18)</sup>, dan Joffe<sup>(19)</sup>.

## KEADAAN MIKOTOKSIN DAN MIKOTOKSIKOSIS DI MANCA NEGARA

Lain halnya di manca negara, penelitian mengenai mikotoksin dan mikotoksikosis sangat mendapat perhatian yang istimewa, apalagi setelah terjadinya *Turky X* disease yang mematikan tidak kurang dari 100.000 ekor ayam kalkun di Inggris sehingga mengakibatkan kerugian ekonomi yang sangat besar. Setelah diteliti secara intensif, akhirnya dalam waktu yang relatif singkat diketahui bahwa penyebab penyakit *Turky X* adalah keracunan berasal dari pencemaran bungkil campuran pakan oleh kapang *Aspergillus flavus*<sup>(20)</sup>. Toksin yang diisolasi dari kapang tersebut dinamai aflatoxin dan terdiri dari 4 bentuk metabolit, yakni aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> dan G<sub>2</sub>; aflatoxin B (Blue) memancarkan warna biru dan aflatoxin G (Green) memberikan warna hijau jikalau disinari ultraviolet. Dari empat bentuk in aflatoxin B<sub>1</sub> adalah yang paling poten, bersifat hepatotoksik dan hepatokarsinogenik. Hampir semua jenis hewan percobaan seperti ayam, burung, bebek, mencit, tikus, anjing, kera dan bahkan ikan pun sangat peka terhadap keracunan aflatoxin. Semua hewan yang keracunan biasanya mati akibat hepatitis, sirosis atau kanker hati.

Sebetulnya, sebelum mikotoksikosis menjadi terkenal akibat kejadian aflatoxikosis pada tahun 1960-an, orang Eropa 1000 tahun yang lalu sudah mengenal toksin dan *Claviceps purpurea* yang menyebabkan ergotism pada orang dan hewan<sup>(21,22)</sup>. Orang Rusia tahu bahwa *Alimentary Toxic Aleukia* (ATA) adalah keracunan trichothecens asal Fusariumpoae dan *F. sporotrichioides* pada manusia akibat makan *over wintered millet*<sup>(23)</sup>. Orang Korea dan Cina mengenal *chondroostedystrophia* yang menyerang anak-anak pra-sekolah dan sekolah yang masing-masing menyebutkan penyakitnya dengan nama *To Kut-Ze* dan *Liu Kuang-Tzu*, sedangkan di Rusia penyakit ini dikenal dengan nama penyakit *Urov* atau *Kashin-Beck*<sup>(24)</sup>. Pada tahun 1960-an para peneliti tidak banyak yang tahu mengenai penyakit-penyakit akibat mikotoksin ini; hal ini bisa terjadi karena ada kesenjangan komunikasi, sebab sebagian besar laporan kejadian kasus dan penelitian tentang mikotoksin dan mikotoksikosis yang terjadi di negara-negara Eropa Timur, Jepang dan Korea diterbitkan dalam bahasa mereka masing-masing, sehingga tidak banyak pakar di dunia mengetahui hal ini. Sebaliknya aflatoxin yang baru ditemukan 50 tahun belakangan lebih terkenal dan lebih mendapat perhatian di seluruh dunia karena hampir semua hasil laporan ditulis dalam bahasa Inggris yang lebih komunikatif.

**Tabel 5. Hasil Pemeriksaan kadar Aflatoksin dan Zearalenon di dalam Beberapa Macam Sampel Diambil dari Wilayah DKI Jakarta<sup>(12)</sup>**

No.		Aflatoksin (ppb)						Zearalenon
		B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub>	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	
1	Air Susu Ibu (ASI) (50)	–	–	–	–	–	–	TD
2	Air Susu Sapi (ASSAP) (11)	–	–	–	–	0.005–	+	TD
3	Hati Sapi Potong (300)	(0.0)–0.05	–	–	–	0.02–0.05	–	TD
	Bahan Makanan Pokok (25)							
	– Beras (5)	–	–	–	–	–	–	TD
	– Jagung (5)	2–10	–	0.1–8	–	–	–	TD
	– Kacang tanah (5)	5–25	0.5–10	–	0.05–1.2	–	–	TD
	– Oncom hitam (5)	50–70	10–30	5–25	–	–	–	TD
	– Tempe (5)	–	–	–	–	–	–	TD

Keterangan:

– = tidak ada

+ = ada (fluoresensinya sangat lemah)

TD = tidak terdeteksi

## CONTOH MIKOTOKSIN DAN MIKOTOKSIKOSIS YANG RELEVAN UNTUK INDONESIA

### Aflatoksin dan aflatoksikosis

Keracunan akut aflatoksin pernah terjadi di India bagian barat pada tahun 1974 pada manusia dan anjing akibat makan jagung yang tercemar *Aspergillus flavus*, yang ternyata mengandung aflatoksin antara 6,25 sampai 15,60 mg per kilo jagung<sup>(26)</sup>. Gejala klinis pada manusia ialah anoreksia, muntah-muntah, dan ikterus. Hidrops asites timbul antara minggu ke 2 dan ke 3 disertai edema kedua tungkai. Hati dan limpa membesar. Pada stadium akhir sebelum meninggal, biasanya penderita mengalami perdarahan hebat saluran cerna. Secara mikroskopis, hati menunjukkan proliferasi epitel saluran empedu yang hebat disertai fibrosis periduktuli, kolestasis dan megalo-hepatositosis. Sedangkan pada anjing yang makan sisa makanan jagung tampak ikterik dan hidrops asites. Hewan akan mati dalam waktu 2–3 minggu.

Aflatoksin selain dihasilkan oleh *Aspergillus flavus*, juga dapat diproduksi oleh *A. oryzae*, *A. ochraceus*, *A. niger*, *A. parasiticus*, *Penicillium puberum*, dan beberapa *Rhizopus sp.*

Negara-negara di Asia-Afrika, yang penduduknya banyak bergizi kurang, frekuensi penderita karsinoma hati primer cukup tinggi karena diduga makanan mereka sehari-hari banyak yang tercemar aflatoksin. Hal ini ditunjang oleh penemuan-penemuan di Swasiland<sup>(24)</sup>, Uganda<sup>(25)</sup>, Mozambik<sup>(26)</sup>, dan Thailand<sup>(27,28)</sup>, yang semuanya menunjukkan bahwa jumlah aflatoksin yang termakan berkorelasi positif dengan kejadian kanker hati. Di Uganda, dari 480 contoh makanan rakyat yang dianalisis, ditemukan 30% positif tercemar aflatoksin dan 4% di antaranya kadarnya sudah melampaui 1 part per million (ppm). Safety margin aflatoksin adalah 5–20 ppb (part per billion). Hasil penelitian mereka menunjukkan bahwa distribusi kejadian kanker hati di antara penduduk adalah berbanding lurus dengan derajat pencemaran aflatoksin di dalam makanan sehari-hari (Tabel 6).

### Aflatoksin dan Sindrom Reye

Sampai sekarang masih banyak silang pendapat mengenai penyebab sindrom Reye (*encephalopathy and fatty degeneration*

**Tabel 6. Banyaknya aflatoksin yang termakan dan insidens hepatoma (Sherlock, 1981)**

Negara	Kota	Aflatoksin yang termakan (mg/kg/hari)	Banyaknya hepatoma (per 10 <sup>5</sup> /th)
Kenya	High altitude	3.5	1.2
Thailand	Songkhla	5.0	2.0
Swaziland	High veld	5.1	2.2
Kenya	Mid-altitude	5.9	2.5
Swaziland	Mid-veld	8.9	3.8
Kenya	Low altitude	10.0	4.0
Swaziland	Lebombo	15.4	4.3
Thailand	Ratburi	45.6	6.0
Swaziland	Low veld	43.1	9.2
Mozambique	Inhambane	222.4	13.0

*of viscera*). Ada yang menyatakan disebabkan oleh virus dan ada pula menyangka akibat keracunan acidum salicylicum. Akhir-akhir ini diduga keras juga oleh keracunan aflatoksin berdasarkan bukti-bukti kuat penemuan antara gejala klinis, lesi patologis dengan kadar aflatoksin yang ditemukan dalam makanan mereka. Penyakit ini ditandai oleh edema otak, degenerasi lemak hati dan ginjal. Di Thailand, 22 anak dari jumlah 23 kasus yang meninggal dengan gejala tersebut di atas, pada pemeriksaan dari jaringan hati, isi lambung dan tinja ditemukan kandungan aflatoksin B1 masing-masing 0,039, 0,127 dan 0,123 mg per kilogram berat badan<sup>(27,28)</sup>. Perubahan patologis anatomis yang sama seperti pada sindrom Reye dapat diduplikatkan pada kera yang diberi dosis tunggal 13,5 mg aflatoksin B 1 per kg berat badan<sup>(29)</sup>.

### Zearalenon dan Hiperestrogenism

Kapang genus *Fusarium* mudah ditemukan di mana-mana dan sering mencemari biji-bijian, terutama jagung. Ia menghasilkan beberapa metabolit beracun, di antaranya yang terkenal dan poten sekali adalah Zearalenon dan Trichothecenes (Tabel 1).

Zearalenon adalah estrogen nabati dan dihasilkan oleh kapang *Fusarium graminearum* (*Gibberella zea* = *F. roseum*). Jikalau jagung yang tercemar kapang ini diberikan kepada hewan ternak, umpamanya babi, maka akan menimbulkan gejala hiperestrogenism: vulva tampak bengkak dan mengejar-ngejar yang

jantan serta menaiki punggungnya terus-menerus. Bilamana yang keracunan adalah yang jantan, hewan itu akan cepat menjadi gemuk, lamban, buah sakarnya mengecil, kelenjar mammae dan prepusium membengkak dan membesar. Hewan demikian, baik yang betina maupun yang jantan, biasanya menjadi mandul bila makanan yang tercemar tidak disingkirkan.

Contoh fusariotoksin lain yang sangat poten dan merupakan penyakit endemik di Uni Soviet, baik yang menyerang hewan dan manusia adalah trichothecenes. Pada hewan, khususnya kuda, disebut stachybotryotoxicosis dan pada manusia dinamakan *Alimentary Toxic Aleukia* (ATA). Gejala klinis pada stakibotritoksikosis dibagi menjadi 2 bentuk, yakni spesifik dan non-spesifik. Pada yang pertama yang mencolok adalah bibir dan lapisan mukosa pipi kuda tampak kemerahan dan bengkak karena edema. Selanjutnya mukosa mulut nampak nekrotik dan ulseratif. Rinitis dan konjungtivitis sering juga menyertainya. Darah menunjukkan gambaran leukopeni, trombositopeni dan agranulositosis. Bila hewan tetap makan makanan yang tercemar, maka seluruh lapisan mukosa saluran cernajuga ikut membengkak dan berdarah serta akhirnya mati karena tidak bisa makan dan kehilangan darah<sup>(31)</sup>.

*Alimentary Toxic Aleukia* (ATA) menyerang segala umur, akan tetapi pada anak-anak gejalanya lebih hebat; demikian juga pada keadaan gizi yang jelek. Gejalanya diawali dengan perasaan panas seperti terbakar di dalam rongga mulut, lidah, tenggorokan, esofagus dari lambung. Kemudian lidah tampak membengkak, merah dan kaku. Selanjutnya merasa mual, muntah-muntah dan mencret. Jikalau tetap makan makanan yang tercemar, maka gejalanya makin muskil dan disertai sakit perut, hipersalivasi, sakit kepala, pusing dan kelemahan umum. Perubahan gambaran darah sama seperti pada kuda dan sumsum tulangnya aus. Kadang-kadang disertai perdarahan di kulit dan mukosa saluran cerna atau juga nekrosa dan ulserosa pada bibir, gusi, kerongkongan dan tenggorokan<sup>(19)</sup>.

### Ochratoxin A dan Nephropathia

Ochratoxin A adalah toksik metabolit berasal dari *Aspergillus ochraceus* dan sering mencemari berbagai macam biji-bijian, palawija, kjeju dan sebagainya. Semula dikira, toksin ini hanya dihasilkan oleh *A. ochraceus* saja, tetapi kemudian diketahui bahwa jenis kapang lain juga memproduksi toksin yang sama seperti umpamanya *A. melieus*, *A. sulphurus*, *A. alliaceus* dan *Penicillium viridicatum*.

Di Denmark, ochratoxin A yang mencemari makanan ternak babi sering mengakibatkan *porcine nephropathy*. Gejalanya gizi nampak jelek dan lamban pertumbuhannya. Pada otopsi, ginjal berwarna coklat kelabu dan pada bidang sayatan tampak bercak-bercak tanda parut di bagian korteks. Pada pemeriksaan mikroskopis, bagian tubuli proksimalis mengalami degenerasi dan proliferasi jaringan ikat di daerah interstisial tubuli, sehingga banyak tubuli yang mengalami atrofi dan bahkan juga menghilang. Pada kasus yang kronis dan muskil, membrana basalis glomeruli tampak menebal dan glomeruli sklerotik. Tidakjarang di bagian korteks ditemukan gelembung-gelembung kista. Demikian pula pada manusia yang sering makan makanan yang

berjamur, umpamanya keju, sering mengalami gangguan ginjal dan dinamakan Balkan Nephropathia<sup>(32)</sup>.

### Islanditoxin dan Cardiac Ben-ben

Sesudah perang Dunia Kedua, Jepang menerima banyak bantuan beras dari luar negeri. Sebagian besar berasnya berwarna kuning, oleh karena itu disebut *Yellow Rice Disease*. Beras demikian bila dimakan sering mengakibatkan gejala penyakit *cardiac beri-beri*. Tsunoda pada tahun 1948 berhasil mengisolasi kapang pencemarnya, yakni *Penicillium islandicum*. Jikalau beras kuning ini diberikan pada tikus percobaan, maka dalam satu bulan sebagian besar hewan mengalami radang hati. Dalam waktu 2 bulan sebagian lagi terjadi sirosis hati. Bila diteruskan sampai 4 bulan, maka sebagian besar tikus akan mengidap kanker hati<sup>(33,34)</sup>.

Di samping menghasilkan islanditoksin, *P. islandicum* juga mengeluarkan metabolit *luteoskynin*. Kedua mikotoksin ini bersifat hepatotoksik dan hepatokarsinogenik. Islanditoksin kira-kira 10 kali lebih poten dan pada luteoskynin dan kekuatan daya racun islanditoksin setara dengan aflatoksin B1.

### PEMBAHASAN DAN KESIMPULAN

Rekomendasi hasil konferensi gabungan antara FAO, WHO dan UNDP menekankan bahwa negara-negara berkembang, terutama yang terletak di daerah tropis, supaya menaruh lebih banyak perhatian terutama pada 7 macam mikotoksin yang dianggap sangat relevan dan potensial serta perlu ditangani secepat mungkin. Ke-7 mikotoksin itu adalah 1. Aflatoksin, 2. Zearalenon, 3. Ochratoxin A, 4. Citrinin, 5. Trichothecenes, 6. Patulin dan 7. Penicillic acid. Di Indonesia perlu segera dimulai dengan penelitian dan pencegahan terhadap tiga macam mikotoksin yang pertama karena ketiga mikotoksin ini mungkin merupakan faktor-faktor yang berperan penting dalam beberapa kejadian penyakit yang akhir-akhir ini terus meningkat, umpamanya:

1) Aflatoksin sudah dibuktikan dapat mengakibatkan radang hati, sirosis dan kanker hati baik pada hewan maupun pada manusia. Zearalenon adalah metabolit asal *Fusarium graminearum* dan bersifat estrogenik serta sering mencemari bahan makanan ternak, terutama jagung. Keracunan toksin ini akan mengakibatkan hiperestrogenism pada yang betina dan feminism pada yang jantan. Sekarang jikalau umpamanya daging, susu, telur atau bahan makanan olah lain yang mengandung residu zearalenon termakan oleh orang sejak bayi sampai dewasa mungkin secara kumulatif mengakibatkan kelainan gangguan tumbuh kembang seperti yang terlihat pada hewan ternak. Pengamatan sehari-hari di masyarakat memberikan kesan bahwa sebagian anak-anak dan remaja terutama golongan kelas menengah ke atas yang tinggal di kota-kota besar, umpamanya di Jakarta, yang gemar mengkonsumsi makanan *fastfood* ala Barat bukan saja secara fisik tampak *over weight*/obesitas, tetapi juga membenikan kesan berperilaku *tomboy* pada yang wanita dan gay pada yang laki-laki. Kasus ginekomastia pada anak laki-laki sekarang lebih sering terlihat pada yang obesitas dibandingkan dua dekade yang lalu<sup>(35)</sup>. Ochratoxin A. Kejadian gangguan dan gagal ginjal akhir-akhir ini sering dikatakan makin mening-

kat; oleh para pakar biasanya dikaitkan dengan penyakit kardio-vaskuler, konsumsi garam yang berlebihan, perilaku hidup modern, perubahan pola makanan dan sebagainya. Akan tetapi belum ada pakar yang mengaitkan gangguan dari gagal ginjal dengan keracunan ochratoxin A. Toksin ini terutama berasal dari metabolit *Aspergillus ochraceus*, akan tetapi juga dapat oleh kapang lain antara lain *Penicillium viricatum*. Contoh yang konkrit di Eropa yang disebut *Porcine nephropathy* pada ternak babi dan Balkan nephropathy pada manusia sudah dibuktikan ada kaitan erat dengan makanan yang tercemar ochratoxin A<sup>(32)</sup>. Oleh sebab itu perlu dipertanyakan apakah kasus gangguan dan gagal ginjal ada hubungannya dengan pencemaran makanan oleh kapang yang menghasilkan ochratoxin A.

Dari tiga contoh mikotoksikosis tersebut kiranya sudah saatnya para pakar kesehatan dan pemerintah menaruh perhatian yang lebih serius dan mengambil langkah-langkah yang lebih konkrit, karehnal ini dalam jangka panjang akan mengakibatkan turunnya kualitas dan produktifitas sumberdaya manusia (SDM). Seperti diketahui ke tiga penyakit itu biasanya timbul pada golongan usia 30–45 tahun yang merupakan golongan SDM yang potensial, produktif dan berpengalaman serta yang sangat dibutuhkan tenaga dan pikirannya oleh negara yang sedang membangun seperti Indonesia.

Hal lain yang menjadikan penyakit keracunan mikotoksin sangat relevan di Indonesia adalah karena negara kita ini termasuk beriklim tropis dengan kelembaban dari suhu lingkungan sangat mendukung bagi tumbuh kembangnya kapang. Faktor-faktor lain yang tidak kalah pentingnya adalah bahwa cara penanganan, pengelolaan dan penyimpanan hasil komoditi pertanian pasca panen dari berbagai jenis bahan makanan masih sering secara tradisional, sembarangan dan kurang higienis. Bila para peneliti bidang kesehatan dan kedokteran mau mencurahkan waktu dan tenaga untuk meneliti beberapa mikotoksin, niscaya beberapa penyakit yang dahulunya tidak diketahui etiologinya, baik pada manusia maupun hewan, mungkin sekali disebabkan oleh mikotoksin, apalagi kalau penyakit-penyakit itu tidak memberikan respon sama sekali, baik terhadap vaksinasi (*vaccinefailure*) maupun segala bentuk pengobatan (*drugfailure*). Di samping itu ciri-ciri khas lain adalah tidak infeksius dan kontagius, menyerang semua golongan umur dan jenis kelamin. Semua penyakit akibat keracunan mikotoksin tidak menimbulkan kekebalan dan hanya dapat disembuhkan bila makanan yang tercemar dapat disingkirkan.

#### KEPUSTAKAAN

1. Pang RTL, Poerwokoesoemo SH, Karyadi D. Aflatoxin and primary cancer of liver in man. A study on 9 cases. Paper presented at the 4th Asian Pacific Congress of Gastroenterology. 5–12 February, 1972.
2. Pang RTL, Karyadi D. Aflatoxin and primary hepatic cancer in Indonesia. Paper presented at the V World Congress of Gastroenterology. Mexico 13–19 October, 1974.
3. Pang RTL. Aflatoxin dalam epidemiologi karsinoma hati primer. Kertas kerja yang disajikan pada Simposium Nasional Kanker Saluran Makanan, Jakarta, 24–26 Nopember 1977.
4. Tambunan W. Tumor di bagian Ilmu Bedan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *Madjalah Kedokteran Indonesia* 1970; 4: 144.

5. Saleh M, Heyder. Laporan pendahuluan. Penderita carcinoma hati primer. Bagian Bedah Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, 1970.
6. Adenan H, Tsuboi S, Kawamura K, Cruz ML, Soeliadi, Hw., H. Suhaito. Peranan aflatoxin 81 pada KHS (Karsinoma hepatoseluler). Makalah dipresentasikan pada Kongres Nasional PPHI, PGI, PEGI, Palembang, 1–3 Agustus 1985.
7. Karyadi, Muhilal D, Prawiranegara D. Hubungan antara Aflatoxin dengan PrimazyCarcinomaHati, KumpulanTjeramah KOPAPDI-1. 1971 ;298
8. Muhilal. Hubungan aflatoxin dengan carcinoma hati. *Cermin Dunia Ke dokt* 1979; 15: 16–20.
9. Hardjosworo P. Personal Communication, 1977.
10. Ginting N. Sumber dan pengaruh aflatoxin terhadap pertumbuhan dan performa lain broiler. Disertasi Universitas Padjadjaran. Bandung, 1988.
11. Budiarmo IT, Pang RTL, Husaini. Uji kepekaan Bebek Karawang sebagai hewan percobaan untuk bioessai Aflatoxin. *Cermin Dunia Kedokt* 1991; 68: 29–32.
12. Tim Unit Gizi Diponegoro, Pusat Penelitian Penyakit Tidak Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Jakarta.: Deteksi Residu Aflatoxin dan Zearalenone dalam Air Susu Ibu, Air Susu Sapi, Hati Dewan Potong dan Bahan Makanan Pokok di Jakarta. (unpublished data, 1992).
13. Stortz D. Personal communication, 1987.
14. Forgas J, Call WT. Mycotoxicoses, *Adv. Vet. Sci.* 1962; 7: 273–382.
15. Hesselstine CW. A millennium of fungi, food, and fermentation. *Mycologia* 1965; 57: 149–97.
16. Wilson BJ. Fungal toxins. *Nat. Acad. Scj.* 1966; 126–145.
17. Wright DE. Toxins produced by fungi. *Ann. Rev. Microbiol.* 1968; 22: 269–82.
18. Ciegler A, Lillehoj EB. Mycotoxins. *Adv. in Appl. Microbiol.* 1968; 10: 155–218.
19. Joffee AZ. Toxicity of *Fusarium poae* and *F. Sporotrichiodies* and its relation to alimentary toxic aleukia. Pada buku *Mycotoxins*. Ed. I.F.H. Purchase. Elsevier Sci. Pub. Co., New York, 1974. hal. 229–62.
20. Nesbitt BF, L'Kelly J, Sargeant K, Sheridan A. Toxic metabolites of *Aspergillus flavus*. *Nature* 1962; 195: 1063.
21. Burfening PJ. Ergotism. *JAMA* 1973; 263: 1288–1290.
22. Litner LD. Diagnosis of mold poisoning in food producing animals in Missouri. *Proc. Symposium on Mycotoxins and Mycotoxicosis.* 1972; 97–99.
23. Joffee AZ. *Fusarium Species : their biology and toxicology.* New York: John Wiley, 1986.
24. Keen PP, Martin P. Is aflatoxin carcinogenic in man? The evidence in Swaliland. *Trop Geog. Med.* 1971; 23: 44–53.
25. Alpert NF, Hutt MSR, Wogan BN, Davidson US. Association between aflatoxin content of food and hepatoma frequency in Uganda, *Cancer* 1971; 28: 253–60.
26. Van Resburg SJ, Van Der Watt JJ, Purchase IFH, Pereira Coutinho L, Markam R. Primary liver cancer rate and aflatoxin intake in a high cancer area. *South Afr. Med. J.* 1974; 48: 2508a–2508d.
27. Shank RC, Bhamarapravati N, Gordon JE, Wogan ON. Dietary aflatoxin and hu'man liver cancer. IV. Incidence primary liver cancer in two munica pal populations of Thailand. *Food. Cosmet. Toxicol.* 1972; 10: 171–179.
28. Shank RC, Bourgeois CH, Keschamras N, Chadavimol P. Aflatoxin in autopsy specimens from Thai children with an acute disease of unknown aetiology. *Food. Cosmet. Toxicol.* 1971; 9: 501–07.
29. Bourgeois CH, Shank RC, Grosman RA, Johnson DO, Woodhng WL, Chamdivomil P. Acute aflatoxin B 1 toxicity in the macaque and its similarity to Reye's syndrome. *Lab. Invest* 1971; 24: 206–215.
30. ForgasJ. *Stachybotrytoxicosis, padabuku Microbial Toxins, Vol. VIII.* Ed. S. Kadis, A. Ciegler, and J. Aji. New York: Academic Press 1972, hal. 95–128.
31. Rodrieks JV, Eppley RM. *Stachybotrys and stachybotrytoxicosis.* In *Mycotoxins.* Purchase IFH. (ad). Amsterdam: Elsevier 1974; pp. 181–98.
32. Elling F, Moller T. Mycotoxic nephropathy in pigs. *Bull. WHO* 1973; 49: 411–18.
33. Miyake M, Saito M. Liver injury and liver tumors induced by toxins of *Penicillium islandicum* Sopp. growing on yellowed rice. *Hal.* 133–146,

- pada buku *Mycotoxins in foodsuffs*. Ed. G.N. Wogan. The MIT Press, 1965.
34. Uraguchi K. Introduction in toxicology, biochemistry and pathology of mycotoxins. (Uraguchi, K. Yamasaki, M. Ed.) New York: John Wiley 1978; PP. 3–8.
35. Sutan Assin. Personal communication.
36. Krishnamachari KAVR, Bhat RV, Nagarajauh V, Tilak TBG. Hepatitis due to aflatoxicosis. *Lancet* 1975; 1: 1061–63.
37. Higginson J. Hepatopathies of nutritional origin, cirrhosis and primary carcinoma of the liver on a geographical basis. *Sa* 11111970. p. 4–6.
38. Joint FAO, WHO, UNDP Conf. on Mycot Kenyatta Conf. Center, Nairobi, Kenya, 19–27 September, 1977.

## English Summary

(Sambungan dari hal 4)

sequently will have their effects on the Se content of the soil and plants and may cause subacute or chronic selenosis In caffle and humans. The uptake of Se, its biochemistry, pharmacology, clinical aspects and the histo pathology of Se intoxication are discussed.

*Cermin Dunia Kedokt.* 1995; 103: 22-6  
Ssz

### METHOD TO DETERMINE LEAD RIVER POLLUTION LEVEL

**Suharmiyati\*, D. Mutiatikum\*\***

\* Health Service Research and Development Centre, Department of Health, Surabaya, Indonesia

\*\* Pharmacies Research and Development Centre. Department of Health. Surabaya. Indonesia

This article describes the technique of heavy metal lead (Pb) pollution measurement in river

water; there are five activities to be done: to determine the sampling area, to choose the sampling technique, the pretreatment and the measurement method and to evaluate the level of Pb pollution according to the Kep-2/Men KLH/I/1988 on environmental pollution standard.

*Cermin Dunia Kedokt.* 1995; 103: 35-8  
S, Dm

### ESTIMATION OF TRITIUM (HTO) CONTRIBUTION ON THE WHOLE BODY DOSE OF WORKERS IN REACTOR ROOM

**Abdul Wa'id, Bunawas, Bambang Priwanto**

National Atomic Energy Board. Jakarta, Indonesia

Radiation workers working near nuclear reactor with primary cooling system of poolwater

type have probability to be internally contaminated by tritium through lung and skin following release of tritiated water vapour (HTO). Internal contamination level of tritium depends on body height and weight. Based on the model of tritium metabolism inside the body, it can be shown that the estimated equivalent dose committed to soft tissues of PRSG workers are about 0.56 - 0.73 mSv/yr for WR (quality factor of  $\beta$  radiation for tritium) = 1 and 1.12 - 1.46 mSv/yr for WR = 2 and tritium concentration in air of 11751 Bq/m<sup>3</sup>.

*Cermin Dunia Kedokt.* 1995; 103: 42–6  
Aw, B, Bp



*Conversation enriches the understanding, but solitude is the school of genius  
(Gibbon)*