

HUBUNGAN AFLATOXIN DENGAN CARCINOMA HATI

Dr. Muhilal

Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi
Bogor

Summary

Correlation between manifestation of liver cancer and aflatoxin is presented. Some researchers reported that in laboratory animals there are significant correlation between the manifestation of liver cancer and aflatoxin intake in some species. It is difficult to apply the result for human beings. In human body the study can be carried out retrospectively and epidemiologically only.

Based on results of some researchers, significant correlation between manifestation of liver cancer and aflatoxin in human can be concluded. Data of aflatoxin contents in the dietary food consumed by Indonesian people are also presented.

PENDAHULUAN

Pada tahun 1960 terjadi malapetaka yang menimpa peternakan kalkun di Inggris dimana ratusan unggas tersebut mati. Terjadinya malapetaka tersebut merangsang para ahli untuk meneliti secara intensif zat racun yang menyebabkannya. Akhirnya dapat diidentifikasi sekelompok zat racun yang dihasilkan oleh jamur *Aspergillus flavus* yang kemudian diberi nama Aflatoxin. Jadi kata Afla pada aflatoxin ini diambil dari suku kata depan dari nama jamur yang mula-mula diketahui dapat memproduksi racun tersebut. *A. flavus* tersebut banyak mencemari kacang tanah yang banyak dipakai dalam campuran makanan unggas tersebut.

Identifikasi zat racun tersebut dapat dilakukan antara lain dari fluoresensinya setelah ekstrak racun dikromatografikan pada lapisan tipis (thin layer chromatography = TLC). Ternyata pada TLC dapat diidentifikasi 4 macam toksin yang diberi nama aflatoxin B1, B2 G1 dan G2. Huruf B dan G menggambarkan warna fluoresensi dari toxin tersebut dimana aflatoxin B warna fluoresensinya biru (Blue-B) dan aflatoxin G warna fluoresensinya hijau (Green-G). (C AMPBELL 1967)

Organ yang mengalami kerusakan berat karena keracunan aflatoxin ini ialah hati.

TOKSISITAS AFLATOXIN PADA BINATANG PERCOBAAN.

Percobaan dengan memakai binatang untuk mengetahui toksisitas aflatoxin dilakukan dengan mencampur makanan

binatang tersebut dengan aflatoxin murni. Dapat juga dilakukan dengan mencampur makanan binatang tersebut dengan bahan makanan yang telah dianalisa kandungan aflatoxinnya.

Binatang percobaan yang diberi dosis aflatoxin yang tinggi (misalnya 1 mg/kg makanan) dapat menderita kerusakan hati yang berat/akut yang dapat menyebabkan kematian dalam waktu pendek. Sebaliknya bila dosis aflatoxin tersebut rendah tetapi diberikan dalam jangka lama akibat yang timbul adalah Carcinoma-hati.

Kesensitifan binatang percobaan terhadap keracunan aflatoxin ini sangat berlainan dari jenis binatang yang satu dengan lainnya. Tikus percobaan ("rat") Strain Fischer misalnya sudah timbul Carcinoma-hati bila pada diitnya dicampur aflatoxin B1 sebanyak 1 ug/kg selama 20 minggu. Sebaliknya tikus percobaan Strain Wistar belum menunjukkan gejala timbulnya Carcinoma-hati dengan dosis yang jauh lebih tinggi dari 1 ug/kg diit.

Demikian juga ikan "rainbow strout" Strain Shastra sudah menderita Carcinoma-hati bila dalam diitnya dicampur aflatoxin B1 dengan takaran 0,5 ug/kg makanan. Sebaliknya ikan "Cokosalmon" tidak menderita apa-apa bila diberi diit dengan kandungan aflatoxin 40 x lebih tinggi dari itu (STOLOFF 1977)

Selain jenis dan strain dari binatang percobaan hal yang mempengaruhi efek aflatosikosis tersebut ialah umur binatang, status gizi dan jenis aflatoxin yang mengkontaminasi makanan.

Binatang percobaan yang status proteinnya baik biasanya kurang sensitif terhadap keracunan aflatoxin. Hal ini mungkin ada hubungannya dengan lebih baiknya proses detoksifikasi karena cukupnya enzima yang diperlukan untuk itu.

Diantara keempat macam aflatoxin yang terdapat dalam makanan tersebut yang paling toksis adalah aflatoxin B1. Celakanya, kebetulan jenis aflatoxin B1 yang paling banyak ditemukan pada pelbagai bahan makanan.

Seperti halnya zat racun lain, aflatoxin mengalami proses detoksifikasi yang terjadi di dalam hati untuk dikeluarkan dari tubuh. Sebelum diekskresi zat tersebut akan mengalami proses hidrosilasi dan setelah itu dikonyungasikan dengan glucuronate atau sulfat dalam membentuk zat yang lebih polar sehingga dapat dikeluarkan dari tubuh melalui saluran pencernaan. Proses ini sejajar dengan proses detoksifikasi dari berbagai zat racun yang memasuki tubuh binatang ataupun ma

nesia. Enzima yang berperan dalam proses hidroksilasi ini ialah "Mixed Function Oxidase" yang bekerjanya memerlukan pertolongan NADPH dan oksigen sebagai donor H dan O (CAMPBELL & HAYES 1974). Produk dari aflatoxin yang sudah dikonyugasikan dengan glukuronat ataupun sulfat tersebut kemudian dikeluarkan melalui saluran pencernaan mungkin bersama-sama campuran empedu.

Tetapi di dalam pencernaan ada berbagai macam mikroorganisme yang dapat memisahkan glukuronat ataupun sulfat dari aflatoxin sehingga sebagian derivat aflatoxin dapat terserap kembali. Proses penyerapan kembali dan pengeluaran lagi nantinya ini sebagai penyebab kerusakan hati dan Carcinoma-hati.

Ada juga pendapat bahwa proses terjadinya Carcinoma karena hasil metabolisme aflatoxin yang rumus kimianya belum dapat diidentifikasi.

AFLATOXIN DAN CARCINOMA-HATI PADA MANUSIA

Yang telah dikemukakan di atas adalah beberapa contoh hasil percobaan dengan binatang yang menyangkut Carcinoma-hati yang terjadi karena aflatoxin dan metabolisme aflatoxin dalam tubuh binatang.

Meskipun sudah ada bukti dengan binatang percobaan bahwa ada hubungan antara aflatoxin dengan Carcinoma-hati, tetapi akan timbul pertanyaan apakah demikian juga halnya pada manusia. Dengan manusia tidak dapat dilakukan percobaan dengan memberikan diit yang mengandung aflatoxin kemudian diikuti perkembangannya. Penelitian yang dapat dilakukan ialah penelitian epidemiologis dan retrospektif.

Penelitian epidemiologis pernah dilakukan di Filipina (SALAMAT 1978 — komunikasi pribadi). Penelitian ini menyangkut hubungan banyaknya kejadian Carcinoma-hati dan pola konsumsi makanan yang banyak tercemar oleh aflatoxin. Bahan makanan yang banyak dikonsumsi masyarakat yang diteliti dan tercemar aflatoxin adalah jagung. Hasil penelitian mereka menunjukkan adanya hubungan antara Carcinoma-hati dengan pola konsumsi makanan yang banyak tercemar aflatoxin. Ada hal yang menarik perhatian mereka ialah pada daerah yang konsumsi minyak kelapa tinggi banyaknya kejadian Carcinoma-hati lebih rendah. Kemudian timbul pertanyaan apakah minyak kelapa yang sebagian besar terdiri dari asam lemak jenuh ini dapat mengurangi toksisitas aflatoxin. Untuk menjawab pertanyaan ini lalu dilakukan penelitian laboratorium dengan memakai tikus percobaan untuk mengetahui efek dari lemak tersebut terhadap toksisitas toxin. Penelitian ini baru akan selesai mungkin akhir tahun 1979.

Di Indonesia hubungan antara aflatoxin dengan Carcinoma-hati primer telah diteliti oleh PANG (1974), bekerja sama dengan Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi, Bogor. Pada sejumlah pasien yang menderita Carcinoma-hati primer dan kontrolnya telah dilakukan penelitian klinik dan laboratorium untuk menegakkan diagnosa dan analisa aflatoxin meliputi makanan yang biasa dikonsumsi pasien, urine 24 jam pada hari pertama datang di R.S. dan hasil biopsi liver. Usia penderita antara 7 sampai 75 tahun dengan rata-rata 49 tahun. Sampel

makanan yang biasa dikonsumsi penderita banyak terkontaminasi aflatoxin B1 dan G1. Kadar aflatoxin B1 antara 8 sampai 1190 ppb (part per billion) sedangkan kadar G1 antara 4 sampai 690 ppb. Aflatoxin yang dideteksi pada analisa liver biopsi meliputi aflatoxin B1, G1 dan M1. Demikian juga dengan air kenih.

Ada penelitian di India (YADGIRI, dkk. 1970) yang menyimpulkan bahwa setelah dipelajari berbagai sifat fisiknya secara laboratoria zat yang mirip dengan aflatoxin B1 pada TLC tersebut bukan aflatoxin B1. Meskipun demikian adanya aflatoxin M1 (salah satu bentuk hidroksilasi aflatoxin B1 yang terdapat dalam susu —"milk") menggambarkan bahwa yang bersangkutan mengkonsumsi aflatoxin dari makanan.

Hasil penelitian PANG, dkk. ini sangat penting dan memberi gambaran bahwa kemungkinan sebagian (atau mungkin sebagian besar?) Carcinoma-hati disebabkan karena keracunan aflatoxin. Faktor penyerta lain seperti adanya penyakit hati lain sebelum terkontaminasi aflatoxin secara kontinyu perlu diteliti lebih lanjut.

Penelitian seperti yang dilakukan oleh PANG, dkk. ini masih langka. Hal ini mungkin karena di negara-negara yang sudah maju dengan perlengkapan yang serba cukup kasus-kasus Carcinoma-hati primer yang dapat dihubungkan dengan mikotoksin tidak banyak. Sebaliknya di negara-negara yang sedang berkembang perlengkapan penelitian yang belum memadai disamping kadang-kadang minat peneliti sendiri masih kurang.

KRISNAMACHARIN, dkk. (1975) juga melaporkan terjadinya aflatoxikosis pada orang karena konsumsi jagung yang mengandung aflatoxin B1 lebih dari 6 mg per kg (dalam STOLOFF 1977).

BATAS KADAR AFLATOXIN YANG TIDAK BERBAHAYA

Setelah diketahui bahwa aflatoxin berbahaya untuk kesehatan maka beberapa negara dan lembaga internasional mencari batas yang dianggap "safe" untuk berbagai komoditi.

WHO/PAG berdasarkan percobaan dengan berbagai binatang, termasuk Rhesus, menganjurkan bahwa "safe level" tersebut 30 ppb (part per billion atau ug/kg) untuk aflatoxin B₁. Ada beberapa negara yang mengikuti anjuran WHO ini misalnya India.

FDA (Food & Drug Administration) di Amerika Serikat menetapkan kadar aflatoxin maximum yang dibolehkan pada kacang tanah 15 ppb sedang pada makanan lain dan makanan ternak 20 ppb.

Dr Swedia lain lagi. Kadar aflatoxin maksimum yang dibolehkan pada bahan makanan 5 ppb untuk aflatoxin total sedangkan pada makanan ternak kadar yang dibolehkan 600 ppb aflatoxin B₁.

Di Indonesia sendiri pemerintah belum menetapkan kadar aflatoxin maksimum pada bahan makanan yang beredar. Beberapa instansi telah mengadakan penyuluhan pada petani tentang cara-cara menangani hasil panen sehingga dengan tidak langsung akan mengurangi pencemaran oleh aflatoxin.

Kadar aflatoxin pada beras simpanan dan varitas kacang yang tahan terhadap aflatoxin sedang dalam penelitian.

KANDUNGAN AFLATOXIN BERBAGAI MAKANAN DI INDONESIA

Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi, Bogor telah melakukan penelitian kandungan aflatoxin kacang tanah dan hasil olahannya, bumbu-bumbu dan beberapa komoditi lain yang sampelnya diambil dari Jakarta, Bogor dan Bandung. Beberapa contoh kandungan aflatoxin berbagai bahan makanan seperti tercantum dalam tabel.

Kandungan aflatoxin pada berbagai komoditi.

Komoditi	Banyaknya sampel/analisa (a)	Kandungan aflatoxin (ppb)	
		B1	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 dilaboratorium	1	1000	16
Kacang tanah (fisiknya baik)	6	0	0

Dari tabel kandungan aflatoxin berbagai bahan makanan di atas ternyata banyak bahan makanan yang kandungannya jauh lebih tinggi dari kadar yang dianggap tidak berbahaya menurut WHO (1967).

Kacang tanah sendiri, bahan makanan yang mula-mula diketahui banyak mengandung aflatoxin, tidak selalu kandungan aflatoxinnya tinggi. Kacang tanah yang fisiknya masih baik umumnya tidak mengandung atau tidak banyak aflatoxinnya. Sebagai tenaga yang bekerja dalam bidang kesehatan sebaiknya berperan serta dalam memberi pengertian kepada masyarakat untuk memilih bahan makanan yang tidak membahayakan kesehatan.

Kedele merupakan bahan makanan yang boleh dikatakan mempunyai resistensi tinggi terhadap pencemaran oleh aflatoxin. Ada dugaan kuat hal ini karena kandungan Zn yang rendah dan asam phitat yang tinggi. Hal ini sangat menguntungkan untuk Indonesia dimana banyak dikonsumsi bahan makanan yang dibuat dari kedele, misalnya tempe dan tahu.

Menghindari mengkonsumsi makanan yang tercemar aflatoxin ini perlu diperhatikan. Pencegahan jauh lebih utama dari pengobatan.

KEPUSTAKAAN

1. CAMPBELL T C: Mycotoxin in the Food Chain. *Virginia Journal of Science* 18 : 67, 1967.
2. CAMPBELL T C AND J R HAYES : Role of Nutrition in the Drug Metabolizing Enzyme System. *Pharmacological Review* 26 : 201, 1974.
3. STOLOFF. L: "Aflatoxin – An Overview" in *Micotoxins in Human and Animal Health*. (Ed. J.V. Rodricks, C.W. Hesselstine, M.A. Mehlman). Pathotox Publisher, Inc, Illinois, 1977.
4. PANG R T L, HUSAINI & DARWIN KARYADI : Aflatoxin and Primary Hepatic Cancer in Indonesia. *Presented at the 5th World Congress of Gastroenterology*, Mexico, 1974.
5. YADGIRI B, B REDDY, P G TULPULE, S G SRIKANTIA AND C GOPALAN : Aflatoxin and Indian Childhood Cirrhosis. *J Amer Clin Nutr* 23 : 94, 1970.
6. MUHILAL AND NURYADI : *Status Report on Mycotoxin in Indonesia*. For use at Meeting FAO/UNEP 1977 International Conference for Mycotoxrn.
7. SALAMAT, L.A. (1987). Food & Nutrition Research Institute Manila (*Personal Communication*).
8. PROTEIN ADVISORY GROUP : *P.A.G. bull.* no. 7, 1967.

Tabukah anda bahwa.....!??

Suatu pernyataan telah dikeluarkan oleh FDA yang mengatakan bahwa tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa pemakaian IUD/AKDR dapat menimbulkan kanker cervix atau endometrium.

Dikatakan bahwa dibanding pil, pemakaian IUD/AKDR adalah dua kali lebih aman.

Population report 3 : 56, May 1979.



Tabukah anda bahwa

Anak-anak di zaman modern ini mengalami pertumbuhan yang lebih cepat dibanding anak-anak 20 tahun yang lalu. Hal ini dibuktikan oleh survey yang diadakan oleh kementerian Kesehatan Jepang. Telah diteliti murid sekolah dari taman kanak-kanak sampai sekolah menengah serta sekolah lanjutan dan didapatkan rata-rata tinggi badan anak laki-laki yang berumur 17 tahun adalah 169,3 cm, berat 59,9 kg dan lebar dada 85,5 cm. Sedang pada anak wanita yang berumur 17 tahun tinggi badan 156,6 cm, berat badan 52 kg dan lebar dada 81,7 cm. Dikatakan dibanding anak yang seumur pada tahun 1958 didapatkan perbedaan yang cukup menyolok.

Japan medical Gazette 16 (5) : 8,1979