

TOKSIKOLOGI BAHAN PANGAN

Andi Sukainah
Ratnawaty Fadilah



Badan Penerbit UNM

TOKSIKOLOGI BAHAN PANGAN

Hak Cipta @ 2022 oleh Andi Sukainah, Ratnawaty Fadilah

Hak cipta dilindungi undang-undang
Terbitan Juli 2022
Cetakan pertama Agustus 2022

Diterbitkan oleh **Badan Penerbit UNM**
Gedung Perpustakaan Lt. 1 Kampus UNM Gunungsari
Jl. Raya Pendidikan 90222
Tlp./Fax. (0411) 8656777 / (0411) 861377
Email: badanpenerbit@unm.ac.id &
badanpenerbitunm@gmail.com
Website: badanpenerbit.unm.ac.id
Layout & Desain Cover: Muhammad Rafli Pradana, S.Ds.
(Badan Penerbit UNM)

ANGGOTA IKAPI No. 011/SSL/2010
ANGGOTA APPTI No. 006.063.1.10.2018

***Dilarang memperbanyak buku ini dalam bentuk
apapun tanpa izin tertulis dari penerbit***

iii, 134 hlm; 23 cm

ISBN 978-623-387-085-6

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Buku dengan Judul “TOKSIKOLOGI PANGAN”. Buku teks ini disusun sebagai pelengkap materi yang dapat digunakan mahasiswa.

Penghargaan dan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah mendukung sehingga buku teks ini dapat diselesaikan. Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada para ahli dan penulis buku yang menjadi sumber dan acuan penyusunan buku ini serta pihak lain yang telah membantu proses penyusunan dan penyelesaiannya.

Dalam menyusun buku teks ini, tidak sedikit kesulitan dan hambatan yang tim penyusun alami. Tim penyusun menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam Buku teks ini. Oleh karena itu segala kritikan dan saran yang membangun akan penyusun terima dengan baik. Semoga buku teks ini bermanfaat bagi kita semua.

Tim Penyusun Buku

“TOKSIKOLOGI PANGAN”

DAFTAR ISI

BAB 1 PENGENALAN TOKSIKOLOGI NUTRISI DAN MAKANAN	1
BAB 2 PRINSIP UMUM TOKSIKOLOGI	11
BAB 3 FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI TOKSISITAS	15
BAB 4 TOKSISITAS NUTRISI	21
BAB 5 POLISIKLIK AROMATIK HIDROKARBON DAN PROSES PENGOLAHAN LAINNYA	33
BAB 6 ANTITOKSIKAN NONNUTRISI DALAM MAKANAN	43
BAB 7 KEAMANAN MAKANAN HASIL REKAYASA GENETIK	49
BAB 8 PRODUK MAKANAN YANG MENGANDUNG ESTROGEN DAN ANTIESTROGEN	67
BAB 9 TOKSIN DARI PRODUK PERIKANAN DAN LAUT	77

BAB 10 TOKSIKOLOGI SISTEM IMUN TERHADAP ALERGI MAKANAN DAN INTOKSIKASI MAKANAN	83
BAB 11 ALERGI SEAFOOD, PRODUK NABATI, DAN PRODUK HEWANI DAN PERMASALAHANNYA	97
BAB 12 PENGUJIAN TOKSIKOLOGI ZAT TAMBAHAN DAN PENCEMAR MAKANAN	105
BAB 13 EVALUASI TOKSIKOLOGI	115
DAFTAR PUSTAKA	123

BAB 1

Pengenalan Toksikologi Nutrisi dan Makanan

A. PENGERTIAN TOKSIKOLOGI NUTRISI DAN MAKANAN

Awal mulanya toksikologi didefinisikan sebagai 'ilmu yang mempelajari racun'. Istilah *toksikologi* berarti 'ilmu racun'. Kata *toksik* dalam bahasa Indonesia merupakan kata serapan dari bahasa Inggris *toxic* 'beracun' dan berkombinasi dengan *logos* 'ilmu'. Kata *toxic* sendiri berasal dari bahasa Latin *toxicus* 'racun' (*poison*). Asal kata itu berasal dari Yunani kuno *toxikon*, yang dipakai pada anak panah yang dicelupkan pada bahan beracun. *Toksikologi*, dengan demikian, berhubungan dengan *toxikos* 'busur' dan *toxikon* 'celupan anak panah', dua kata Latin yang dipergunakan pada masa silam ketika anak panah yang dipakai untuk berperang mengandung racun (Klaassen, 2008).

Sebagai sebuah ilmu, toksikologi terus berkembang tidak hanya berfokus pada pengetahuan dan penggunaan pelbagai bahan-bahan racun (Klaassen, 2008). Secara umum TOKSIKOLOGI kini berarti '*study of the adverse effects of agents on living organism*' atau 'studi efek buruk (merugikan) dari toksikan pada organisme hidup'.

Dalam makna *toksikologi* itu terdapat empat konsep berikut:

1. *Study*, yang meliputi aspek uji coba, koleksi data, dan evaluasi
2. *Effects*, yang berupa efek yang tidak diinginkan baik efek yang nyata maupun yang samar
3. *Agents*, yang dapat berasal dari kimia sintetis ataupun alam
4. *Living Organism*, yang dapat berupa manusia, flora, dan fauna

Toksikologi juga didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari efek toksik *xenobiotic* (materi asing). Toksikologi industri merupakan salah satu cabang ilmu toksikologi yang diterapkan di industri, sebagai istilah yang banyak digunakan oleh negara-negara yang memperoleh pengetahuan dari Amerika. Ahli lainnya menyebutnya sebagai *occupational toxicology* atau toksikologi di tempat kerja (istilah ini umumnya digunakan oleh negara-negara yang memperoleh pengetahuan dari Inggris). Toksikologi merupakan salah satu cabang ilmu pengetahuan yang amat luas penerapannya dalam kehidupan sehari-hari dan di tempat kerja. Toksikologi juga merupakan ilmu yang cukup pesat perkembangannya hingga melahirkan beberapa cabang ilmu toksikologi berdasarkan ilmu dan aplikasinya. Toksikologi mencakup multidisiplin sebagaimana ilmu kedokteran yang meliputi bidang-bidang terkait.

Dasar toksikologi adalah biologi, kimia, farmakologi, fisiologi, imunologi, dan patologi. Toksikologi berperan dalam berbagai bidang kehidupan, antara lain dalam industri makanan, yaitu penggunaan zat aditif makanan; dalam dunia pertanian, yaitu penggunaan pestisida; dan dalam industri kimia, yaitu berkaitan dengan pelarut dan komponen lain dalam proses produksi suatu bahan kimia. Toksikologi digunakan untuk

mengkaji perilaku bahan kimia dan dampak negatif yang ditimbulkannya, baik terhadap manusia maupun lingkungan.

Toksikologi dalam perkembangannya berperan penting dalam menunjang berbagai sub disiplin ilmu lainnya. Pada awalnya dunia toksikologi berkembang seiring dengan perkembangan ilmu farmakologi. Kini toksikologi dapat berdiri sendiri sebagai suatu disiplin ilmu. Kedua disiplin ilmu tersebut sebenarnya memiliki kemiripan baik metode maupun tujuan keilmuan, antara lain mempelajari mekanisme perubahan suatu bahan kimia dalam sistem biologi. Dalam dunia farmakologi, hubungan dosisrespons suatu bahan kimia dipelajari untuk mendapatkan berapa dosis terendah yang dapat menghasilkan efek terapi yang diharapkan. Dunia toksikologi mempelajari dosis suatu bahan kimia untuk mendapatkan berapa dosis terendah (serendah apa pun) yang tidak memberikan efek farmakologis dari dosis yang dapat menyebabkan timbulnya efek racun.

Terdapat berbagai definisi tentang toksikologi, salah satunya adalah *'the study of the potential of substances to cause harm to a biological system'* atau 'ilmu yang mempelajari potensi bahaya suatu bahan pada sistem biologis' (Williams & Burson, eds., 1989). Definisi tersebut menunjukkan bahwa secara keilmuan toksikologi mempelajari potensi bahaya suatu bahan (tidak hanya bahan kimia) dan efeknya terhadap sistem biologis.

Tujuan toksikologi adalah mengenal dan mengkaji mekanisme efek toksik bahan kimia terhadap makhluk hidup agar manusia dapat menggunakan dan hidup berdampingan dengan toksikan tanpa menimbulkan efek yang merugikan seperti gangguan kesehatan atau rusaknya lingkungan hidup. Untuk mencapai tujuan tersebut, lingkup kajian toksikologi mencakup:

- a. mengenal, memahami, dan mendefinisikan toksisitas intrinsik dari bahan kimia;
- b. menilai risiko dan mengevaluasi dampak dari bahan kimia;
- c. mengidentifikasi sistem atau organ target/kritis yang dipengaruhi bahan kimia.

Toksikologi sangat bermanfaat untuk memprediksi atau mengkaji akibat yang berkaitan dengan bahaya toksik pada manusia dan lingkungannya. Toksikologi merupakan salah satu cabang ilmu pengetahuan yang amat luas penerapannya dalam kehidupan sehari-hari dan di tempat kerja. Toksikologi juga merupakan ilmu yang cukup pesat perkembangannya hingga melahirkan beberapa cabang ilmu toksikologi berdasarkan ilmu dan aplikasinya. Toksikologi mencakup multidisiplin sebagaimana ilmu kedokteran yang meliputi bidang-bidang terkait. Dasar ilmu toksikologi adalah biologi, kimia, farmakologi, fisiologi, imunologi, dan patologi. Toksikologi berperan dalam berbagai bidang kehidupan, antara lain dalam industri makanan, yaitu penggunaan zat aditif makanan, dalam dunia pertanian, yaitu penggunaan pestisida, dalam industri kimia, yaitu berkaitan dengan pelarut dan komponen lain dalam proses produksi suatu bahan kimia. Toksikologi digunakan untuk mengkaji perilaku bahan kimia dan dampak negatif yang ditimbulkannya, baik terhadap manusia maupun lingkungan.

Dalam dunia toksikologi, dikenal berbagai macam istilah yang sering digunakan. Istilah-istilah (terminologi) tersebut antara lain:

1. Xenobiotika, yaitu istilah umum yang digunakan untuk menyatakan zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Xenobiotika dapat memberikan berbagai keuntungan,

seperti obat-obatan) atau dapat bersifat racun (seperti timbal).

2. Toksikan, yaitu segala jenis bahan yang dapat memberikan efek yang berlawanan (merugikan). Zat toksik dapat berada dalam bentuk fisik (seperti radiasi), kimiawi (seperti sianida), ataupun biologis (bisa ular).
3. Toksin, yaitu toksikan yang berupa protein spesifik yang dihasilkan secara alamiah oleh makhluk hidup, contohnya Tetanus, yang disebabkan toksin yang dieksresikan oleh bakteri *Clostridium tetani*.
4. Toksisitas (*toxicity*), yaitu kapasitas intrinsik dari suatu toksikan yang dapat menimbulkan efek bagi organisme.
5. Bahaya (*hazards*), yaitu potensi terealisasinya toksisitas suatu agen pada situasi tertentu.
6. Risiko (*risk*), yaitu kemungkinan terealisasinya suatu bahaya (*hazard*).
7. *Safety*, yaitu kemungkinan tidak terealisasinya suatu bahaya (kebalikan dari risiko).
8. Dosis, yaitu unit yang menyatakan paparan terhadap bahan kimia, fisik, atau biologis yang sampai ke organ sasaran. Dosis diekspresikan sebagai unit berat atau volume per unit luas permukaan tubuh. Misalnya mg/kgBB, ml/kgBB, atau mg/m², ppm, atau ppb

B. CAKUPAN BATASAN PADA TOKSIKOLOGI NUTRISI DAN MAKANAN

Toksikologi sangat luas cakupannya, ia menangani studi efek toksik suatu bahan atau yang disebut dengan “toksisitas” di berbagai bidang. Lu (1995) mengelompokkan toksikologi ke dalam empat bidang, yaitu:

1. Bidang kedokteran untuk tujuan diagnostik, pencegahan, dan terapeutik.
2. Bidang industri makanan sebagai zat tambahan baik langsung maupun tidak langsung.
3. Bidang pertanian sebagai pestisida zat pengatur pertumbuhan, peyerbuk bantuan, dan zat tambahan pada makanan hewan.
4. Bidang industri kimia sebagai pelarut, komponen, dan bahan antara bagi plastik serta banyak jenis bahan kimia lainnya.

Toksikologi bahan pangan merupakan ilmu yang mempelajari pengaruh buruk makanan bagi manusia. Makanan dapat dipandang sebagai campuran berbagai senyawa kimia. Campuran tersebut dapat dikelompokkan menjadi empat macam yaitu, nutrisi, toksin alami, kontaminan dan bahan aditif. Kandungan nutrisi pada makanan mencapai 99.9 % terdiri atas karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan mineral, kesemua bahan kimia dalam makanan dapat berpotensi meracuni tubuh. Melalui proses pencarian yang lambat dan cara trial and error manusia berusaha untuk menghilangkan efek negatif dari makanan. Pada akhirnya manusia memiliki cara pengolahan dan metode menghilangkan atau meminimalkan toksin dalam makanan. Pada umumnya toksin akan mengalami kerusakan selama proses preparasi dan pemasakan makanan. Sekalipun demikian makanan yang sudah mengalami proses pengolahan

dapat mengalami kerusakan akibat kontaminasi. Toksin yang ada dapat menyebabkan peristiwa keracunan. Keracunan makanan selain disebabkan adanya toksin dan kontaminasi, dapat pula dipicu oleh adanya senyawa anti gizi dan penggunaan bahan aditif makanan (Sendhika, 2013). Berikut ini senyawa kimia yang bersifat racun pada makanan.

1. Toksin Alami

Berupa kelompok toksin yang secara alamiah ada dalam makanan termasuk dalam kelompok ini adalah phenol, glikosida sianogen, glukosinolat, inhibitor asetilcholinesterase, amina biogenik, dan stimulan sentral. Kelompok fenol yang biasa dijumpai dalam proses produksi makanan dan minuman kelompok ini merupakan kelompok racun yang jarang menyebabkan keracunan akut; beberapa diantaranya adalah: asam fenolat seperti asam kafeat, asam ferulat, asam galat, flavonoid, lignin, tanin yang dapat terhidrolisis, dan tanin terkondensasi dan turunannya. Kelompok fenol yang lebih heterogen umumnya memiliki tingkat racun yang lebih tinggi, beberapa diantaranya adalah kumarin, safrol, miristisin, dan fenolat-fenolat amin.

Kelompok glikosida sianogen merupakan glikosida yang mampu menghasilkan sianida akibat proses aktifitas enzim hidrolitik. Racun sianida bersifat mematikan dengan dosis 0.5 sampai 3.5 mg/kg berat badan. Beberapa jenis tanaman yang mengandung glikosida sianogen diantaranya adalah, ketela pohon, sorgum, biji karet, gadung dan pucong.

Glukosinolat, hidrolisis glukosinolat menghasilkan isotiosianat dan nitril. Beberapa isotiosianat menunjukkan efek racun pada embrio tikus sedang beberapa diantaranya menyebabkan sitotoksik dan mutagenik. Glukosinolat dapat dijumpai pada sayur-sayuran seperti kol dan brokoli.

Inhibitor asetilkolinesterase; kelompok ini diantaranya adalah kelompok alkaloid, salah satu umbi yang cukup berpotensi menghasilkan inhibitor adalah kentang. Kentang mengandung glikoalkaloid solanin. Umbi kentang komersial mengandung solanin 2 – 15 mg per 100 gr. Umbi kentang yang berwarna hijau memiliki kandungan solanin yang lebih tinggi dan terkonsentrasi pada bagian kulit yang berwarna hijau. Keracunan solanin dapat mengganggu sistem pencernaan dan simtom syaraf.

Amino biogenik terdapat dalam beberapa tanaman tertentu seperti, buah apokat, pisang, kurma, nanas, dan tomat. Beberapa amino biogenik yang cukup beresiko yaitu phenethylamines, dopamine, norepinephrine, dan tyramine yang menyebabkan hipertensi. Jenis yang terakhir adalah stimulan, termasuk didalamnya adalah kafein, teofilin dan teobromin.

2. Zat Anti Nutrisi

Zat anti nutrisi dapat mempengaruhi senyawa makanan sebelum dimakan, selama pencernaan dalam saluran pencernaan dan setelah penyerapan oleh tubuh. Pengaruh negatif dari zat anti nutrisi tidak segera nampak sebagaimana senyawa toksik pada makanan. Pengaruh yang nampak dari konsumsi zat anti nutrisi adalah kekurangan gizi atau keadaan nutrisi marginal. Zat anti gizi dibedakan menjadi tiga kelompok yaitu: anti protein termasuk diantaranya adalah protease inhibitor, terdapat pada kacang-kacangan. Anti mineral termasuk didalamnya adalah asam fitat, asam oksalat, glukosinolat, serat pangan dan *gospol*. Kelompok anti nutrisi berikutnya adalah anti vitamin, termasuk didalamnya asam askorbat oksidase, anti tiamin, antipiridoksin.

3. Kontaminan

Kontaminasi zat beracun dapat terjadi melalui tiga cara, yaitu pertama; bercampur secara langsung dengan bahan-bahan yang mengandung racun, yang kedua karena produk tersebut telah memakan racun, misalnya ikan terkena racun (logam berat) dan susu yang berasal dari hewan yang terkena racun, dan yang ketiga adalah kontaminasi yang berasal dari mikroorganisme.

4. Bahan Tambahan Makanan

Penggunaan bahan aditif makanan dimaksudkan untuk pengawet, membentuk tekstur dan citarasa, penambah nilai gizi, pewarna, dan lain sebagainya. Banyaknya variasi produk semakin meningkatkan penggunaan zat aditif. Sayangnya penggunaan bahan aditif pada makanan belum tentu aman. Bahan aditif terkadang belum cukup informasi toksikologisnya sehingga efek penggunaan jangka panjang terhadap kesehatan belum diketahui. Perhatian terutama dari penggunaan bahan aditif adalah pada perannya sebagai pemicu kanker dan gangguan neurologis yang terjadi (Sendhika, 2013).

BAB 2

Prinsip Umum Toksikologi

A. FASE EFEK TOKSIKOLOGI

Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang efek merugikan berbagai bahan kimia dan fisik pada semua sistem kehidupan. Toksikologi bisa didefinisikan sebagai efek merugikan pada manusia akibat paparan bermacam obat dan unsur kimia lain serta penjelasan keamanan atau bahaya yang berkaitan dengan penggunaan obat dan bahan kimia tersebut. Toksikologi sendiri berhubungan dengan farmakologi, karena perbedaan fundamental hanya terletak pada penggunaan dosis yang besar dalam eksperimen toksikologi. Setiap zat kimia pada dasarnya adalah racun, dan terjadinya keracunan ditentukan oleh dosis dan cara pemberian. Salah satu pernyataan Paracelsus menyebutkan “semua substansi adalah racun, tiada yang bukan racun. Dosis yang tepat membedakan racun dari obat”.

Efek toksik atau efek yang tidak diinginkan dalam sistem biologis tidak akan dihasilkan oleh bahan kimia kecuali bahan kimia tersebut atau produk biotransformasinya mencapai tempat yang sesuai di dalam tubuh pada konsentrasi dan lama waktu yang cukup untuk menghasilkan manifestasi toksik. Faktor utama yang mempengaruhi toksisitas yang berhubungan

dengan situasi pemaparan (pemajanan) terhadap bahan kimia tertentu adalah jalur masuk ke dalam tubuh, jangka waktu dan frekuensi pemaparan.

Pemaparan bahan-bahan kimia terhadap binatang percobaan biasanya dibagi dalam empat kategori: akut, subakut, subkronik, dan kronik. Untuk manusia pemaparan akut biasanya terjadi karena suatu kecelakaan atau disengaja, dan pemaparan kronik dialami oleh para pekerja terutama di lingkungan industri-industri kimia.

Interaksi bahan kimia dapat terjadi melalui sejumlah mekanisme dan efek dari dua atau lebih bahan kimia yang diberikan secara bersamaan akan menghasilkan suatu respons yang mungkin bersifat aditif, sinergis, potensiasi, dan antagonistik. Karakteristik pemaparan membentuk spektrum efek secara bersamaan membentuk hubungan korelasi yang dikenal dengan hubungan dosis-respons.

Apabila zat kimia dikatakan beracun (toksik), maka kebanyakan diartikan sebagai zat yang berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi tertentu pada suatu organisme. Sifat toksik dari suatu senyawa ditentukan oleh:

1. Dosis
2. Konsentrasi racun di reseptor (tempat kerja)
3. Sifat zat tersebut
4. Kondisi bioorganisme atau sistem bioorganisme
5. Paparan terhadap organisme dan bentuk efek yang ditimbulkan.

Sehingga apabila menggunakan istilah toksik atau toksisitas, maka perlu untuk mengidentifikasi mekanisme biologi dimana efek berbahaya itu timbul. Sedangkan toksisitas

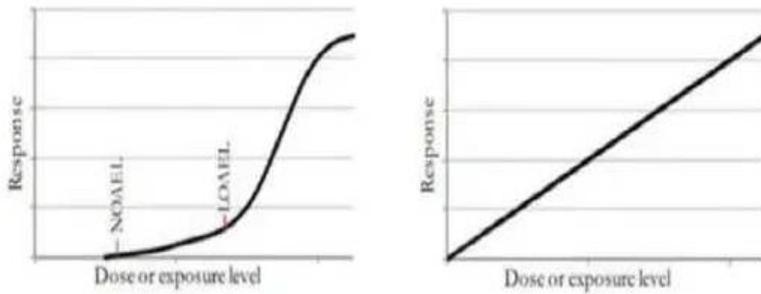
merupakan sifat relatif dari suatu zat kimia, dalam kemampuannya menimbulkan efek berbahaya atau penyimpangan mekanisme biologi pada suatu organisme.

Toksitas merupakan istilah relatif yang biasa dipergunakan dalam membandingkan satu zat kimia dengan lainnya. Adalah biasa untuk mengatakan bahwa satu zat kimia lebih toksik dari pada zat kimia lain. Perbandingan sangat kurang informatif, kecuali jika pernyataan tersebut melibatkan informasi tentang mekanisme biologi yang sedang dipermasalahkan dan juga dalam kondisi bagaimana zat kimia tersebut.

B. HUBUNGAN ANTARA DOSIS DAN RESPON

Dosis dari suatu zat kimia yang masuk ke dalam tubuh akan mempengaruhi respons yang terjadi di dalam tubuh. Jenis zat kimia yang masuk juga akan mempengaruhi respons yang terjadi.

Dalam pembentukan Nilai Ambang Batas kima, beberapa istilah respons terhadap dosis telah dikenal. No observed adverse exposure level (NOAEL) menunjukkan titik dimana jumlah dosis tidak memiliki efek buruk terhadap kesehatan apapun. Sedangkan, lowest observed adverse exposure level (LOAEL) menunjukkan jumlah titik dimana jumlah dosis menunjukkan efek terendah yang dapat diamati.



Gambar 2.1 Kurva Hubungan Dosis vs Respons
 Kurva kiri: menunjukkan titik dengan NOAEL dan LOAEL
 Kurva kanan: tidak menunjukkan ambang batas

Dosis zat kimia yang masuk ke dalam tubuh sangat mempengaruhi dampak yang terjadi pada manusia. Dosis yang masuk ke dalam tubuh dipengaruhi oleh toksikokinetik dan toksikodinamik dari masing-masing zat kimia.

BAB 3

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Toksisitas

A. DIET DAN BIOTRANSFORMASI (EFEK PERUBAHAN MAKRONUTRIEN DAN MIKRONUTRIEN)

Orang cenderung akan mencoba berbagai cara yang menjanjikan untuk membantu menurunkan berat badan lebih cepat atau mungkin khawatir tentang kondisi kesehatan tertentu. Begitu banyak jenis diet instan yang ada di sekitar kita, beberapa ada yang fokus pada konten dari makanan, waktu makan, maupun pembatasan jumlah kalori secara keseluruhan.

Namun, tanpa mempertimbangkan pola makan yang seimbang sesuai kebutuhan tubuh kita masing-masing, berbagai jenis diet yang kita jalani bisa saja berakhir tanpa hasil dan malah berpengaruh pada kesehatan kita di kemudian hari. Berikut beberapa karakteristik jenis diet yang menjanjikan penurunan berat badan secara “instan” dan efeknya pada tubuh kita untuk jangka panjang.

1. Eliminasi Makronutrien Tertentu

Makronutrien yang terdiri dari karbohidrat, protein, dan lemak, merupakan zat gizi yang dibutuhkan manusia dalam

jumlah besar. Namun pada beberapa diet tertentu, asupan beberapa makronutrien jumlahnya dikurangi karena dianggap memiliki pengaruh buruk bagi kesehatan dan peningkatan berat badan, salah satunya karbohidrat.

Karbohidrat yang kita konsumsi dari makanan akan diubah tubuh menjadi glukosa (gula) sebagai energi. Konsumsi karbohidrat yang berlebihan akan meningkatkan gula dalam darah sehingga memperbesar risiko diabetes dan obesitas. Oleh sebab itu, beberapa diet menerapkan prinsip rendah karbohidrat dengan membatasi asupan 20 - 60 gram karbohidrat dalam sehari (<20% dari total kalori harian).

Diet rendah karbohidrat menghindari beberapa makanan seperti biji-bijian utuh, buah-buahan, susu, nasi, mie, pasta, roti, umbi-umbian serta sayuran bertepung seperti jagung. Sebagai gantinya, konsumsi protein dan lemak tidak jenuh ditingkatkan karena dapat membantu meningkatkan rasa kenyang. Namun sayangnya, diet ini bisa membuatmu kekurangan nutrisi karena banyak makanan yang rendah karbohidrat rendah pula akan kandungan serat, vitamin, serta mineral seperti kalsium dan zat besi. Selain itu, asupan karbohidrat yang rendah menyebabkan kamu cepat lelah saat beraktivitas dan jangka panjangnya, diet ini meningkatkan risiko penyakit kronis seperti komplikasi jantung, osteoporosis, hilangnya massa otot, hingga resistensi insulin.

Di sisi lain pada diet tinggi lemak konsumen dianjurkan untuk mengonsumsi 55-60% lemak dan membatasi asupan protein dan karbohidrat. Dengan diet ini, kebanyakan orang akan kehilangan berat badan di dua minggu awal hingga 4.5 kg akibat massa lemak, massa otot dan juga banyak kadar cairan yang berkurang. Diet ini memiliki efek diuretik yang menyebabkan kondisi dehidrasi dan kekurangan elektrolit.

Efek jangka panjang akan diet tinggi lemak bagi orang dewasa belum ditemukan karena diet ini sangat membatasi variasi makanan konsumennya sehingga sulit untuk dipertahankan. Namun sebuah penelitian menunjukkan, diet tinggi lemak yang digunakan untuk merawat pasien anak dengan epilepsi dapat meningkatkan kadar trigliserida dan kolesterol jahat yakni LDL dan VLDL dalam jangka panjang karena tingginya asupan lemak jenuh, defisiensi vitamin dan mineral, serta masalah pencernaan seperti GERD dan konstipasi karena lemak memperlambat pengosongan lambung dan asupan serat yang kurang memadai.

Diet seringkali gagal karena pola makan yang terlalu dibatasi sehingga sulit diaplikasikan untuk jangka panjang. Daripada hanya membatasi kuantitasnya saja, kualitas juga penting untuk diperhatikan. Contohnya, dengan memilih lemak tidak jenuh yang terbukti memberikan kontribusi pada penurunan berat badan dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.

Memilih karbohidrat yang padat nutrisi seperti buah-buahan, kacang - kacang, serta umbi-umbian juga membuatmu tidak hanya mendapatkan karbohidrat saja tetapi juga serat dan antioksidan. Selain pemilihan makronutrien yang tepat, defisit kalori lah yang dapat membantu menurunkan berat badan, karena dengan makan lebih sedikit, tubuh akan secara otomatis mengambil energi yang disimpan dalam bentuk lemak di tubuh.

2. Diet Sangat Rendah Kalori (*Very Low Calorie Diet*)

Diet sangat rendah kalori menetapkan asupan kalori tidak lebih dari 800 kkal dalam sehari. Orang yang mengikuti diet ini kebanyakan mengonsumsi makanan pengganti seperti

protein shake atau snack bar yang sudah diformulasikan khusus rendah karbohidrat dan lemak, serta kaya akan serat, vitamin, mineral dan protein. Penelitian membuktikan, diet menggunakan meal replacement (388 kkal) pada jam makan malam dapat menurunkan berat badan pada orang dengan kondisi overweight dan obesitas. Namun, diet ini hanya dimaksudkan untuk jangka pendek atau maksimal 12 minggu.

Diet dengan meal replacement atau diet formula seringkali dihubungkan dengan efek Yo-Yo dimana berat badan akan kembali seperti semula atau bahkan lebih berat setelah makanan formula dilepas, serta pembentukan batu empedu akibat asupan lemak yang rendah. Diet sangat rendah kalori harus berada di bawah pengawasan medis yang berkelanjutan karena tidak semua makanan pengganti mengandung nutrisi yang memadai, bahkan beberapa diantaranya menambahkan gula pada produk dengan klaim rendah kalori. Lebih lagi minuman atau shake penurunan berat badan mengandung zat aditif seperti pengemulsi, pemanis buatan, dan stabilisator yang mengiritasi usus dan menyebabkan kembung.

3. Puasa Berselang (*Intermittent Fasting*)

Pola diet ini mengharuskan kamu untuk menghindari makan dan ngemil di waktu-waktu tertentu sehingga membuat kadar insulin turun dan mengharuskan tubuhmu menggunakan energi yang tersimpan dalam sel-sel lemak untuk bahan bakar. Mekanisme ini terjadi sekitar 12 hingga 24 jam setelah tubuh kelaparan. Beberapa diet yang mengaplikasikan ini menetapkan "8 hours window" atau waktu dimana kamu dapat makan sepuasnya selama 8 jam dan selanjutnya berpuasa selama 16 jam. Kebanyakan orang menghabiskan waktu 16 jam tersebut saat tidur dan melewatkan waktu sarapan.

Walaupun *intermittent fasting* sering dilakukan karena cukup mudah diadaptasi, diet ini dapat menyebabkan konstipasi, rasa lemas dan kelelahan serta mengganggu pola tidur. Lebih lagi diet ini meningkatkan hormon stress yang menyebabkan lebih banyak keinginan untuk makan berlebihan (*binge eating*), kecemasan dan depresi, begitupun dengan dehidrasi karena kebanyakan orang cenderung lupa minum apabila tidak makan sesuatu, serta kerusakan organ seperti hati dan ginjal.

Menetapkan target yang realistis untuk menurunkan berat badan adalah hal yang penting. Diet dengan hasil yang cepat memang dapat menurunkan berat badan di periode awal, namun untuk jangka panjang, diet “instan” tersebut justru dapat membahayakan kesehatan kita. Diet yang sukses adalah diet yang melibatkan seluruh perubahan gaya hidup menjadi lebih sehat dan dapat terus konsisten dilakukan, tujuannya untuk menurunkan berat badan secara perlahan dan stabil sekaligus mencegah agar berat badan tidak naik kembali. Gaya hidup sehat tersebut meliputi pola diet yang berkualitas dan aktivitas fisik. Dalam hal ini, kamu dapat menggunakan aplikasi GGL untuk membantumu mengatur kebutuhan kalori harian serta tersedia pula program olahraga yang mudah diikuti dengan waktu fleksibel.

B. FAKTOR- FAKTOR YANG MEMPENGARUHI TOKSISITAS

Faktor-faktor yang mempengaruhi toksisitas racun pangan ada dua yaitu dari dalam racun pangan itu sendiri atau (faktor intrinsik racun pangan) serta dari makhluk hidupnya (intrinsik makhluk hidupnya)

Faktor intrinsik racun pangan antara lain faktor kimia, kondisi ekspresi, pengolahan, pengawetan, pengentalan, dan

pengepakan racun pangan. Selain itu bergantung pula pada sifat dan berbagai proses yang dapat mempengaruhi keefektifitasan interaksi racun pangan dengan temoat aksinya. Dengan cara demikian akhirnya akan mempengaruhi ketoksikan racun pangan.

Termasuk faktir intrinsik makhluk hidup diantaranya keadaan fisiologi (misal berat badan, umur, suhu tubuh, kecepatan pengosongan lambung, kecepatan aliran darah, status gizi, kehamilan, jenis kelamin, penyimpanan racun pangan dalam makhluk hidup, gebetika, serta toleransi dan resistensi) dan keadaan patologi makhluk hidup (penyakit saluran cerna, kardiovaskular, ginjal dan hati). Pada dasarnya berbagai faktor tersebut mempengaruhi keefektifan atau kerentanan tempat aksi terhadap aksi racun pangan, sehingga akan mempengaruhi toksisitas racun pangan (Pramono, 2003).

Efek toksik yang terjadi dapat dipengaruhi oleh sifat fisik dan aktivitas kimia dalam tubuh, dosis dan hubungan dosis-waktu, rute pajanan toksikan masuk ke tubuh, spesies, usia, jenis kelamin, kemudahan toksikan diabsorpsi tubuh, kemampuan metabolisme tubuh, distribusi dalam tubuh, proses ekskresi, kondisi kesehatan atau riwayat kesehatan, status gizi, dan adanya bahan kimia lain dalam tubuh.

BAB 4

Toksisitas Nutrisi

A. MAKRONUTRISI (KARBOHIDRAT, LEMAK, DAN PROTEIN)

Makronutrien merupakan nutrien esensial yang dibutuhkan dalam jumlah relatif besar (jumlah makro) bagi tubuh. Makronutrien terdiri atas karbohidrat, protein serta lemak. Masing – masing dari makronutrien memberikan energi yang berbeda-beda bagi tubuh. Karbohidrat dan protein memberikan energi sekitar 4 kalori per gram, sedangkan lemak memberikan energi sekitar 9 kalori per gramnya. Selain itu, makronutrien juga berperan untuk membantu pertumbuhan, metabolisme dan mengatur fungsi – fungsi tubuh.

Tubuh memerlukan energi untuk beraktivitas dan yang mampu mengakomodasi kebutuhan untuk itu adalah makronutrien yang ada pada 3 sumber bahan makanan. Bahan bernutrisi tersebut adalah karbohidrat, protein, dan lemak. Masing-masing memiliki peran krusial dan harus dikonsumsi dalam jumlah signifikan agar tubuh berfungsi sebagaimana mestinya.

1. Karbohidrat

Karbohidrat merupakan sumber makronutrien paling utama yang dibutuhkan tubuh. Umumnya karbohidrat diperoleh

dari gula dan pati. Tiap 1 gram karbohidrat mengandung 4 kalori. Kebutuhan energi dari karbohidrat berkisar antara 45% – 65% dari keseluruhan energi yang kamu butuhkan. Tubuh mengolah makanan yang mengandung karbohidrat dengan mudah. Hal inilah yang membuat karbohidrat menjadi suplai kebutuhan energi harian yang penting.

Proses pengolahan karbohidrat dalam tubuh mengandalkan glukosa yang menjadi sumber utama energi. Beberapa aktivitas reaksi metabolik mengubah glukosa yang masuk ke dalam sel, menjadi ATP (*Adenosine Tri-Phosphate*), yang kemudian membentuk energi sel. Apabila ada glukosa yang tidak digunakan, akan diubah menjadi pati yang disebut dengan glikogen yang disimpan di dalam hati dan lemak tubuh untuk digunakan suatu saat nanti.

Tidak semua karbohidrat memiliki kesamaan, ada yang mudah dicerna dan ada yang sulit dicerna. Selain itu tidak semua karbohidrat digunakan sebagai sumber tenaga. Contohnya adalah selulosa. Ini merupakan karbohidrat yang biasa ditemukan di dalam buah-buahan dan sayuran yang seringkali berfungsi sebagai serat makanan. Karena fungsinya sebagai serat, selulosa lebih sering digunakan sebagai zat yang membantu tubuh untuk menggelontor limbah sisa makanan dari usus. Kebanyakan tipe karbohidrat jika dilihat dari panjang-pendeknya rantai molekul, terbagi menjadi dua golongan, yaitu:

a. Karbohidrat Sederhana

- 1) Molekul yang memiliki rantai lebih pendek sehingga lebih mudah untuk dipecah oleh tubuh
- 2) Kebanyakan zat yang tergolong dalam karbohidrat sederhana adalah gula.

b. Karbohidrat Kompleks

Karbohidrat kompleks memiliki rantai molekul yang lebih panjang, sehingga membutuhkan waktu lama bagi tubuh untuk memecahnya.

Apapun jenis karbo yang kamu konsumsi, karbohidrat tetap memiliki klasifikasi metabolisme yang sama. Sehingga, baik sederhana maupun kompleks, karbohidrat tetap mengandung kalori yang perlu untuk dibatasi konsumsinya.

2. Protein

Protein bertugas sebagai zat pembangun tubuh. Jumlah protein yang dibutuhkan tubuh sekitar 20% – 35% dari makanan yang kamu konsumsi. Setiap 1 gram protein terdapat 4 kalori. Protein tersusun dari 20 jenis asam amino yang berbeda. Tubuh sesekali akan memecah dan menggabungkan molekul dari protein tersebut untuk membentuk struktur baru.

Sistem tubuh sendiri memanfaatkan asam amino untuk tiga hal utama:

- a. Membangun protein baru untuk fungsi sel-sel tubuh.
- b. Sebagai sumber energi.
- c. Sebagai materi pembangun.

Dengan kata lain, tubuhmu memerlukan protein untuk mendukung organ berfungsi dengan normal, menguatkan reaksi enzim, serta membantu pembentukan rambut, kuku, dan jaringan tubuh lain. Asam amino yang terdiri dari 20 jenis itu 9 di antaranya adalah asam amino esensial yang harus diperoleh dari makanan. Sementara sisanya merupakan asam amino yang bisa diproses dari hasil sintesis yang dilakukan oleh organ hati.

Protein sendiri umumnya diperoleh dari sumber makanan hewani dan nabati. Jika kamu bukan vegetarian, kamu

bisa memperoleh sumber protein dengan mudah, terutama dari bahan makanan seperti daging merah, ikan, ayam, unggas, telur, produk susu, kerang-kerangan, tiram, atau makanan laut. Sementara sumber makanan nabati bisa diperoleh dari makanan seperti kacang-kacangan, gandum utuh, biji-bijian, polong-polongan, buncis, kedelai, atau almond.

3. Lemak

Lemak menjadi salah satu makronutrien penting, oleh karenanya tidak boleh sama sekali mengabaikan lemak untuk memberi suplai energi. Lemak berkontribusi menjaga kesehatan sehingga kebutuhannya mencapai 10% – 35% dari makanan yang kamu konsumsi. Walaupun lemak sering dianggap makanan yang buruk karena memicu obesitas, nyatanya lemak penting untuk selalu tercukupi. Kandungan lemak dalam 1 gramnya terdiri dari 9 kalori. Kamu perlu menghitung dengan seksama untuk mengatur porsi makan ideal dengan mempertimbangkan asupan lemak yang cukup dan tidak berlebihan.

Fungsi lemak dalam tubuh adalah membantu berfungsinya hormon dalam tubuh, melindungi saraf, menjaga kesehatan kulit dan rambut.

Selain itu lemak juga berperan penting dalam menyuplai cadangan energi. Karena tubuh pada dasarnya menyimpan sisa kalori yang tidak terpakai dalam bentuk lemak. Sistem tubuh menyimpan sedikit glukosa saja, sedangkan simpanan cadangan dalam jumlah besar ada dalam bentuk lemak. Energi yang kamu gunakan saat berolahraga, selama tidur, dan di antara jam makan berasal dari lemak yang tersimpan.

Saat mengkonsumsi lemak, kamu perlu memastikan bahwa kamu menyuplai sistem tubuhmu dengan makanan yang

mengandung asam lemak. Terutama jenis asam lemak yang tidak bisa dibuat sendiri oleh tubuh. Makanan yang mengandung lemak sehat misalnya, asam lemak omega 3 dan omega 6. Kamu bisa mendapatkan omega 3 dari bahan makanan seperti minyak ikan, telur, dan walnut. Sementara omega 6 bisa ditemukan di berbagai minyak sayur.

Lemak makanan berperan untuk membantu tubuh menyerap vitamin yang larut dalam lemak, seperti vitamin A,D,E dan K. Selain itu lemak juga memberikan tekstur dan cita rasa untuk masakan. Lemak pada makanan sendiri ada beberapa jenis. Setiap lemak memiliki karakteristik dan dampak berbeda pada tubuh, sehingga kamu perlu bijak memilih lemak yang baik untuk kesehatan.

Berikut ini 3 jenis lemak pada makanan yang perlu diketahui.

- a. **Lemak jenuh.**Lemak ini sering ditemukan pada bahan makanan seperti mentega, daging, krim, dan produk hewani.
- b. **Lemak tak jenuh.** Sering ditemukan pada minyak zaitun, kacang-kacangan, minyak kelapa, alpukat minyak kanola, dan sumber tanaman lain.
- c. **Lemak trans.** Ditemukan pada produk komersial seperti jajanan, snack, camilan, makanan cepat saji, dan margarin.

B. MIKRONUTRISI (VITAMIN DAN MINERAL)

Mikronutrien (zat gizi mikro) adalah zat gizi yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah sedikit, namun mempunyai peran yang sangat penting dalam pembentukan hormon, aktivitas enzim serta mengatur fungsi sistem imun dan sistem reproduksi. Yang termasuk mikronutrien adalah vitamin (baik yang larut air maupun larut lemak) dan mineral. Mineral dibagi menjadi dua kelompok yaitu makromineral dan

mikromineral. Makromineral adalah mineral yang dibutuhkan tubuh sebanyak minimal 100 mg per hari (contoh: kalsium, fosfor), sedangkan mikromineral (trace elements) adalah mineral yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kurang dari 100 mg per hari (contoh: seng, besi). Adapula mikromineral dibutuhkan dalam jumlah hanya beberapa mikrogram per hari, seperti cuprum dan molibdenum. Mikronutrien diperoleh dari luar tubuh seperti dari makanan atau suplemen, karena tubuh tidak mampu memproduksinya dalam jumlah yang cukup sesuai dengan kebutuhan tubuh.

Meskipun hanya dibutuhkan tubuh dalam jumlah yang sangat sedikit, mikronutrien sangat dibutuhkan oleh tubuh. Kekurangan zat gizi mikro dapat meningkatkan resiko terserang penyakit menular, kematian akibat diare, campak, malaria dan paru-paru. Kondisi tersebut merupakan bagian dari 10 penyebab utama kematian di dunia saat ini. WHO mencatat bahwa lebih dari 2000 juta penduduk di dunia menderita kekurangan vitamin dan mineral, terutama vitamin A, yodium, besi dan seng.

Kelompok yang paling mudah mengalami kekurangan zat gizi mikro adalah ibu hamil, ibu menyusui dan anak-anak berusia di bawah 5 tahun. Hal ini disebabkan karena mereka membutuhkan vitamin dan mineral dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lainnya. Di samping itu, kelompok ini juga sangat mudah mengalami akibat yang merugikan dari kekurangan zat gizi mikro. Bagi ibu hamil, kekurangan zat gizi mikro dapat meningkatkan resiko kematian ibu saat melahirkan, melahirkan bayi berat badan kurang (low birth weight) Bagi ibu menyusui, status zat gizi mikronya akan menentukan kesehatan, pertumbuhan dan perkembangan bayi yang disusunya, terutama pada usia 6 bulan pertama setelah

bayi lahir. Sedangkan bagi anak-anak kecil, kekurangan zat gizi mikro dapat meningkatkan resiko kematian yang disebabkan karena penyakit menular dan dapat menyebabkan gangguan fisik dan perkembangan mental anak.

Demi mendukung tubuh yang sehat, kita memerlukan aneka vitamin dan mineral yang menjadi nutrisi utama untuk tubuh atau kerap disebut mikronutrien. Vitamin diperlukan untuk produksi energi hingga mendukung fungsi kekebalan tubuh. Sementara mineral mendukung pertumbuhan, kesehatan tulang, serta keseimbangan cairan dalam tubuh.

Setiap manusia harus mendapatkan mikronutrien dari makanan karena tubuh tidak dapat memproduksi vitamin dan mineral dalam jumlah yang dibutuhkan. Vitamin bisa didapatkan dari berbagai sumber karena merupakan senyawa organik yang dibuat oleh tumbuhan dan hewan yang dapat dipecah oleh panas, asam, atau udara. Sedangkan mineral bersifat anorganik, bersumber dari tanah atau air dan tidak dapat dipecah.

Jenis dan Fungsi Mikronutrien

Mikronutrien dapat dibagi menjadi empat kategori, yakni vitamin yang larut dalam air, vitamin yang larut dalam lemak, makromineral, dan trace mineral.

1. Vitamin yang larut dalam air

Vitamin ini tidak mudah disimpan dalam tubuh dan dikeluarkan dengan urin saat dikonsumsi berlebihan. Faktanya, setiap vitamin yang larut dalam air memiliki peran yang unik dan fungsinya saling terkait. Adapun fungsi vitamin yang larut dalam air antara lain:

- a. Vitamin B1 (tiamin): Membantu mengubah nutrisi menjadi energi. Bisa didapatkan pada biji-bijian utuh, daging, dan ikan
- b. Vitamin B2 (riboflavin): Mendukung produksi energi, fungsi sel, dan metabolisme lemak. Bisa didapatkan pada daging, telur, dan susu
- c. Vitamin B3 (niasin): Mendorong produksi energi dari makanan. Bisa didapatkan pada daging, salmon, sayuran hijau, dan kacang-kacangan
- d. Vitamin B5 (asam pantotenat): Diperlukan untuk sintesis asam lemak. Bisa didapatkan pada daging, jamur, tuna, dan alpukat
- e. Vitamin B6 (pyridoxine): Membantu tubuh melepaskan gula dari karbohidrat yang disimpan untuk energi dan membuat sel darah merah. Bisa didapatkan pada ikan, susu, wortel, dan kentang
- f. Vitamin B7 (biotin): Berperan dalam metabolisme asam lemak, asam amino dan glukosa. Bisa didapatkan pada telur, almond, bayam, dan ubi
- g. Vitamin B9 (folat): Mendukung pembelahan sel yang tepat. Bisa didapatkan pada daging sapi, hati, kacang hitam, bayam, asparagus
- h. Vitamin B12 (cobalamin): Membantu pembentukan sel darah merah dan sistem saraf dan fungsi otak yang tepat. Bisa didapatkan pada kerang, ikan, dan daging
- i. Vitamin C (asam askorbat): Memproduksi kolagen, yaitu protein utama pada kulit. Bisa didapatkan pada buah jeruk dan paprika.

2. Vitamin yang larut dalam lemak

Faktanya, vitamin yang larut dalam lemak tidak larut dalam air. Vitamin ini paling baik diserap ketika dikonsumsi selain sumber lemak. Setelah dikonsumsi, vitamin yang larut dalam lemak disimpan di hati dan jaringan lemak untuk digunakan ke depannya. Berikut ragam dan fungsi vitamin yang larut dalam lemak:

- a. **Vitamin A:** Mendukung penglihatan dan fungsi organ tubuh. Bisa didapatkan pada hati, susu, ikan, ubi, wortel, dan bayam
- b. **Vitamin D:** Meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dan membantu penyerapan kalsium dan pertumbuhan tulang. Bisa didapatkan pada minyak ikan dan susu serta sinar matahari
- c. **Vitamin E:** Membantu fungsi kekebalan tubuh dan bertindak sebagai antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan. Bisa didapatkan pada biji bunga matahari, gandum, dan almond
- d. **Vitamin K:** Mendukung pembekuan darah dan perkembangan tulang yang tepat. Bisa didapatkan pada sayuran hijau, kedelai, dan labu.

3. Makromineral

Makromineral dibutuhkan dalam jumlah yang lebih besar untuk mendukung kinerja berbagai sistem pada tubuh. Berikut jenis dan fungsi makromineral:

- a. **Kalsium:** Mendukung struktur dan fungsi tulang dan gigi yang tepat serta membantu fungsi otot dan kontraksi pembuluh darah. Bisa didapatkan pada susu dan sayuran hijau

- b. Fosfor: Mendukung struktur tulang dan membran sel. Bisa didapatkan pada salmon, yogurt, dan daging kalkun
- c. Magnesium: Membantu dengan lebih dari 300 reaksi enzim, termasuk pengaturan tekanan darah. Bisa didapatkan pada almond dan kacang mete
- d. Sodium: Elektrolit yang membantu keseimbangan cairan dan menjaga tekanan darah. Bisa didapatkan pada garam dan makanan olahan
- e. Klorida: Membantu menjaga keseimbangan cairan dan digunakan untuk membuat cairan pencernaan. Bisa didapatkan pada rumput laut, garam, dan seledri
- f. Potasium: Elektrolit yang mempertahankan status cairan dalam sel dan membantu transmisi saraf dan fungsi otot. Bisa didapatkan pada biji labu dan pisang
- g. Belerang: Bagian dari setiap jaringan dan terkandung dalam asam amino metionin serta sistem. Bisa didapatkan pada bawang, telur, dan air mineral

4. Trace Mineral

Trace mineral diperlukan dalam jumlah yang lebih kecil dari makromineral, tetapi juga berperan penting untuk menjalankan fungsi-fungsi penting dalam tubuh. Berikut ragam trace mineral dan fungsinya:

- a. **Zat Besi:** Membantu menyediakan oksigen ke otot dan membantu pembentukan hormon tertentu. Bisa didapatkan pada kacang-kacangan putih dan bayam
- b. **Mangan:** Membantu metabolisme karbohidrat, asam amino, dan kolesterol. Bisa didapatkan pada nanas dan kacang tanah

- c. **Tembaga:** Membentuk jaringan ikat, fungsi otak, dan sistem saraf. Bisa didapatkan pada kepiting dan kacang mete
- d. **Zinc:** Mendukung fungsi kekebalan tubuh dan penyembuhan luka. Bisa didapatkan pada kepiting dan buncis
- e. **Yodium:** Membantu produksi hormon tiroid. Bisa didapatkan pada rumput laut, ikan cod, dan yogurt
- f. **Fluoride:** Mendukung perkembangan tulang dan gigi. Bisa didapatkan pada jus buah dan kepiting
- g. **Selenium:** Mendukung kesehatan reproduksi dan pertahanan tiroid terhadap kerusakan oksidatif. Bisa didapatkan pada kacang-kacangan dan sarden.

Manfaat Mikronutrien

Semua mikronutrien sangat penting untuk menjalankan fungsi organ dan sistem tubuh. Mengonsumsi mikronutrien dalam jumlah yang cukup adalah kunci untuk tubuh yang sehat dan melawan penyakit. Berikut manfaat mikronutrien bagi tubuh:

1. Mencegah tubuh menjadi lemah

Kekurangan mikronutrien karena kebiasaan makan yang tidak tepat bisa menyebabkan kesehatan memburuk. Salah satunya adalah tubuh menjadi lemah dan rentan terkena berbagai penyakit.

2. Mengurangi risiko penyakit mematikan

Mikronutrien yang terdiri dari vitamin dan mineral tertentu dapat bertindak sebagai antioksidan. Perlu diketahui, antioksidan dapat melindungi sel dari kerusakan sel yang biasanya menyebabkan penyakit tertentu, seperti kanker,

alzheimer, dan penyakit jantung. Misalnya mengkonsumsi asupan yang mengandung vitamin A dan C bisa mengurangi risiko terkena kanker. Sementara mengkonsumsi asupan yang kaya kalsium bisa mengurangi risiko penyakit jantung.

3. Mencegah infeksi pada anak-anak

Kekurangan mikronutrien, terutama zinc, bisa menyebabkan anak terserang infeksi seperti diare dan disentri. Sebuah studi penelitian mengungkapkan pemberian zinc pada anak secara rutin bisa mengurangi infeksi diare akut. Sementara pemberian vitamin A pada anak bisa mengurangi risiko pneumonia dan tuberkulosis.

4. Mendukung kesehatan janin pada ibu hamil

Ibu hamil yang kekurangan mikronutrien bisa membuat bayi berisiko mengalami cacat atau lahir dengan berat badan yang rendah. Dalam jangka panjang, bayi bisa tumbuh dengan kelainan atau penyakit sejak lahir. Mikronutrien yang dikonsumsi ibu hamil pun berguna bagi janin karena membuat bayi memiliki daya tangkap yang mumpun.

BAB 5

Polisiklik Aromatik Hidrokarbon dan Proses Pengolahan Lainnya

A. BENZO(A)PYRENE DAN POLISIKLIK AROMATIK HIDROKARBON

Benzo(a)Pyrene adalah senyawa Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) dengan berat molekul tinggi, terdiri dari 6 cincin benzen, dihasilkan dari pembakaran tidak sempurna bahan organik seperti, rokok, bensin, dan kayu. B(a)Pyrene umumnya ditemukan bersama-sama dengan PAH lainnya dalam asap rokok, dalam makanan yang dibakar, dan produk dari banyak industri. Bersifat karsinogen terhadap manusia dan organisme akuatik (Ikenaka et al., 2013) (EPA, 2017) dan paling beracun dari semua individu PAH (Nasher et al., 2013).

Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) adalah senyawa organik dengan dua atau lebih cincin benzen, bersifat toksis, karsinogen, dan mutagen (Dong et al., 2015). PAH adalah kontaminan yang menyebar secara luas di laut (NRC, 2003). PAH berasal dari sumber antropogenik seperti produksi industri, transportasi, pembakaran sampah dan proses pembakaran yang tidak sempurna seperti kebakaran hutan dan letusan gunung berapi. Kadar PAH yang dihasilkan dari proses alam

umumnya lebih rendah dibandingkan dengan yang berasal dari sumber antropogenik.

Zaghden et al., (2007) membagi sumber PAH dalam dalam tiga kategori: yakni 1) petrogenik, 2) pirolitik, 3) rembesan minyak alami dan diagenesis berdasarkan rasio diagnostik dan/atau dominasi congenar PAH yang berbeda. PAH petrogenik terkait dengan tumpahan/ rembesan minyak bumi, termasuk minyak mentah dan produk olahannya. PAH biogenik dihasilkan oleh proses biologis atau tahap awal diagenesis dalam sedimen laut (misalnya perylene). PAH pirogenik dihasilkan oleh pembakaran bahan bakar fosil (batu bara dan minyak) dan bahan organik seperti kayu (tumbuhan), (Syakti, 2016) (Stogiannidis et al., 2015). Environment Protection Agency (EPA) menetapkan 17 jenis PAH yang bersifat toksik, karsinogen, dan mutagen terhadap biota laut dan larvanya (Mirza et al., 2012). Toksisitasnya sangat tergantung pada struktur dan isomer yang terbentuk. Di antara senyawa tersebut, Benzo (a) Anthracene, Benzo(a)Pyrene, Benzo(b)Fluoranthene, Dibenzo(a,h)Anthracene, dan Benzo (g,h,i) Pyrene ke dalam kelompok senyawa yang bersifat karsinogen, mutagen dan toksik, baik terhadap manusia maupun organisme akuatik (Alawi et al., 2016).

PAH memiliki toksisitas akut dengan rentang sedang sampai tinggi terhadap organisme akuatik dan burung-burung (Igwee et al., 2015). Beberapa senyawa PAH juga bersifat toksik terhadap zooplankton. Hasil uji laboratorium menunjukkan zooplankton jenis Scyphozoa pelagia noctiluca mengalami kematian 100% pada konsentrasi minyak mentah 20 and 40 µl.L-1 sesudah 16 jam (Almeda et al., 2013).

B. NITRAT, NITRIT, NITROSAMINE

Sumber utama asupan nitrat dan nitrit secara umum adalah makanan, terutama sayuran dan air minum. Sedangkan daging kaleng yang mengandung nitrit ternyata bukan sumber nitrit yang penting. Nitrit dan nitrat adalah senyawa nitrogen alami yang terdapat di dalam air dan tanah (Silalahi, 2005; Colla, et al., 2018).

1. Sayuran

Nitrat ditemukan dalam jumlah yang besar pada sayuran, yaitu berkisar 70- 90% dari asupan nitrat. Asupan ini tergantung pada jenis sayuran yang dikonsumsi, tingkat nitrat dalam sayuran dan jumlah sayuran yang dikonsumsi. Berdasarkan rentang kadar nitrit dan nitrat dalam sayuran dapat diklasifikasikan berdasarkan kelas 1 (terendah) sampai 5 (tertinggi) pada Tabel 5.1

Tabel 5.1 Rentang Kadar Nitrit dan Nitrat dalam Berbagai Sayuran

Jenis Sayur	Rentang Kadar Nitrat (mg/kg)	Rentang Kadar Nitrit (mg/kg)	Kelas
Bayam	2 - 6700	0,16 - 1,6	5
Bit	100 - 4500	0 - 4,5	5
Lobak	60 - 9000	0 - 162	5
Selada	90 - 13000	0 - 94	5
Seledri	50 - 5300	0,4 - 0,5	5
Peterseli	0 - 4100	0,4 - 2,6	4
Kubis	0 - 2700	0,16 - 0,4	3
Wortel	0 - 2800	0 - 0,6	3

Brokoli	140 - 2300	0 - 1	2
Kembang kol	53 - 4500	0 - 1,1	2
Ketimun	17 - 570	0.16 - 0,4	2
Kentang	57 - 100	0 - 3,5	1
Tomat	0 - 170	0,2 - 0,9	1

Sumber: (Keeton, et al., 2009; Walters, 1996)

Beberapa makanan dapat mengakumulasi nitrat pada level yang tinggi khususnya pada sayuran. Khususnya sayuran berdaun seperti bayam, selada, seledri dan lain-lain. Kandungan nitrit dan nitrat ini tidak sama semua kandungan nitrit dan nitratnya untuk berbagai jenis sayuran. Konsentrasi nitrat dalam sayuran sangat bervariasi, mulai sekitar dari 2 sampai 6700 mg/kg, bahkan di antara sampel yang berbeda, dari varietas yang sama terdapat kisaran konsentrasi sangat besar. Misalnya, konsentrasi nitrat dalam bit dari berbagai kandungan bervariasi dari 100 ke 4500 mg/kg. Semakin tinggi kelasnya maka semakin besar pula kandungan nitratnya. Jumlah asupan yang diizinkan (*Acceptable Daily Intake = ADI*) oleh FAO/WHO untuk berat badan 60 kg adalah 220 mg nitrat dan 8 mg untuk nitrit (Maynard, et al., 1976; Raczuk, et al., 2014; Cassens, 1995).

2. Air Minum

Air minum yang ada dari perusahaan yaitu air minum untuk umum selalu dievaluasi kandungan senyawa kimianya, termasuk nitrit dan nitrat secara rutin agar mutu air yang sehat diperoleh. Penduduk Indonesia kebanyakan tinggal di pedesaan dan memperoleh air minum yang berasal dari air sumur tradisional dan persyaratan kimiawi jarang atau tidak pernah dievaluasi. Nitrat dalam air minum dipengaruhi oleh aktivitas manusia dan lingkungan sekitarnya. Faktor utama adalah curah

hujan, limbah atau hewan kotoran, fiksasi biologis dalam tanah dan berbagai praktik pertanian (Hill, 1996; Silalahi, 2007).

Kandungan nitrit dan nitrat dalam air yang melebihi batas yang diizinkan dapat berdampak negatif terhadap kesehatan. Salah satu efek negatifnya adalah methemoglobinemia dan tidak tertutup kemungkinan terjadinya pembentukan karsinogen nitrosamin sebagai hasil reaksi nitrit dan dietilamin (Silalahi, 2007). Berdasarkan Permenkes No.492/Menkes/Per/IV/2010, persyaratan kualitas air minum, kadar nitrit dan nitrat maksimal adalah 3 mg/L dan 50 mg/L.

3. Daging

Produk daging olahan seperti daging kaleng, sosis, burger, serta produk daging olahan lainnya mengandung nitrit dan nitrat. Pada daging segar kemungkinan ditambahkan nitrit untuk memberikan warna merah sekaligus juga sebagai pengawet. Nitrit dan nitrat sengaja ditambahkan karena dapat berfungsi sebagai pengawet dan pemberi warna cerah. Sebagai pengawet, nitrit mampu menghambat pertumbuhan beberapa bakteri, terutama *Clostridium botulinum*. Bakteri ini merupakan mikroba patogen paling berbahaya yang terdapat dalam daging. Bakteri ini bersifat anaerob dan termofilik. Nitrit dapat menghambat produksi toksin *Clostridium botulinum* dengan menghambat pertumbuhan dan perkembangan spora dengan cara membentuk senyawa penghambat yang akan terbentuk bila nitrit dalam daging dipanaskan. Penggunaan nitrit yang melampaui batas apabila digunakan pada produk daging olahan dapat membentuk nitrosamin, tetapi apabila nitrit tidak digunakan maka bakteri *Clostridium botulinum* ini dapat bertahan sehingga dapat menghancurkan otak pada manusia (Silalahi, 2005). Kadar nitrit dan nitrat pada daging olahan dapat dilihat pada Tabel 5.2.

Tabel 5.2 Kadar Nitrit dan Nitrat pada Daging Olahan

Produk Olahan Daging	Kadar Nitrit (mg/kg)	Kadar Nitrat (mg/kg)	Sumber
Sosis	83,35 - 211,29	-	A
Dagung burger	76,65 - 1-9,72	-	b
Daging burger	5,42 - 11,75	-	c
Sosis	0 - 0,74	0 - 78,81	d
Daging babi	0 - 1,95	0 - 67,43	
Daging olahan (1)	3 -36	5 -124	e
Daging olahan (2)	0,3 - 25	1,5 - 178	
Kornet babi	36 - 111	3 -65	f
Daging	0 -53	0 - 31,8	g
Hot dog	0 - 78,6	0 - 69,9	h
Ham	0 - 34,2	0 - 19,0	
Bacon	0 - 15,7	0 - 23,3	

Keterangan: a. Nur dan Suryani, 2011; b. Lestari, 2011; c. Agustina, 2016; d. Keeton, et al., 2009; e. Herman, et al., 2014; f. jastrzbska, 2010; g. Merino, 2009; h. Hsu. Et al., 2009).

Batasan maksimum penggunaan nitrat dan nitrit berdasarkan Permenkes No. 722/Menkes/Per/IX/1988 tentang bahan tambahan pangan pada daging olahan dan daging awetan yaitu 125 mg/kg dan 50 mg/kg, sedangkan penggunaan

nitrat pada daging olahan dan daging awetan memiliki batas maksimum yakni 500 mg/kg (Menkes RI., 1988; Silalahi, 2005).

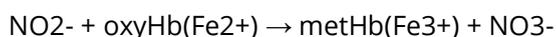
4. Metabolisme Nitrit dan Nitrat

Nitrat diabsorpsi dengan cepat pada saluran pencernaan bagian atas, dan sebagian besar dikeluarkan melalui urin. Pengeluaran melalui urin mempunyai waktu paruh sekitar 5 jam. Asupan nitrit dapat bereaksi dengan zat-zat yang ada dalam saluran pencernaan. Jika diserap ke dalam sistem sirkulasi, nitrit akan teroksidasi dengan cepat menjadi nitrat atau mengoksidasi hemoglobin menjadi methaemoglobin. Sebagian nitrat yang sedang diangkut dalam darah dikeluarkan melalui kelenjar ludah. Begitu nitrat berada dalam mulut, mikroba rongga mulut dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit dan kemudian tertelan. Sebanyak 25% dari asupan nitrat dikeluarkan melalui kelenjar ludah. Sekitar 20% dari nitrat dalam kelenjar ludah direduksi menjadi nitrit. Sekitar 5% dari asupan nitrat sesungguhnya direduksi menjadi nitrit dalam ludah dan tertelan kembali. Sintesa nitrit dan nitrat juga terjadi didalam tubuh jaringan mamalia oleh bakteri heterotrop. Jika pH lambung meningkat, bakteri akan berkembang, kemudian dapat mereduksi nitrat menjadi nitrit. Nitrit juga dapat terbentuk melalui reduksi nitrat oleh bakteri pada infeksi kelenjar kemih (Silalahi, 2005; Walters, 1996).

5. Efek Toksik Nitrit dan Nitrat

Toksisitas nitrat pada manusia terutama disebabkan oleh penguraian nitrat menjadi nitrit. Dampak biologis nitrit pada manusia yaitu peranan nitrit dalam proses oksidasi hemoglobin yang normal menjadi methaemoglobin dan menyebabkan darah tidak dapat mengangkut oksigen ke jaringan atau mengurangi transportasi oksigen keseluruhan

jaringan tubuh. Ketika konsentrasi methaemoglobin mencapai 10% dari konsentrasi hemoglobin normal didalam darah manusia, maka akan terjadi methaemoglobinaemia yang menyebabkan sianosis dan pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan asfiksia. Efek dari nitrit adalah kemampuannya untuk bereaksi dengan hemoglobin (oxyHb) untuk membentuk methaemoglobin (metHb) dan nitrat dapat dilihat pada reaksi berikut: (Silalahi, 2005; WHO, 2009; Hill, 1996).



Efek toksik nitrit adalah methaemoglobinemia, yaitu hemoglobin yang di dalamnya ion Fe^{2+} diubah menjadi ion Fe^{3+} dan kemampuannya mengangkut oksigen telah berkurang. Penderita menjadi pucat, kulit menjadi biru (*cianosis*), sesak nafas, muntah dan *shock*. Kematian dapat terjadi jika kadarnya mencapai 70% (Silalahi, 2005; Cahyadi, 2006; Winarno, 1994; Finan, *et al.*, 1998). Pada orang dewasa, 5% nitrat direduksi menjadi nitrit, sedangkan pada bayi diatas 10%. Bayi sangat peka terhadap nitrit karena beberapa faktor yaitu bayi mempunyai asupan total cairan dibandingkan dengan orang dewasa. Pencernaan bayi mempunyai pH normal yang lebih tinggi yang akan menjadi media yang baik bagi pertumbuhan bakteri untuk mengubah nitrat menjadi nitrit. Hemoglobin bayi lebih mudah teroksidasi. Bayi mempunyai separuh aktivitas enzim methaemoglobin reduktase dibandingkan dengan anak-anak yang lebih tua. (Santamaria, 2006; Silalahi, 2005; Anonim, 1997). Efek toksik nitrit dan nitrat lainnya adalah terjadinya pembentukan nitrosamin yang bersifat karsinogenik. Semakin meningkat konsentrasi nitrit yang terdapat dalam makanan, maka semakin cepat bereaksi dengan senyawa alkil amin atau protein sehingga cepat pula terjadinya pembentukan nitrosamin (Santamaria, 2006; Silalahi, 2005).

Akibat efek toksik dari nitrit dan nitrat, sehingga dibatasi kadar asupan nitrit dan nitrat yang diperbolehkan. Jumlah asupan harian (ADI) oleh FAO/WHO untuk 60 kg berat badan adalah 8 mg untuk nitrit atau setara dengan 0,133 mg/kg. Menurut *European Commission's Scientific Committee For Food (ECSCF)* Tahun 1997 berdasarkan berat badan manusia yaitu 3,65 mg/kg untuk nitrat pada sayuran. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 722 tahun 1988, penggunaan nitrit maksimum pada daging olahan dan daging awetan yakni 125 mg/kg dan untuk korned kaleng 50 mg/kg. Batas penggunaan nitrit di negaranegara barat telah diturunkan dari 150 mg/kg menjadi 50 mg/kg saja karena telah terbukti adanya kemungkinan terbentuknya senyawa nitrosamin (Harris, 1989; Badan Standardisasi Nasional, 2001; Silalahi, 2007; Santamaria, 1998).

C. PRODUK DARI REAKSI MAILLARD

Reaksi Maillard adalah reaksi antara gula pereduksi dengan asam amino dengan adanya pemanasan. Reaksi ini pertama kali ditemukan oleh Louis-Camille Maillard pada tahun 1912. Reaksi Maillard sangat penting dalam pembentukan citarasa dan warna pada berbagai olahan pangan. Siapa yang tidak kenal dengan rasa barbeque, rasa ayam panggang, rasa karih ayam, rasa ayam bakar, rasa jagung bakar, rasa popcorn, dan berbagai rasa lainnya yang membuat rasa gurih bagi penikmatnya. Semua rasa ini diperoleh dengan adanya reaksi Maillard pada proses pengolahannya. Selain rasa, para penikmat makanan pasti juga mengenal warna karamel yang juga dihasilkan dengan adanya reaksi Maillard.

Senyawa-senyawa hasil reaksi Maillard dapat berupa senyawa-senyawa oksigen heterosiklik, senyawa nitrogen heterosiklik bersulfur, dan senyawa nitrogen heterosiklik.

Senyawa oksigen heterosiklik berasal dari dehidrasi atau fragmentasi gula, seperti furan, piran, siklopenten, karbonil, dan asam. Senyawa nitrogen heterosiklik bersulfur berasal dari degradasi asam amino. Adapun senyawa nitrogen heterosiklik berasal dari interaksi antara senyawa oksigen heterosiklik dan senyawa hasil degradasi asam amino, seperti pirol, piridin, pirazin, imidazol, oksazol, tiazol, dan tiofen.

Pembentukan senyawa-senyawa ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu jenis gula pereduksi, jenis asam amino, rasio antara gula pereduksi dengan asam amino, suhu, pH, kadar air, dan aktivitas air. Faktor-faktor ini menyebabkan terbentuknya berbagai olahan produk pangan yang sangat menyenangkan, diantaranya adalah sate, daging bakar, ayam bakar, ikan bakar, daging goreng, ayam goreng, ikan goreng, kecap, roti, berbagai macam olahan kopi, dan cokelat. Olahan produk pangan ini merupakan makanan yang biasa ditemukan di tengah-tengah masyarakat.

Produk-produk hasil reaksi Maillard tidak hanya memberikan rasa dan aroma yang menyenangkan. Akan tetapi produk reaksi Maillard juga dapat bersifat sebagai antioksidan. Suatu sifat yang diperlukan untuk mencegah terjadinya reaksi oksidasi pada produk-produk yang mengandung lemak.

BAB 6

Antitoksikan Nonnutrisi dalam Makanan

A. ANTITOKSIKAN NONNUTRISI YANG DIGUNAKAN DALAM MAKANAN

Antitoxin adalah sebuah antibodi dengan fungsi untuk menetralkan racun. Antitoxin pasti diproduksi oleh hewan, tumbuhan, dan bakteri. Meskipun antitoxin sangat berguna untuk menetralkan racun, antitoxin dapat membunuh bakteri dan mikroorganisme lainnya. Antitoxin dibuat dalam organisme tetapi dapat dimasukkan ke dalam organisme lainnya termasuk manusia. Prosedur ini memerlukan penyuntikan untuk menyuntik binatang dengan kandungan yang aman. Lalu, tubuh binatang membuat antitoxin diperlukan untuk menetralkan racun. Nantinya, darah ditarik dari binatang. Saat antitoxin diterima dari darah, antitoxin akan dimasukkan ke manusia atau binatang lainnya, termasuk kekebalan pasif. (catatan: gunakan antitoxin manusia untuk manusia).

Antiserum atau antitoksin merupakan zat anti terhadap toksin. Zat toksin ini berasal dari sejenis racun yang dikeluarkan oleh kuman atau virulen. Racun ini dikeluarkan dari hewan (zootoksin) dan tumbuhan (fitotoksin).

B. PENGARUH ANTITOKSIKAN NONNUTRISI PADA MAKANAN BAGI TUBUH

Antitoksin, antibodi terbentuk di dalam tubuh dengan adanya racun bakteri atau toksin yang mampu menetralkan toksin. Orang yang telah pulih dari penyakit yang disebabkan oleh bakteri dapat meningkatkan antitoksin sehingga memberikan kekebalan terhadap kekambuhan penyakit

Antitoksin digunakan dalam pengobatan botulisme, difteri, disentri, gangres gas, dan tetanus. Jika toksinnya dalam bentuk bisa, antitoksin terbentuk berupa antiserum yang mengandung anantivenin. Antitoksin bekerja dengan cara menetralkan racun dan harus diberikan segera. Antitoksin tidak berguna untuk difteri kulit tetapi jika memiliki tanda toksisitas sistemik antitoksin bisa diberikan.

Penggolongan Antitoksin

Berdasarkan dengan tipe-nya, antitoksin terbagi menjadi 5 tipe, diantaranya adalah:

1. Antitoksin tipe I

Antitoksin tipe I digunakan untuk mengobati penyakit difteri

2. Antitoksin tipe II

Antitoksin tipe II berfungsi untuk penghambatan pertumbuhan E coli

3. Antitoksin tipe III

Antitoksin tipe III digunakan sebagai sistem perlindungan bakteri terhadap infeksi bakteriofag

4. Antitoksin tipe IV

Antitoksin tipe IV sebagai Protein antitoksin untuk melawan E. Coli.

5. Antitoksin tipe V

Antitoksin tipe V berfungsi untuk mencegah translasi toksin.

Penyakit yang diatasi dengan Antitoksin

Selain untuk mengobati tetanus, antitoksin juga digunakan untuk mengobati:

1. Botulisme

Botulisme adalah sindrom yang sangat jarang tetapi sindrom ini berpotensi sangat fatal karena bisa melumpuhkan difus yang disebabkan oleh botulinum neurotoxin (BoNT). botulinum neurotoxin (BoNT) adalah neurotoksin yang disebabkan oleh *Clostridium botulinum*.

2. Profilaksis Botulisme

Profilaksis Botulisme merupakan penyakit yang disebabkan keracunan makanan karena konsumsi neurotoksin seperti makanan kaleng yang diawetkan dengan tidak benar.

3. Profilaksis Difteri

Profilaksis Difteri adalah penyakit meluar akut yang disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium diphtheriae*.

4. Gigitan Kalajengking Berbisa

Gigitan Kalajengking Berbisa yang berbisa yang bisa menyebabkan kerusakan serius pada manusia.

5. Gigitan Ular Berbisa

Gigitan ular berbisa tetapi tergantung pada jenis ular yang digigit.

6. Gigitan Laba-laba Berbisa

Gigitan laba-laba, seperti yang terjadi pada janda hitam atau pertapa coklat sangat serius dan dapat mengancam jiwa.

Cara Kerja Antitoksin

Antivenoms bekerja dengan cara mengikat dan juga menetralkan racun. Tetapi ternyata untuk pemakai obat ini manusia tidak secara alami kebal terhadap racun hewan. Obat ini disimpan sebagai ampul beku kering, dan beberapa obat tersedia dalam bentuk cair dan disimpan di lemari es. Seseorang yang terkena dapat memberikan kekebalan sendiri terhadap racun tertentu dengan dosis yang rendah. Akan tetapi kekebalan yang di dalam tubuh bekerja jika dia sedang menjalani pemberian dosis. Racun sitotoksik dapat menyebabkan cedera dengan penggunaan dosis rendah.

Contoh Obat Antitoksin

Antitoksin tersedia dalam bentuk injeksi yang hanya bisa didapat dari resep dokter. Berikut ini beberapa contoh obat antitoksin.

1. Antivenin (*Latrodectus mactans*) (Kuda)

Untuk mengobati gejala akibat gigitan laba-laba janda hitam (*Latrodectus mactans*) dan dapat mempersingkat durasi gejala.

2. Antivenin (*Crotalidae*) polivalen

Antivenin *Crotalidae* adalah anti bisa yang digunakan untuk mengobati orang yang digigit ular berbisa seperti ular derik atau Water Moccasin.

3. Antibisa (kalajengking *Centruroides*)

Centruroides scorpion antivenom adalah antivenom yang digunakan untuk mengobati orang yang tersengat kalajengking.

Efek Samping Antitoksin

Efek samping penggunaan obat ini jika digunakan dengan dosis yang tepat dapat diminimalisir dengan baik sehingga tidak akan berdampak pada efek samping yang serius. Berikut ini efek samping umum yang sering sekali di laporkan.

- ✓ Gatal
- ✓ Ruam
- ✓ Mual
- ✓ Sakit punggung
- ✓ Reaksi sensitivitas
- ✓ Kram otot.

Sebelum menggunakan antivenin crotalidae, ada baiknya konsultasi terlebih dahulu ke dokter terutama jika memiliki alergi obat dan buah-buahan seperti nanas pepaya, papain. Dan alergi lainnya seperti tungau debu atau lateks [12].

Antitoksin tidak diketahui apakah membahayakan bayi di dalam janin atau ibu menyusui. Beritahu dokter terlebih dahulu jika anda hamil atau sedang menyusui[12].

Untuk pengobatan antivenin Crotalidae harus segera diberikan setelah muncul gejala akibat gigitan ular. Gejala yang dialami seperti:

- ✓ Tanda taring di kulit dengan pembengkakan atau kemerahan dan nyeri
- ✓ Penglihatan kabur
- ✓ Berkeringat
- ✓ Peningkatan air liur
- ✓ Muntah
- ✓ Perdarahan yang tidak terkendali
- ✓ Kesulitan bernapas
- ✓ Kelemahan

- ✓ Kehilangan kontrol otot
- ✓ Mati rasa di wajah atau tubuh

Obat antivenin crotalidae disuntikkan pada bagian dalam vena melalui infus. Paling efektif diberikan dalam waktu 6 jam setelah gigitan ular terjadi dan diawasi hingga 60 menit setelah menerima obat untuk memastikan obat tersebut membantu.

BAB 7

Keamanan Makanan Hasil Rekayasa Genetika

A. POTENSI TANAMAN TRANSGENIK

Pertumbuhan penduduk yang semakin pesat dewasa ini memberikan tantangan besar bagi upaya-upaya penyediaan pangan dunia. Ancaman krisis pangan membayang-bayangi dunia pada tahun 2050. Badan pangan dunia, FAO, memperkirakan akan terjadi kelangkaan pangan dunia pada tahun 2050 disebabkan meningkatnya jumlah penduduk dunia yang diprediksi akan menembus angka 9 miliar jiwa. Sektor pertanian sebagai penyedia pangan dituntut untuk lebih produktif guna mengimbangi tingginya kebutuhan pangan dunia yang meningkat hingga 70 persen dari saat ini.

Berbagai upaya dilakukan guna menjawab tantangan tersebut, diantaranya dengan menerapkan bioteknologi melalui rekayasa genetika. Secara teori, rekayasa genetika merupakan upaya manusia yang dengan sengaja mengubah, memodifikasi, dan/atau menambahkan susunan suatu gen dengan material baru pada suatu organisme untuk mendapatkan turunan sesuai dengan yang diinginkan manusia (Suryanegara, 2011). Sebagian kalangan menganggap rekayasa genetika merupakan solusi untuk mengatasi kelangkaan pangan dengan ditemukannya

teknologi tanaman transgenik atau dikenal juga dengan Genetically Modified Organism (GMO). Tanaman transgenik hasil rekayasa genetika ini dipercaya mempunyai sifat-sifat unggul diantaranya memiliki produktivitas yang lebih tinggi, tahan terhadap hama, toleran terhadap herbisida, dan mengandung kualitas nutrisi yang lebih baik (Karmana, 2009).

Tanaman transgenik mulai dikembangkan pada tahun 1973 oleh Hurbert Boyer dan Stanley Cohen (BPPT, 2000 dalam Karmana, 2009). Sejak saat itu jumlah tanaman transgenik yang dihasilkan meningkat pesat dan menyebar luas ke beberapa negara di dunia. Dalam kurun waktu 18 tahun sejak tanaman ini mulai ditanam secara komersil telah terjadi peningkatan luas areal tanam hingga 100 kali lipat, yakni dari hanya 1.7 juta hektar pada tahun 1996 menjadi 175.2 juta hektar pada tahun 2013. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA) memperkirakan setidaknya 18 juta petani di 27 negara menanam tanaman hasil rekayasa genetika. Dari 27 negara tersebut 19 merupakan negara berkembang dan 8 sisanya merupakan negara industri. Luas areal tanaman transgenik di Amerika Latin, Asia dan Afrika mencapai 94 juta hektar atau 54% dari total 175.2 juta hektar areal tanaman transgenik dunia, sementara di negara industri tercatat 81 juta hektar atau 46%. Amerika Serikat masih menjadi negara produsen pangan transgenik terbesar dunia dengan areal tanam mencapai 70.1 juta hektar (40% dari total areal tanaman transgenik dunia), diikuti Brazil dan Argentina masing-masing 40.3 juta hektar dan 24.4 juta hektar (James, 2013). Adapun jenis tanaman yang banyak dikembangkan diantaranya kedelai, jagung, kapas dan canola.

Seiring dengan semakin berkembangnya aplikasi tanaman hasil rekayasa genetika, banyak kalangan yang

menyambut positif dan mendukung penerapan teknologi ini sebagai komoditi pangan yang menjanjikan, namun tak sedikit pula yang menentangnya. Kebanyakan masyarakat merasa khawatir terutama menyangkut masalah jaminan kesehatan dan efeknya terhadap keseimbangan lingkungan, sehingga pemanfaatan teknologi ini masih menjadi polemik apakah dapat dijadikan solusi mengatasi kelaparan atau justru menjadi polusi yang membawa kerusakan dan bencana.

Pro Tanaman Transgenik

Sebagian masyarakat yang pro pada penerapan tanaman transgenik berdasarkan pada asumsi bahwa rekayasa genetika memiliki potensi yang bisa dikembangkan untuk meningkatkan kesejahteraan manusia dalam menghadapi permasalahan-permasalahan di masa mendatang. Pada awalnya, penemuan teknologi ini dimaksudkan sebagai jalan keluar bagi ancaman krisis pangan dunia. Para peneliti dan praktisi mengklaim tanaman hasil rekayasa genetika mampu meningkatkan jumlah produksi dan kualitas produk yang dihasilkannya. Manipulasi gen pada tanaman dapat meningkatkan kualitas rasa, nutrisi, aroma dan mutu produk supaya tahan lama dalam penyimpanan pascapanen. Selain itu, tanaman transgenik memiliki ketahanan terhadap hama karena mampu memproduksi toksin bakteri pengendali serangga, dengan demikian penggunaan herbisida dan pestisida dapat dikurangi dan pencemaran lingkungan sebagai dampak penggunaan bahan kimia pun dapat dihindari (Wolfenbarger dan Phifer, 2000). Tanaman transgenik juga memiliki kemampuan toleran terhadap kondisi lingkungan ekstrim seperti kekeringan, banjir, kadar garam yang tinggi dan suhu ekstrim. Dengan modifikasi genetika, tanaman mampu

menghasilkan asam lemak linoleat yang tinggi sehingga mampu hidup dengan baik pada suhu dingin dan beku (Syahriani, 2013).

Dalam bidang kesehatan dikembangkan tanaman transgenik yang dapat menghasilkan senyawa yang bermanfaat bagi kesehatan manusia seperti vitamin dan vaksin. Saat ini sedang dikembangkan tanaman yang mampu memproduksi vaksin yakni pada tanaman pisang, kentang dan tomat. Sementara itu padi emas (golden rice) merupakan tanaman transgenik yang sudah diteliti sejak tahun 1980 untuk mengurangi jumlah penderita kekurangan vitamin A. Melalui teknologi ini juga dapat dihasilkan tanaman yang mengandung nilai gizi lebih seperti tomat, labu dan kentang yang mengandung vitamin A, C dan E yang tinggi; jagung dan kedelai dengan kandungan asam amino esensial lebih banyak; kentang dengan kadar pati yang tinggi dan kemampuan menyerap lemak yang lebih rendah; daun bawang yang bermanfaat untuk menurunkan kolesterol karena mengandung lebih banyak alicin; serta kacang-kacangan yang mampu menghasilkan insulin yang berguna bagi pengobatan diabetes (Rozanah,2001 dalam Karmana, 2009).

Manfaat penerapan rekayasa genetika tanaman ini dibenarkan oleh ISAAA sebagai organisasi yang telah berkecimpung cukup lama menangani pengembangan bioteknologi. Pihaknya menyatakan sejak tahun 1996 hingga 2012 tanaman transgenik telah berkontribusi bagi ketahanan pangan, pemanfaatan secara berkelanjutan keanekaragaman hayati dan membantu mitigasi perubahan iklim dengan meningkatkan produksi panen senilai 116.9 miliar US dolar; menyediakan lingkungan yang lebih baik dengan menghemat 497 juta kg pestisida; mengurangi pencemaran lingkungan (untuk tahun 2012 sendiri telah berhasil mengurangi emisi

karbondioksida (CO₂) sebanyak 26.7 miliar kg atau setara dengan menghilangkan 11.8 juta mobil dari jalanan selama satu tahun); membantu konservasi keanekaragaman hayati dengan menjaga kelestarian 123 juta hektar lahan selama periode 1996-2012; dan mengurangi kemiskinan dengan membantu meningkatkan pendapatan lebih dari 16.5 juta petani kecil dan keluarganya (total 65 juta jiwa) yang diantaranya merupakan penduduk termiskin di dunia. (James, 2013).

Kontra Tanaman Transgenik

Beragam manfaat dari tanaman transgenik yang diklaim oleh pihak peneliti dan praktisi rekayasa genetika ternyata tidak mampu meredam suara-suara yang menentang penerapan teknologi ini sebagai alternatif baru komoditi pangan. Penolakan terhadap budidaya tanaman transgenik ini karena dianggap dapat membahayakan kesehatan manusia dan mengganggu keseimbangan ekosistem.

Dari segi kesehatan, tanaman transgenik disinyalir dapat menyebabkan keracunan bagi manusia. Tanaman transgenik tahan hama yang disisipi gen Bt ternyata tidak hanya bersifat racun terhadap serangga tetapi juga pada manusia. Penggunaan gen Bt pada tanaman jagung dan kapas dapat menyebabkan alergi pada manusia (Syamsi, 2014), demikian pula dengan kedelai transgenik yang diintroduksi dengan gen penghasil protein metionin dari tanaman brazil nut. Hasil uji skin prick-test menunjukkan kedelai transgenik tersebut positif sebagai alergen (Karmana, 2009). Tidak hanya menimbulkan alergi, tanaman hasil rekayasa genetika juga diduga bersifat karsinogenik atau berpotensi menyebabkan kanker, serta minim gizi karena kandungannya telah dimodifikasi sedemikian rupa sehingga menghilangkan beberapa kandungan alami produk hasil olahannya (Syamsi, 2014). Ternak yang diberi makan

kentang dan tomat hasil rekayasa genetika mengalami perubahan dalam perutnya yang mengindikasikan pada kanker, kerusakan ginjal dan organ tubuh lainnya, serta perkembangan otak yang lambat. Lebih lanjut lagi, tanaman transgenik yang diintroduksi dengan antibiotik Kanamicyn R (Kan R) bila dikonsumsi manusia disinyalir dapat mengakibatkan resistensi bakteri dalam tubuh akibat pemaparan dengan antibiotik secara kontinu (Karmana, 2009). Akibatnya, penggunaan antibiotik untuk menyembuhkan penyakit menjadi tidak ampuh lagi.

Dari studi yang dilakukan oleh Gilles-Eric Seralini dari Universitas Caen pada tahun 2009 terhadap tikus percobaan yang mengkonsumsi pangan hasil rekayasa genetika dalam jangka panjang, terkuak fakta bahwa lebih dari 50% tikus jantan dan 70% tikus betina menderita kematian prematur; tikus yang diminumkan minuman yang mengandung herbisida mengalami peningkatan ukuran tumor sebesar 200% hingga 300%; sementara tikus yang diberi makan jagung transgenik menderita kerusakan pada sejumlah organ termasuk kerusakan hati dan ginjal (Khalifamart, 2013). Sebelumnya, A. Putzai dari Inggris pada tahun 1998 juga melakukan penelitian terhadap tikus yang diberi pakan kentang transgenik dan menemukan munculnya gejala kekerdilan dan imunodepresi (Haryanti, 2012).

Dampak negatif tanaman rekayasa genetika bagi lingkungan yang sangat merusak yakni hilangnya keanekaragaman hayati. Ini dapat terjadi salah satunya melalui polusi gen. Tanaman transgenik dikhawatirkan dapat mengancam pertumbuhan varietas asli tanaman dengan menyebarkan serbuk sarinya sehingga terjadi persilangan atau pertukaran gen dengan tanaman asli yang mengakibatkan tanaman berubah menjadi tanaman transgenik seluruhnya atau dengan kata lain terjadi penularan sifat ermutasinya pada tanaman non

transgenik (Cahyadi dalam Karmana 2009). Tidak hanya keanekaragaman hayati tanaman, keanekaragaman hayati hewan pun mengalami ancaman serupa. Ini ditunjukkan dari hasil uji laboratorium pada tanaman transgenik yang mempunyai gen resisten pestisida, yakni jagung Bt, serbuk sari jagung Bt yang ditaburkan pada daun milkweed menyebabkan kematian larva spesies kupu-kupu monarch (*Danaus plexippus*) (Losey et al., 1999).

Hasil uji ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Hansen dan Obrycki (1999) dengan memberi makan larva kupu-kupu monarch dengan daun milkweed yang diambil di sekitar ladang jagung Bt. Studi ini menunjukkan bahwa jagung Bt meracuni kupu-kupu monarch yang hidup di sekitar ladang jagung tersebut. Kematian organisme non target ini dikhawatirkan akan mengganggu keseimbangan ekosistem akibat musnahnya keanekaragaman hayati kupu-kupu tersebut.

Dampak yang tak kalah pentingnya adalah dampak sosial dan ekonomi. Apabila tanaman transgenik dibudidayakan secara besar-besaran di seluruh dunia, maka dikhawatirkan akan terjadinya pergeseran penguasaan benih dari yang semula milik umum atau common property, dalam hal ini petani menjadi pemilik benih yang bisa disimpan dan ditanam berulang kali, menjadi milik beberapa perusahaan besar multinasional (sejauh ini ada enam perusahaan multinasional yang memonopoli benih transgenik komersial) (Santosa, 2000). Persaingan dalam perdagangan dan pemasaran produk pertanian transgenik akan menimbulkan ketidakadilan bagi negara agraris berkembang karena adanya kesenjangan teknologi yang sangat jauh dengan negara maju. Kesenjangan tersebut timbul karena bioteknologi modern sangatlah mahal sehingga sulit bagi negara berkembang untuk mengembangkannya.

nya. Hak paten yang dimiliki produsen produk transgenik juga semakin menambah dominasi negara maju. Petani yang menanam benih transgenik tanpa ijin dapat dituntut ke pengadilan karena dianggap melanggar property right.

Di satu sisi perkembangan budidaya tanaman hasil rekayasa genetika sebagai komoditi pangan cukup pesat dan menjanjikan, namun di sisi lain terdapat berbagai kekhawatiran terhadap pemanfaatan tanaman ini, terutama menyangkut masalah kesehatan dan aspek lingkungan. Pertentangan tersebut wajar adanya mengingat setiap orang memiliki sudut pandangnya masing-masing. Penerapan teknologi sangat diperlukan dalam upaya mencari alternatif pemenuhan kebutuhan pangan, akan tetapi ilmiah saja tidaklah cukup, diperlukan etika mengenai norma dan nilai-nilai moral yang melindungi hak-hak asasi manusia serta makhluk hidup lainnya. Pengembangan teknologi dan pemanfaatan sumber daya hayati diperuntukkan seluas-luasnya bagi kepentingan manusia dan makhluk hidup lainnya, wajib menghindari konflik moral dan tidak boleh menimbulkan dampak negatif terhadap harkat manusia dan perlindungan lingkungan hidup (Dianniar, 2015).

B. KEAMANAN MAKANAN HASIL REKAYASA GENETIK

Produk Rekayasa Genetik (PRG) diakui memiliki potensi besar untuk peningkatan kehidupan dan kesejahteraan manusia. PRG adalah organisme yang telah mengalami modifikasi genetik dengan menggunakan teknologi DNA rekombinan atau rekayasa genetika. Teknologi rekayasa genetika dapat digunakan untuk meningkatkan ketahanan tanaman terhadap cekaman biotik dan abiotik, biofortifikasi dan produksi bahan farmasi. Padi tahan hama penggerek batang, pepaya tahan penyakit *papaya ringspot virus*, kedelai toleran herbisida,

dan *Golden rice* yang mengandung *beta carotene* adalah contoh-contoh PRG yang telah dikembangkan. Namun demikian, pemanfaatan tanaman PRG masih mengundang kekhawatiran masyarakat bahwa produk tersebut mungkin dapat menimbulkan risiko terhadap lingkungan, keanekaragaman hayati, kesehatan manusia dan hewan. Sehubungan dengan itu, secara global pemanfaatan dan peredaran PRG baik untuk tujuan penelitian dan pengembangan maupun komersial diatur oleh peraturan perundang-undangan atau pedoman yang baru atau yang sudah ada dan berlaku dalam suatu negara.

Di Indonesia, telah disahkan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 21 Tahun 2005 tentang Keamanan Hayati PRG yang diberlakukan baik untuk PRG yang diintroduksi dari luar negeri maupun hasil riset nasional. Keamanan hayati PRG adalah keamanan lingkungan, keamanan pangan, dan/atau keamanan pakan. Pemberlakuan PP No. 21/2005 ditujukan untuk mencegah kemungkinan timbulnya risiko yang merugikan bagi keanekaragaman hayati sebagai akibat pemanfaatan PRG dan mencegah timbulnya risiko yang merugikan dan membahayakan kesehatan manusia dan hewan dan ikan sebagai akibat dari proses produksi, penyiapan, penyimpanan, peredaran, dan pemanfaatan pangan PRG.

Bioteknologi modern memiliki potensi yang besar untuk peningkatan kehidupan dan kesejahteraan manusia baik di sektor pertanian, pangan, industri, kesehatan manusia, dan lingkungan hidup. Produk Rekayasa Genetik (PRG) merupakan hasil penerapan dari bioteknologi modern. Dalam Peraturan Pemerintah RI No. 21 Tahun 2015 tentang Keamanan Hayati Produk Rekayasa Genetik, PRG didefinisikan sebagai organisme hidup, bagian-bagiannya dan/atau hasil olahannya yang mempunyai susunan genetik baru dari hasil penerapan

bioteknologi modern. Sementara, bioteknologi modern didefinisikan sebagai aplikasi dari teknik rekayasa genetika yang meliputi teknik asam nukleat invitro dan fusi sel dari dua jenis atau lebih organisme di luar kekerabatan taksonomis.

Teknologi rekayasa genetika dapat diterapkan pada tanaman, hewan, ikan, dan jasad renik. Tanaman PRG adalah tanaman yang dihasilkan dari penerapan teknik rekayasa genetika. Hewan PRG adalah hewan yang dihasilkan dari penerapan teknik rekayasa genetika sebagian besar atau seluruh hidupnya berada di darat. Ikan PRG adalah sumber daya ikan dan spesies biota perairan lainnya yang sebagian besar atau seluruh daur hidupnya berada di air yang dihasilkan dari penerapan teknik rekayasa genetika. Sementara itu, jasad renik PRG adalah jasad renik yang dihasilkan dari penerapan teknik rekayasa genetika (Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 21/2005).

Salah satu kelebihan dari teknik rekayasa genetika adalah sumber gen yang disisipkan ke dalam suatu organisme dapat berasal dari organisme yang tidak sekerabat. Hal ini diharapkan dapat mengatasi kendala ketidaktersediaan sumber gen bermanfaat pada organisme yang sekerabat. Sebagai contoh adalah padi *Bt* yang telah disisipi gen dari bakteri *Bacillus thuringiensis* (*Bt*). Gen yang diambil dari bakteri tersebut adalah gen penyandi protein *Bt* yang dapat membunuh larva hama Lepidoptera. Penyisipan gen dari bakteri ini ke dalam tanaman dikarenakan gen ketahanan terhadap hama Lepidoptera ini tidak terdapat pada plasma nutfah tanaman padi.

Proses Penetapan Status Produk Rekayasa Genetik di Indonesia

Tabel 7.1 Status Pengkajian Keamanan Hayati (Keamanan Lingkungan) Produk Enzim yang Berasal dari Fermentasi Jasad Renik PRG Tahun 2001–2012

Nama produk	Jasad renik PRG	Sumber gen	Kegunaan	Kandungan enzim	Status
Ronozyme P	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Peniophora lyci</i>	Imbuhan pakan ternak	<i>phytase</i>	Aman terhadap lingkungan dan keanekaragaman hayati pada 2001
Finase P dan Finase L	<i>Trichoderma reesei</i>	<i>Escherichia coli</i>	Imbuhan pakan ternak	<i>Phytase, β-glucanase, cellulose, dan xylanase</i>	Aman terhadap lingkungan dan keanekaragaman hayati pada 2001
Ronozyme AX	<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Thermomyces lanuginosus</i>	Imbuhan pakan ternak	<i>Alpha amylase, Endo β-glucanase, dan endo-xylanase</i>	Aman terhadap lingkungan dan keanekaragaman hayati pada 2012

Sumber: Herman (2010, 2014)

Tabel 7.2 Status pengkajian keamanan lingkungan jasad renik PRG yang digunakan untuk vaksin hewan, 2015

	Kegunaan vaksin	Status	
		Keamanan	No. SK
Ingelvac Circoflex	Untuk Ingelvac <i>Circoflex porcine circovirus associated disease (PVCAD)</i> pada babi	Aman lingkungan	S-348/MENLHK-KSDAE/2015 tanggal 6 Agustus 2015
Vectormune® HVTNDV	Untuk pengendalian dan penanggulangan	Aman lingkungan	S-349/MENLHK-KSDAE/2015

	penyakit <i>Marek's disease</i> (MD) dan <i>Newcastle disease</i> (ND) yang virulen pada ayam		tanggal 6 Agustus 2015
Himmvac Dalguban BN plus oil vaccine	Untuk pengendalian penyakit <i>newcastle disease</i> (ND) dan <i>infectious bronchitis</i> (IB) pada ternak ayam	Aman lingkungan	S-350/MENLHK-KSDAE/2015 tanggal 6 Agustus 2015

Sumber: Balai Kliring Keamanan Hayati Indonesia (2015)

Tabel 7.3 Status Pengkajian Keamanan Hayati (Keamanan Lingkungan) Tanaman PRG Tahun 1999

Tanaman	Event	Sifat	Gen	Sumber gen	Teknik transfer gen	Aman hayati (lingkungan)
Jagung	GA21	TH <i>glisofat</i>	<i>Mepsps</i>	Jagung	Penembakan partikel	Aman hayati (1999)*
Jagung	MON8 10	TSH	<i>CryIAb</i>	<i>B. Thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i>	Penembakan partikel	Aman hayati (1999)*
Kapas	MON1 445/16 98	TH <i>glisofat</i>	CP4 EPSPS	<i>A. Tumefaciens</i> strain CP4	<i>A. Tumefaciens</i>	Aman hayati (1999)*
Kapas	MON5 31/757 /1076	TSH	<i>CryIAC</i>	<i>B. Thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i>	<i>A. Tumefaciens</i>	Aman hayati (1999)*
Kedelai	GTS 40-3-2	TH <i>glisofat</i>	CP4 EPSPS	<i>A. Tumefaciens</i> strain CP4	Penembakan partikel	Aman hayati (1999)*

Keterangan: TH = toleran herbisida, TSH = tahan serangga hama, *mEPSP* = *mutated/modified 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate*

synthase. * = ketentuan aman hayati (lingkungan) oleh Komisi Keamanan Hayati (KKH).

Sumber: KKH (1999a, 1999b).

Tabel 7.4 Status pengkajian keamanan lingkungan tanaman PRG, 2011–2015

Tanaman	Event	Sifat	Gen	Sumber gen	Teknik transfer gen	Aman hayati (lingkungan)
Tebu	NXI-IT, NXI-4T, dan NXI-6T	TK	<i>Beta</i>	<i>Rhizobium meliloti</i>	<i>A. tumefaciens</i>	Aman lingkungan (2011)**
Jagung	NK603	TH <i>glifosat</i>	CP4 EPSPS	<i>A.tumefaciens</i> strain CP4	Penembakan partikel	Aman lingkungan (2015)**

Keterangan: TH = toleran herbisida, TK = toleran kekeringan, ** = rekomendasi aman lingkungan dan KKH dan ketentuan aman lingkungan dari Menteri Lingkungan Hidup

Sumber: Herman (2010, 2014, 2015)

Tabel 7.5 Status pengkajian keamanan pangan tanaman PRG, 2011

Tanaman PRG	Sifat	Event	TTKHKP				KKH			
			Sekretariat	Rapat tim kecil	Rapat pleno	Rekomendasi aman ke KKH	BKKH	Sekretariat	Rapat pleno	Aman pangan
Jagung	TH	NK603	+	+	+	+	++	+++	++++	+
Jagung	TSH	MON89034	+	+	+	+	++	+++	++++	+
Jagung	TH	GA21	+	+	+	+	++	+++	++++	+
Jagung	TSH	<i>Bt1</i>	+	+	+	+	++	+++	++++	+
Jagung	TSH	MIR162	+	+	+	+	++	+++	++++	+
Jagung	TSH	MIR604	+	+	+	+	++	+++	++++	+
Kedelai	TH	GTS40-3-2	+	+	+	+	++	+++	++++	+
Kedelai	TH	MON89778	+	+	+	+	++	+++	++++	+

Keterangan: PRG = produk rekayasa genetik; TH = toleran herbisida; TSH: tahan serangga hama; TK = toleran kekeringan; MA = modifikasi amilase untuk produksi etanol, TTKHKP = tim teknis kemananan hayati dan keamanan pangan; KKH = komisi kemananan hayati; BKKH = balai kliring keamanan hayai; + sudah dilaksanakan; - = belum dilaksanakan; * = notifikasi publik sudah selesai dilaksanakan selama 60 hari; ** = masukan dari publik sudah dikirimkan ke sekretariat KKH; *** rekomendasi aman pangan dari KKH ke Badan POM

Sumber: Herman (2015)

Tabel 7. 6 Status pengkajian keamanan pangan tanaman PRG, 2012–2015

Tanaman PRG	Sifat	Event	TTKH				KKH			
			sekretariat	Rapat tim kecil	Rapat pleno	Rekomendasi aman ke KKH	BKK H	sekretariat	Rapat pleno	Aman pangan
Jagung	MA	3272	+	+	+	+	**	***	+	+
										(2012)
Jagung	TSH	TC1507	+	+	+	+	**	***	****	-
										(2014)
Jagung	TH	MON87 427	+	+	+	+	**	***	-	-
										(2015)
Jagung	TK	MON87 460	+	+	+	+	**	***	-	-
										(2015)
Kedelai	MAL TJ	MON87 705	+	+	+	+	**	***	****	+
										(2013)
Kedelai	TSH	MON87 701	+	+	+	+	**	***	****	+
										(2013)
Kedelai	MAL TJ	MON87 708	+	+	+	+	**	***	+(2014)	-
Kedelai	TH	MON87 769	+	+	+	+	**	***	-	-
										(2015)
Tebu	TK	NXI-1T	+	+	+	+	**	***	****	+
										(2012)
Tebu	TK	NXI-4T, dan, NXI-6T	+	+	+	+	**	***	****	+(2012)

Keterangan: PRG = produk rekayasa genetik; TH = toleran herbisida; TSH: tahan serangga hama; TK = toleran kekeringan; MA = modifikasi amilase untuk produksi etanol, TTKHKP = tim teknis kemananan hayati dan keamanan pangan; KKH = komisi kemananan hayati; BKKH = balai kliring keamanan hayai; + sudah dilaksanakan; - = belum dilaksanakan; * = notifikasi publik sudah selesai dilaksanakan selama 60 hari; ** = masukan dari publik sudah dikirimkan ke sekretariat KKH; *** rekomendasu aman pangan dari KKH ke Badan POM

Sumber: Herman (2013, 2014, 2015)

C. PERATURAN MENGENAI BAHAN PANGAN HASIL REKAYASA GENETIK

Prinsip bioteknologi sendiri telah digunakan sejak lama oleh manusia untuk kelangsungan hidupnya. Contoh pemanfaatan bioteknologi tradisional adalah persilangan tanaman secara konvensional, pembuatan tempe, cuka, kecap dan roti. Pangan Produk Rekayasa Genetik mencakup pangan olahan yang diproduksi, bahan baku pangan, bahan tambahan pangan, dan/atau bahan lain yang dihasilkan dari proses rekayasa genetik. Namun pemanfaatan pangan PRG mengundang kekhawatiran bahwa pangan tersebut mungkin dapat menimbulkan risiko terhadap kesehatan manusia antara lain alergi, adanya transfer gen, dan menimbulkan penyakit (kanker, AIDS dan flu). Oleh karenanya, kemungkinan timbulnya risiko perlu diminimalkan melalui pengkajian yang dilakukan dengan pendekatan kehati-hatian (*precautionary approach*).

Sejak tahun 1996, pangan PRG telah tersedia di pasaran internasional antara lain: jagung, kedelai, canoladan kentang. Pangan PRG tersebut telah melalui kajian keamanan pangan sebelum diedarkan, dan hinggasaat ini, belum ditemukan

adanya pengaruh merugikan terhadap kesehatan manusia (WHO). (http://www.who.int/foodsafety/areas_work/food-technology/faq-genetically-modified-food/en/)

Beberapa negara yang sudah mengatur peredaran pangan PRG antar lain Amerika Serikat, Uni Eropa, Cina, Afrika, Australia, Filipina. Berdasarkan database Biosafety Clearing House (<https://bch.cbd.int/>) terdapat 117 jagung PRG, 33 kedelai PRG, dan 99 kentang PRG yang sudah dinyatakan aman pangan. Sedangkan berdasarkan database *Center for Environmental Risk Assesment* (<http://cera-gmo.com>), saat ini telah ada sekitar 184 jenis PRG yang sudah dinyatakan aman pangan.

Indonesia sudah mengatur peredaran pangan PRG. Sebelum diedarkan untuk di konsumsi oleh masyarakat, pangan PRG harus dikaji terlebih dahulu. Kebijakan ini telah dimulai sejak tahun 1996 pada saat disahkannya UU No. 7 Tahun 1996 tentang Pangan saat ini telah direvisi menjadi UU No. 18 Tahun 2012 tentang Pangan. Selain itu, Indonesia telah meratifikasi *Cartagena Protocol on Bio-safety to the Convention on Biological Diversity* menjadi Undang – Undang No. 21 Tahun 2004 tentang Pengesahan *Cartagena Protocol on Bio-Safety to The Convention on Biological Diversity* yang menerapkan prinsip pendekatan kehati – hatian (*precautionary approach*) dalam penanganan PRG.

Untuk menjalankan kebijakan tersebut, Pemerintah telah menyusun peraturan perundang-undangan terkait pengkajian keamanan pangan PRG, yaitu:

1. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 69 Tahun 1999 tentang Label dan Iklan Pangan;
2. Peraturan Pemerintah No. 28 Tahun 2004 tentang Keamanan, Mutu dan Gizi Pangan;

Pengkajian keamanan pangan PRG dilakukan oleh lembaga non struktural yang berada di bawah dan bertanggung jawab kepada Presiden yaitu Komisi Keamanan Hayati Produk Rekayasa Genetik (KKH PRG) yang terdiri atas unsur pemerintah, perguruan tinggi dan masyarakat. Hasil pengkajian berupa rekomendasi keamanan pangan PRG yang disampaikan kepada Kepala Badan POM sebagai acuan untuk menerbitkan Surat Keputusan Izin Peredaran Pangan PRG yang sekaligus merupakan sertifikat keamanan pangan PRG.

Berdasarkan pengkajian keamanan pangan PRG, sampai tahun 2016 telah diterbitkan sertifikat keamanan pangan PRG untuk 21 pangan produk rekayasa genetik (tebu, jagung, kentang, kedelai) yang dapat diakses melalui website <http://indonesiabch.or.id>.

Majelis Ulama Indonesia telah mengeluarkan fatwa terkait pangan PRG melalui Fatwa Majelis Ulama Indonesia Nomor 35 tahun 2013 Tentang Rekayasa genetik dan Produknya. Dalam fatwa tersebut dinyatakan bahwa:

1. Melakukan rekayasa genetik terhadap hewan, tumbuhan, dan mikroba adalah mubah (boleh) dengan syarat:
 - a. Dilakukan untuk kemaslahatan (bermanfaat);
 - b. Tidak membahayakan (tidak menimbulkan mudharat), baik pada manusia maupun lingkungan; dan
 - c. Tidak menggunakan gen atau bagian lain yang berasal dari tubuh manusia.
2. Produk hasil rekayasa genetika pada produk pangan, obat – obatan, dan kosmetika adalah halal dengan syarat
 - a. Bermanfaat
 - b. Tidak membahayakan; dan
 - c. Sumber asal gen pada produk rekayasa genetika bukan berasal dari yang haram.

BAB 8

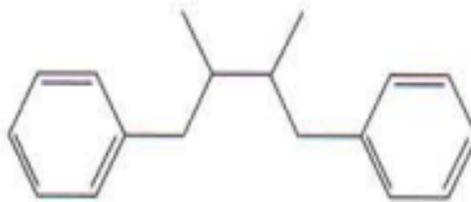
Produk Makanan yang Mengandung Estrogen dan Antiestrogen

A. LIGNAN

Lignan merupakan metabolit sekunder dari tumbuh-tumbuhan dan termasuk kelompok fitoestrogen. Secoisolariciresinol (SECO) dan Matairesinol (MAT) merupakan precursor mammalian lignan yang utama dan pertama diidentifikasi. Kedua prekursor tersebut banyak terdapat pada bahan makanan asal tumbuh-tumbuhan terutama yang kaya akan serat seperti biji-bijian, padi-padian, sayuran dan buah-buahan. *Flaxseed* merupakan bahan makanan sumber yang mempunyai kandungan lignan paling tinggi. Dalam saluran cerna kedua prekursor tersebut mengalami serangkaian metabolisme dengan bantuan mikroflora dikonversi menghasilkan mammalian lignan yang mempunyai struktur yang menyerupai estrogen endrogen.

Lignan merupakan metabolit sekunder dari tumbuh-tumbuhan dan termasuk kelompok fitoestrogen. Lignan mulai terdeteksi pada manusia sejak tahun 1979 dan selanjutnya diidentifikasi oleh dua kelompok peneliti yang berbeda namun

dilaporkan pada waktu yang bersamaan (Adlercreutz, 2007). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa asupan lignan bermanfaat untuk meningkatkan kadar enterolakton dalam darah yang mempunyai peran penting bagi kesehatan (Kilkkinen *et al.*, 2003). Lignan mempunyai struktur dasar dibenzylbutane yang dibentuk dengan dimerisasi oksidatif residu dua cinnamic acid. Hampir 500 lignan alamiah telah diidentifikasi dalam tanaman dan bagaiannya seperti batang, daun, biji dan buah.14 (Ward, 1993).

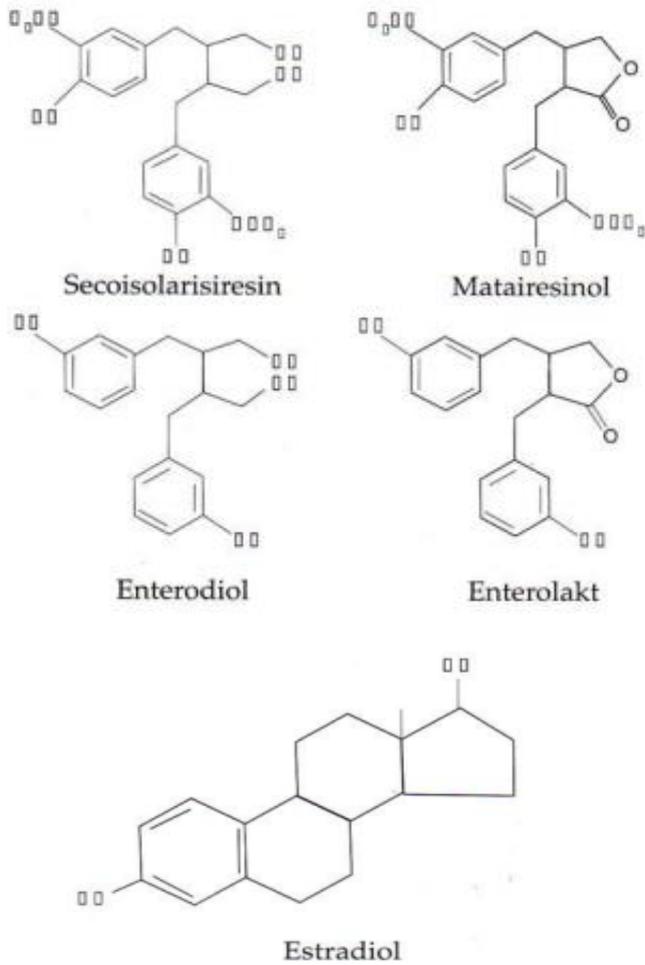


Gambar 8.1 Struktur dasar lignan

Sumber: Kilkkinen A, 2004

Lignan secara spesifik dibedakan dalam dua kelompok yaitu lignan tumbuh-tumbuhan merupakan lignan dalam bahan makanan sumber dan mammalian lignan (ML). Secoisolariciresinol (SECO) dan Matairesinol (MAT) merupakan prekursor ML yang utama dan pertama diidentifikasi (Milder *et al.*, 2005).

Mammalian lignan yang dikenal juga sebagai enterolignan, terdiri dari enterodiol (END) dan enterolakton (ENL). Kedua enterolignan tersebut dibentuk dari lignan tumbuhan dalam intestin manusia oleh mikroflora intestine (Kilkkinen, 2004).



Gambar 8.2 Struktur Prekursor *mammalian* enterolignan dan estadiol

Sumber: Kilkkinen A, 2004

1. Bahan Makanan Sumber Lignan

Kedua prekursor SECO dan MAT banyak terdapat pada bahan makanan asal tumbuh-tumbuhan terutamanya yang kaya akan serat seperti tumbuhan polong, biji-bijian, padi-padian, kacang-kacangan dan juga didapatkan pada sayuran, buah-buahan. *Flaxseed* merupakan biji-bijian yang mempunyai kandungan lignan paling tinggi, mencapai 7--800 kali lebih tinggi dibandingkan dengan bahan makanan sumber lainnya (Thompson, 1991).

Dewasa ini telah diidentifikasi prekursor mamalia lignan baru yaitu lariciresinol, pinoresinol, siringaresinol, isolariciresinol, artigenin dan hidroksimatairesinol selain kedua prekursor tersebut diatas (Wang *et al.*, 2000). Padi-padian merupakan bahan makanan sumber untuk lariciresinol, pinoresinol, dan siringaresinol. Lariciresinol dan pinoresinol mempunyai kontribusi sebesar 75% dari asupan lignan dalam makanan sehari-hari, sedangkan SECO dan MAT hanya 25% (Milder *et al.*, 2005).

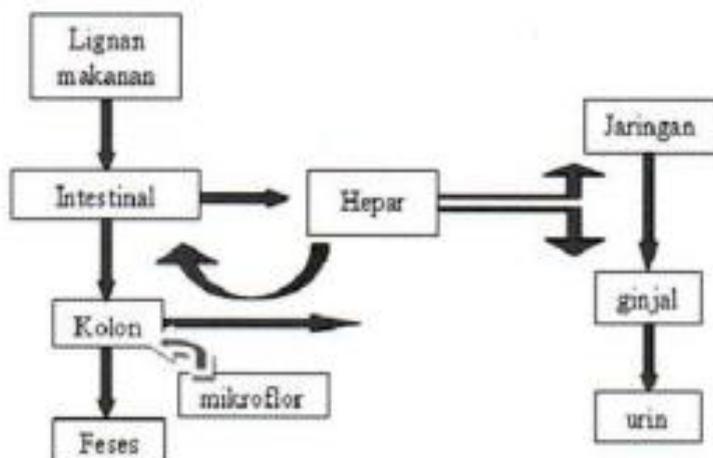
2. Metabolisme Lignan Pada Manusia

Secoisolariciresinol dan MAT tumbuh-tumbuhan dalam bentuk konjugat glikosida pada saluran cerna manusia akan mengalami hidrolisis oleh asam hidroklorida dan beta glukosidase intestinal. Sebagian kecil hasil hidrolisis diabsorpsi di intestinum. Dan sebagian lainnya diteruskan ke kolon. Di kolon substansi tersebut mengalami dekonjugasi dan dikonversi menjadi enterolignan oleh serangkaian reaksi metabolisme dengan bantuan mikroflora intestinalis (Heinonen *et al.*, 2001).

Enterolignan yang terbentuk mengalami konjugasi menjadi glukuronida, sulfo-glukuronida, monosulfat dan

disulfat di intestinum atau hati. 22 dan selanjutnya masuk ke dalam plasma. Setelah 8-9 jam mengonsumsi ligan, konsentrasi enterolignan dalam plasma akan meningkat sampai 24 jam. Sedangkan konsentrasi di urin dapat tetap bertahan sampai dengan 35-36 jam (Mazue *et al.*,2000).

Selanjutnya enterolignan akan di transportasi ke berbagai jaringan seperti prostat, semen, cairan amnion. Sebagian lainnya mengalami rekresi ke dalam saluran cerna dan di eksekusi melauai feses serta urin (Gambar 8.3).



Gambar 8.3 Jalur konsumsi polifenol pada Manusia

Sumber: Scalbert dan Williamson, 2000

3. Aktivitas Biologik

Berbagai aktivitas biologik enterolignan telah banyak dikemukakan dalam dua dekade terakhir. Enterolignan atau mammalian lignan merupakan metabolit ligan makanan yang berperan aktif pada manusia. Berdasarkan strukturnya diketahui enterolignan mempunyai aktivitas antioksidan dan aktivitas hormonal.

B. ZEARALENON

Zearalenon adalah toksin estrogenik yang dihasilkan oleh kapang *Fusarium graminearum*, *F. tricinctum*, dan *F. moniliforme*. Kapang ini tumbuh pada suhu optimum 20-25 0C dan kelembaban 40-60 %. *Zearalenon* pertama kali diisolasi pada tahun 1962. Mikotoksin ini cukup stabil dan tahan terhadap suhu tinggi. Hingga saat ini paling sedikit terdapat 6 macam turunan *zearalenon*, diantaranya *a-zearalenol* yang memiliki aktivitas estrogenik 3 kali lipat daripada senyawa induknya. Senyawa turunan lainnya adalah 6,8-dihidroksi *zearalenon*, 8-hidroksi *zearalenon*, 3-hidroksi *zearalenon*, 7-dehidro *zearalenon*, dan 5- formil *zearalenon*. Komoditas yang banyak tercemar *zearalenon* adalah jagung, gandum, kacang kedelai, beras dan serelia lainnya (Anonim, 2015).

Zearalenon (ZEN) merupakan salah satu toksin dari kelompok jamur yang biasa menyerang ternak seperti sapi, kambing, dan domba. Dari fenomena yang terjadi di lapangan, serangan ZEN dapat terjadi akibat kontaminasi pada rumput atau hijauan lain yang diberikan peternak sebagai pakan. Serangan ZEN memberikan dampak buruk pada hewan ternak dikarenakan dapat merusak sel pada seluruh bagian tubuh terutama pada organ reproduksi.

Prastiya *et al.*, (2019), melakukan penelitian untuk memberikan inovasi mengatasi serangan ZEN tersebut. Inovasi yang diberikan berupa *Mycotoxin Binder*, yang merupakan inovasi anti *Mycotoxin* yang dapat mengikat jamur dalam hal ini yang digunakan adalah jamur *Zearalenone*. *Mycotoxin Binder*, lanjutnya, adalah bahan pengikat jamur *Zearalenone* yang mudah diaplikasikan secara berkala untuk menghindari adanya dampak negatif dari pakan yang diberikan. Selain itu, harganya yang murah dan banyak tersedia di pasaran membuat inovasi ini

menjanjikan untuk dapat diterapkan pada peternakan sapi, kambing maupun domba.

Fokus utama dari penelitian ini adalah pada serangan ZEN pada organ reproduksi ternak betina. Hal ini dimaksudkan untuk menekan tingkat risiko gagal bunting pada ternak betina yang dapat merugikan peternak. Hewan coba yang digunakan adalah 20 ekor mencit (*Mus musculus*) sehat. Hasil yang diberikan cukup signifikan pada presentase tertentu dapat menurunkan serangan ZEN pada organ reproduksi mencit betina. Penelitian ini merupakan penelitian konferensif. Dimana tim juga meneliti serangan jamur *Zearalenone* pada organ reproduksi ternak yang lain. Diharapkan nantinya informasi yang dapat diberikan ke peternak lebih meluas dan menyeluruh (Prastiya *et al.*, 2019).

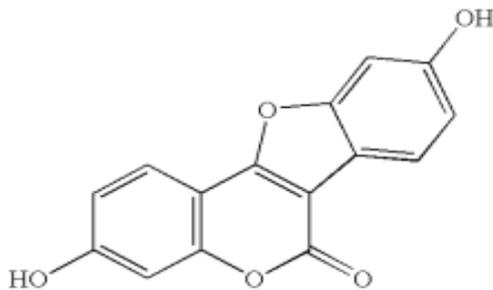
C. COUMESTAN

Coumestan adalah senyawa organik heterosiklik. *Coumestan* membentuk inti pusat dari berbagai senyawa alami yang dikenal secara kolektif sebagai *coumestans*. Menurut Tuskaev (2013) *Coumestans* adalah produk oksidasi *pterocarpan* yang mirip dengan kumarin. *Coumestans*, termasuk *coumestrol*, *fitoestrogen*, ditemukan di berbagai tanaman. Sumber makanan tinggi *coumestans* termasuk kacang polong split, kacang pinto, kacang lima, dan terutama kecambah alfalfa dan semanggi (Barbour dan Carol, 2001).

Coumestrol memiliki afinitas pengikatan yang hampir sama untuk reseptor estrogen ER- β seperti 17 β -estradiol, tetapi afinitasnya jauh lebih kecil daripada 17 α -estradiol, meskipun potensi *estrogenik coumestrol* pada kedua reseptor jauh lebih kecil daripada 17 β -estradiol (Kuiper, *et al.*, 1998). Karena aktivitas estrogenik dari beberapa *coumestans*, berbagai sintesis telah dikembangkan yang memungkinkan persiapan *coumestans*

sehingga efek farmakologisnya dapat dieksplorasi (Yao *et al.*, 2005).

Coumestrol merupakan komponen *coumestan* yang paling banyak ditemukan dalam makanan dan paling sedikit dipelajari dalam aktivitas biologi dan metabolismenya. *Coumestan* memiliki kemiripan secara struktur, sifat fisika, dan sifat kimia dengan isoflavon (Rishi, 2002 *dalam* Kisti, 2014). Struktur *coumestrol* dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 8.4 Struktur *Coumestrol*

D. GENISTEIN

Genistein merupakan salah satu metabolit sekunder yang ditemukan di dalam kedelai (*Glycine max*) dan merupakan senyawa isoflavonoid yang memiliki 15-carbon skeleton. Genistein terkandung dalam banyak tumbuhan, diantaranya *Glycine max*, *Trifolium*. Kelarutan Genistein larut dalam pelarut organik biasa dan dalam alkali encer tetapi sukar larut dalam air, kelarutan genistein dalam air adalah 1-2 µg/ml. Spektrum penyerapan ultraviolet memiliki puncak pada 262,5 nm dengan koefisien molar 138. titik leleh adalah 297-298 °C (Akimaya & Ogawara, 1991).

Genistein memiliki aktifitas sebagai agen supresor tumor, penghambat enzim tyrosin kinase dan antikanker. Genistein bermanfaat dalam penyembuhan penyakit kanker karena mengaktifkan kematian sel dengan menginduksi terjadinya apoptosis dan proses sitotoksik lainnya (Sarkar, et al., 2011). Genistein diklasifikasikan dalam BCS kelas II yang bersifat kurang larut dalam pelarut air dalam Biopharmaceutical Classification System (BCS). Terkhusus untuk kelas senyawa ini, peningkatan kelarutan merupakan hal yang krusial dalam strategi untuk memperbaiki bioavailabilitas dari senyawa ini. Banyak penelitian yang telah memfokuskan pembentukan kompleks genistein dengan cyclodextrin untuk meningkatkan kelarutan dalam air (Zhao, *et al.*, 2013)

E. INDOL-3-KARBINOL DAN METABOLIT SEBAGAI ANTIESTROGEN

Indole-3-carbinol (I3C) adalah senyawa yang terbentuk dari zat yang disebut glucobrassicin, yang banyak ditemukan pada sayuran cruciferous seperti: brokoli, kubis Brussel. Indole-3-carbinol (C_9H_9NO) diproduksi oleh pemecahan glukosinolat glukobrassicin, yang dapat ditemukan pada tingkat yang relatif tinggi dalam sayuran seperti brokoli, kubis, kembang kol, kubis brussel, collard hijau dan kangkung. Ini juga tersedia dalam suplemen makanan (Sarubin dan Thomson, 2007).

Indole-3-carbinol adalah subjek penelitian biomedis yang sedang berlangsung tentang kemungkinan efek antikarsinogenik, antioksidan, dan anti-aterogeniknya. Penelitian tentang indole-3-carbinol telah dilakukan terutama menggunakan hewan laboratorium dan sel kultur. Studi manusia terbatas dan tidak meyakinkan telah dilaporkan. Sebuah tinjauan baru-baru ini dari literatur penelitian biomedis

menemukan bahwa "bukti hubungan terbalik antara asupan sayuran silangan dan kanker payudara atau prostat pada manusia terbatas dan tidak konsisten" dan "uji coba terkontrol acak yang lebih besar diperlukan" untuk menentukan apakah indole-3-carbinol tambahan memiliki manfaat kesehatan (Higdon, *et al.*, 2007).

BAB 9

Toksin dari Produk Perikanan dan Laut

A. TOKSIN SKROMBOID

Scombroid food poisoning adalah keracunan makanan yang ditimbulkan karena tingginya kadar histamin dalam ikan yang telah rusak (busuk). Ikan-ikan penyebab penyakit ini berasal dari famili *Scombridae* dan *Scomberesocidae*. Contoh: ikan tuna dan mackerel. Pembentukan histamin disebabkan oleh pertumbuhan beberapa jenis bakteri yang mampu menghasilkan enzim dekarboksilase, contoh *Morganella morganii* (Olson, 2007).

Histidine decarboxylating bacteria merupakan salah satu mikroflora dalam tubuh ikan, namun kontaminasi dan kerusakan ikan di kapal yang menyebabkan meningkatnya kadar histamin. Sebagian besar bakteri yang mampu menghasilkan histamin bersifat mesofil. Enzim histidin dekarboksilase dapat aktif pada suhu rendah (lemari pendingin). Jadi seandainya bakterinya tidak aktif, maka enzimnya masih bisa aktif tentunya mengubah histidin menjadi histamin. Enzim tersebut dapat aktif kembali saat pencairan (es).

Gejala yang ditimbulkan oleh toksin *Scombroid* adalah:

1. Gejala mulai cepat (menit s.d 3 jam) setelah konsumsi.
2. Gastroenteritis, sakit kepala, dan kulit pembilasan kadangkadang disertai oleh urtikaria, bronkospasme, takikardia, dan hipotensi.
3. Keracunan skombroid sulit dibedakan dengan reaksi alergi.

Keracunan skromboid dapat diobati dengan antihistamin, seperti diphenhydramine dan cimetidine, 300 mg IV. Bronkodilator juga mungkin dibutuhkan, tetapi sangat jarang.

B. SAKSITOKSIN (PARALYTIC SHELLFISH POISONING)

PSP adalah penyakit serius yang bersifat neurotoksik, diakibatkan oleh kerang yang terkontaminasi dengan alga beracun. PSP disebabkan oleh alga dari golongan Dinoflagellata dan Diatom, serta dari cyanobacteria. Racun yang dihasilkan berupa saxitoxin. Blok saxitoxin natrium konduktansi dan transmisi saraf dalam otot rangka (Olson, 2007).

C. TETRODOTOKSIN

Tetrodotoxin, ditemukan dalam ikan puffer, kadal air California, dan beberapa katak Amerika Selatan. Mekanisme blok saluran natrium-tergantung tegangan di membran sel saraf. Gejala terjadi dalam 30-40 menit setelah konsumsi termasuk muntah, parestesia, air liur, berkedut, diaphoresis, lemah, dan disfagia. Hipotensi, bradikardia, *flaccid paralysis*, dan penangkapan pernapasan mungkin terjadi lebih dari 6- 24 jam setelah konsumsi (Olson, 2007).

D. SIGUATOKSIN

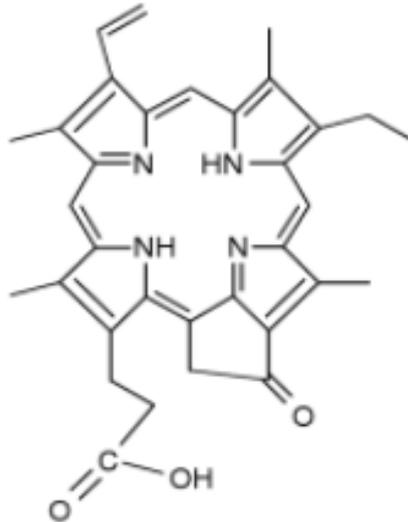
Ciguatera merupakan keracunan yang disebabkan oleh konsumsi ikan yang mengandung oleh *ciguatoxin*. *Ciguatoxin* dihasilkan oleh mikroba yang dikonsumsi ikan dinoflagellata terutama dari jenis *Gambierdiscus toxicus*. Spesies ikan yang umum diketahui sebagai sumber *ciguatera poisoning* antara lain: *sea bass*, belut laut, barakuda, ikan makarel, dll. Mekanisme keracunan tidak pasti, tetapi mungkin melibatkan peningkatan permeabilitas natrium dalam saluran natrium dan stimulasi reseptor kolinergik pusat atau ganglionic (Olson, 2007).

Keracunan menyebabkan muntah dan diare, 1-6 jam setelah konsumsi, diikuti oleh sakit kepala, malaise, myalgias, parestesia mulut dan ekstremitas, ataksia, kabur penglihatan, fotofobia, dingin allodynia (panas dingin pembalikan), gatal ekstrim, hipotensi, bradikardia (Olson, 2007)

Keracunan ikan ciguatera dipicu oleh racun yang ditemukan pada tubuh ikan yang hidup di terumbu karang yang menghasilkan ciguatoksin dan maitotoksin. Penyebab adanya keracunan ikan ciguatera umumnya adalah makanan alami ikan yaitu fitoplankton *Gambierdiscus toxicus*. Manusia dapat mengalami gangguan sistem pencernaan, sistem saraf dan sistem peredaran darah apabila memakan ikan yang memiliki keracunan ikan ciguatera. Gejala keracunan dapat berupa diare, muntah, nyeri otot pada bagian perut, dan keringat berlebih. Keracunan ikan ciguatera dalam kondisi yang akut dapat menyebabkan tidak berfungsinya sistem saraf sehingga mulut dan jari tangan menjadi mati rasa, tubuh kehilangan tenaga, hingga kematian (Kurniawan, 2012). Jenis ikan yang umumnya memiliki keracunan ikan ciguatera adalah kakap dan kerapu (Sulistijowati *et al.*, 2011)

E. TOKSIN ALGA BIRU (*PYROPHEOPHORBIDE-A*)

Cyanobacteria atau alga biru hijau adalah kelompok alga yang paling primitif dan memiliki sifat-sifat bakterial dan alga. Kelompok ini termasuk organisme prokariotik tidak memiliki struktur-struktur sel yaitu: nukleus dan kloroplas, tetapi memiliki chlorophyll a dengan variasi fikobilin seperti karotenoid. misalnya: Spirulina, Oscillatoria, Anabaena. Umumnya hidup di dalam air secara bebas, pada tanah yang lembab, atau bersimbiosa dengan jasad lain, seperti pakupakuan (azolla) sampai tanaman tinggi (cassuarina). Beberapa jenis algae ini berguna sebagai penambat Nitrogen pada tanah pertanian, tetapi ada juga yang dapat menyebabkan blooming pada air. Ganggang hijau berkembang biak dengan membelah diri, dengan pembentukan zoospora aseksual berflagella, atau secara seksual yaitu isogami dan heterogami.



Gambar 9.1 Pyropheophorbide-A

(Pyropheophorbide-A)

Ketika dukungan tersebut diterapkan dalam waktu 12 jam setelah paparan, pemulihan biasanya selesai tanpa efek samping yang bertahan lama. Dalam kasus yang tidak biasa, karena aksi hipotensi yang lemah dari toksin, kematian dapat terjadi akibat kolaps kardiovaskular meskipun ada dukungan pernapasan.

Abalon tertentu (haliotis) mengandung racun yang dikenal sebagai pyropheophorbide-a di kelenjar pencernaan atau hati. Toksin ini merupakan turunan dari klorofil, yang dapat diketahui dari pigmen biru-hijaunya. Diperkirakan bahwa pyropheophorbide-a (gambar) adalah racun yang merupakan produk metabolisme yang terbentuk dari klorofil dalam rumput laut yang menjadi makanan abalon.

Reaksi Toksik

Reaksi toksik terjadi saat orang memakan organ yang mengandung pyropheophorbide-a dan terkena sinar matahari. Pyrpoheophorbide-a bersifat fotoaktif, dan fotosensitisasi dalam tubuh ini mendorong produksi senyawa amine yang menghasilkan peradangan dan reaksi toksik lainnya. Dua senyawa lain, murexine dan enteramine (5-hydroxytryptamine), telah diisolasi dan tampaknya memiliki aktivitas muskarin dan nikotin.

Gejala klinis

Gejala keracunan pyropheophorbide-a fotosensitisasi termasuk munculnya *Facila* dan ekstremitas kemerahan dan edema dan dermatitis. Aktivitas seperti muskarin dan nikotin menyebabkan perubahan kardiovaskular dengan hipotensi dan peningkatan respirasi.

BAB 10

Toksikologi Sistem Imun terhadap Alergi Makanan dan Intoksikasi Makanan

A. SISTEM IMUN DASAR

Sistem imun merupakan sistem yang sangat kompleks dengan berbagai peran ganda dalam usaha menjaga keseimbangan tubuh. Seperti halnya sistem endokrin, sistem imun yang bertugas mengatur keseimbangan, menggunakan komponennya yang beredar diseluruh tubuh, supaya dapat mencapai sasaran yang jauh dari pusat. Untuk melaksanakan fungsi imunitas, didalam tubuh terdapat suatu sistem yang disebut dengan sistem limforetikuler. Sistem ini merupakan jaringan atau kumpulan sel yang letaknya tersebar diseluruh tubuh, misalnya didalam sumsum tulang, kelenjar limfe, limfa, timus, sistem saluran napas, saluran cerna dan beberapa organ lainnya. Jaringan ini terdiri atas bermacam-macam sel yang dapat menunjukkan respons terhadap suatu rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsinya masing-masing (Roitt *et al*, 1993; Subowo, 1993; Kresno, 1991 *dalam* Suardana, 2017).

Dengan kemajuan imunologi yang telah dicapai sekarang ini, maka konsep imunitas dapat diartikan sebagai suatu mekanisme yang bersifat faali yang melengkapi manusia dan binatang dengan suatu kemampuan untuk mengenal suatu zat sebagai asing terhadap dirinya, yang selanjutnya tubuh akan mengadakan tindakan dalam bentuk netralisasi, melenyapkan atau memasukkan dalam proses metabolisme yang dapat menguntungkan dirinya atau menimbulkan kerusakan jaringan tubuh sendiri. Konsep imunitas tersebut, bahwa yang pertamanya menentukan ada tidaknya tindakan oleh tubuh (respons imun), adalah kemampuan sistem limforetikuler untuk mengenali bahan itu asing atau tidak (Bellanti, 1985; Marchalonis, 1980; Roitt, 1993 *dalam* Suardana, 2017).

Rangsangan terhadap sel-sel tersebut terjadi apabila kedalam tubuh terpapar suatu zat yang oleh sel atau jaringan tadi dianggap asing. Konfigurasi asing ini dinamakan antigen atau imunogen dan proses serta fenomena yang menyertainya disebut dengan respons imun yang menghasilkan suatu zat yang disebut dengan antibodi. Jadi antigen atau imunogen merupakan potensi dari zat-zat yang dapat menginduksi respons imun tubuh yang dapat diamati baik secara seluler ataupun humoral. Dalam keadaan tertentu (patologik), sistem imun tidak dapat membedakan zat asing (non-self) dari zat yang berasal dari tubuhnya sendiri (self), sehingga sel-sel dalam sistem imun membentuk zat anti terhadap jaringan tubuhnya sendiri. Kejadian ini disebut dengan Autoantibodi (Abbas *et al.*, 1991; Roit *et al.*, 1993 *dalam* Suardana, 2017).

Bila sistem imun terpapar oleh zat yang dianggap asing, maka akan terjadi dua jenis respons imun, yaitu respons imun non spesifik dan respons imun spesifik. Walaupun kedua respons imun ini prosesnya berbeda, namun telah dibuktikan

bahwa kedua jenis respons imun diatas saling meningkatkan efektivitasnya. Respons imun yang terjadi sebenarnya merupakan interaksi antara satu komponen dengan komponen lain yang terdapat didalam system imun. Interaksi tersebut berlangsung bersama-sama sedemikian rupa sehingga menghasilkan suatu aktivitas biologis yang seirama dan serasi (Grange, 1982; Goodman, 1991; Roit *et al.*, 1993 *dalam* Suardana, 2017).

B. ALERGI MAKANAN

Alergi makanan adalah bagian dari reaksi hipersensitivitas, yakni hiperesponsivitas imunologik terhadap antigen spesifik, dapat berasal dari makanan atau mikroorganisme patogen maupun produknya. Perkembangan ilmu dan teknologi memungkinkan perubahan paradigma dari pencegahan alergi yang berupa tindakan menghindari alergen ke arah desensitisasi dan induksi aktif toleransi imunologik. Prinsip imunoterapi yaitu dengan melakukan peningkatan paparan secara bertahap seorang penderita dengan alergen yang spesifik, maka diharapkan akan terjadi suatu proses desensitisasi atau peningkatan toleransi terhadap alergen tersebut.

1. Definisi

Alergi makanan adalah reaksi sistem imun yang terjadi setelah paparan terhadap makanan tertentu. Makanan didefinisikan sebagai substansi yang dikonsumsi oleh manusia baik yang sudah diproses, semi proses ataupun mentah. Alergen makanan didefinisikan sebagai komponen spesifik dari makanan atau bahan makanan (secara tipikal merupakan protein, namun bisa juga dalam bentuk hapten) yang dikenali oleh sel imun yang kemudian menimbulkan reaksi imunologik yang diperantarai

oleh sel mast dan IgE (Boyce *et al*, 2014; Vickery *et al*, 2011 *dalam* Hendra 2020).

2. Epidemiologi

Prevalensi alergi makanan di Indonesia adalah 5 sampai 11%. Dalam beberapa tahun terakhir, angka kejadian alergi terus meningkat tajam baik di dalam negeri maupun luar negeri. World Allergy Organization (WAO) menyebutkan 22% penduduk dunia menderita alergi dan terus meningkat setiap tahun. Dalam studi tahun 2014, diperkirakan kasus alergi makanan terjadi pada 5% usia dewasa dan 8% pada anak-anak. Pada negara barat, kasus alergi makanan berkisar 10% dan prevalensi tertinggi pada anak-anak (Sicherer, 2014; Loh W, 2018 *dalam* Hendra 2020).

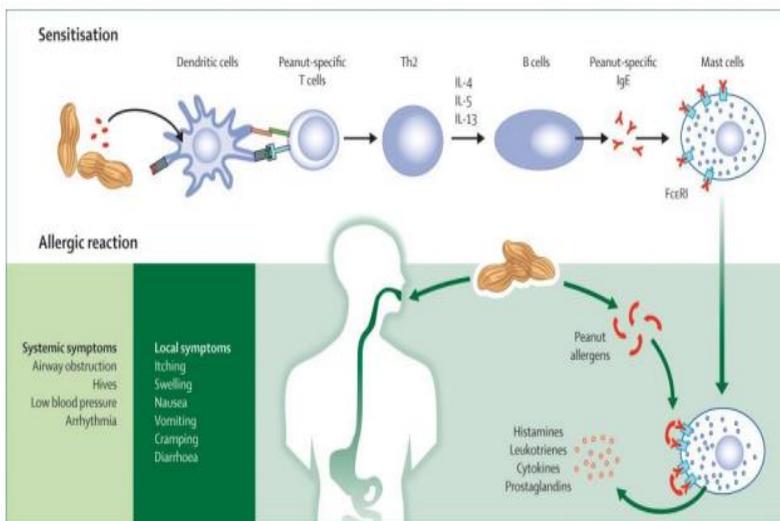
3. Etiologi

Alergen makanan yang cukup sering mengakibatkan alergi pada makanan adalah glikoprotein yang larut dalam air yang berasal dari hewan dan tumbuhan, glikoprotein ini tetap stabil dengan terapi menggunakan panas, asam dan protease. Penyebab yang cukup sering pada kasus alergi pada dewasa adalah susu, kacang, kedelai, tree nuts, udang, kepiting, dan wijen (Sudoyo, *et al*, 2009 *dalam* Hendra 2020).

4. Patofisiologi

Alergi makanan merupakan bagian dari reaksi hipersensitivitas, yakni hiperresponsivitas imunologik terhadap antigen spesifik, yang dapat berasal dari makanan atau mikroorganisme patogen maupun produknya, atau terhadap antigen milik sendiri yang dipresentasikan secara tidak tepat. Pada alergi makanan, terjadi penetrasi molekul antigen ke dalam tubuh, yang menstimulasi reaksi imunologik. Reaksi ini tidak

timbul saat kontak pertama dengan antigen, tetapi gejala akan timbul pada pajanan yang kedua dengan alergen yang sama. Umumnya, pajanan ulang oleh alergen akan meningkatkan respon imun sekunder yang bersifat spesifik. Pada kasus hipersensitivitas/alergi, terjadi reaksi imun berlebihan kemudian menimbulkan kerusakan jaringan. Sekali sensitisasi alergen terjadi, antigen yang kembali terpapar akan mengakibatkan manifestasi lokal ataupun sistemik dari alergi makanan (Oyoshi *et al.*, 2015 dalam Hendra 2020)



Gambar 10.1 Mekanisme Reaksi Alergi (Burks, 2008 dalam Hendra 2020)

5. Manifestasi Klinis

Alergi dapat memberikan gejala klinis lokal maupun sistemik. Pasien alergi dapat mengalami urtikaria, angioedema, dermatitis atopik, gastroenteritis, asma, rhinitis ataupun anafilaksis. Manifestasi klinis pada anafilaksis, meliputi penurunan tekanan darah akibat dilatasi vaskulara, serta obstruksi saluran napas. Pada asma bronkial, gejala yang dialami,

seperti obstruksi saluran napas akibat hiperaktivitas otot polos di bagian bronkus, serta inflamasi dan kerusakan jaringan (Sudoyo, *et al*, 2009 dalam Hendra 2020).

C. INTOKSIKASI MAKANAN

Intoksikasi atau keracunan adalah masuknya suatu zat dalam tubuh dalam jumlah tertentu yang dapat menyebabkan reaksi tubuh yang tidak diinginkan bahkan dapat menimbulkan kematian. Pada umumnya bahan makanan merupakan media yang sesuai untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan mikroorganisme.

Menurut Gaman dan Sherington (1996) Keracunan makanan adalah gejala yang disebabkan karena mengkonsumsi makanan yang beracun atau terkontaminasi bakteri atau mikroorganisme. Keracunan makanan (*foodborne disease*) adalah penyakit yang ditimbulkan karena mengkonsumsi makanan yang terkontaminasi.

Penyebab keracunan makanan disebabkan karena beberapa faktor, diantaranya sebagai berikut:

1. Keracunan Makanan Secara Kimiawi

Terdapatnya bahan kimia beracun dalam makanan. Keracunan tersebut dapat berasal dari bahan kimia pertanian, yang sengaja dipergunakan untuk kegiatan produksi. Misalnya: pestisida, timah, merkuri, dan kadmium. Makanan bisa tanpa sengaja tercemar oleh racun kimiawi di sepanjang jalur produksi. Bagaimana itu terjadi, dan apa yang bisa dilakukan untuk pencegahannya, meliputi hal-hal sebagai berikut:

a. Sisa penyemprotan bahan kimia atau obat anti hama

Maka jadikan kebiasaan yang baik untuk mencuci semua sayuran dan buah-buahan sebelum dikonsumsi.

b. Bahan tambahan dalam makanan

Segolongan orang, terutama penderita asma sangat peka terhadap tambahan-tambahan yang dipakai dalam pengolahan dan / atau pembuatan makanan. Diantara tambahan yang memicu reaksi alergi adalah MSG (monosodium glutamate), tartrazine (pewarna kuning untuk makanan) serta belerang yang dipakai untuk memperlambat oksidasi (misalnya pemutih kentang atau sayuran dan juga yang dipakai dalam pengawetan buah buahan yang dikeringkan).

c. Pembasmi kuman terbuat dari bahan kimia, obat semprot serangga, bahan pembersih, racun tikus

Bahan-bahan kimia tersebut harus disimpan terpisah dari makanan, alat dan perkakas dapur yang dipergunakan untuk membuat makanan. Dan harus merupakan bahan-bahan yang diperbolehkan untuk dipakai sekitar lingkungan makanan dan harus dipergunakan semata-mata sesuai spesifikasi pabriknya.

d. Tempat Penyimpanan Makanan

Keracunan seng bisa timbul apabila makanan yang berkadar asam dibiarkan terlalu lama didalam kaleng berlapis seng. Juga jangan menyimpan makanan didalam tempat tempat terbuat dari tembaga.

2. Keracunan Makanan Secara Biologis

Keracunan makanan secara biologik karena memakan tumbuhan yang mengandung substansi yang terdapat secara alami dan bersifat membahayakan Bahan pangan tertentu secara alami mengandung racun. Contoh: racun jamur, singkong. Berbagai macam tanaman dan hewan mengandung

toksin- toksin alami yang bisa menimbulkan keracunan jika dimakan. Diantaranya termasuk:

a. Jamur

Tanaman jamur yang mengandung mycotoxin tampak dari luarnya mirip sekali dengan jenis- jenis yang tidak mengandung toksin dan beracun, jika dimakan mentah ataupun dimasak. Maka penting sekali agar membeli jamur hanya dari sumber yang dapat diandalkan.

b. Kentang Hijau

Ini mengandung solanin yang bisa menimbulkan sakit atau kematian jika dimakan dalam jumlah besar. Kentang yang hijau harus senantiasa dibuang.

c. Hidangan hasil laut

Beberapa bahan makanan hasil laut mengandung racun atau logam-logam berat. Termasuk dalam ini tiram, kerang dan segolongan ikan. Maka penting sekali bahwa penyediaan bahan makanan hasil laut akan diperoleh dari sumber -sumber yang terpercaya.

3. Keracunan Makanan Karena Mikroorganisme

Disebabkan oleh:

a. Orang yang menangani atau mengolah makanan

Tidak menjaga kebersihan ketika memasak / mengolah makanan, sehingga makanan terkontaminasi.

b. Lingkungan atau area dan peralatan

Adanya debu di ruangan tempat menyimpan bahan makanan, peralatan masak kotor, dsb

c. Bahan makanan

Bahan makanan yang mengandung bakteri penyebab keracunan pada saat dibawa ke dapur, atau bakteri dapat

masuk ke bahan makanan karena kegagalan pengolahan selama persiapan.

4. Keracunan Makanan Disebabkan oleh Bakteri

Terjadi setelah menyantap makanan yang terkontaminasi oleh bakteri hidup atau oleh toksin yang dihasilkan oleh bakteri tsb. Apabila kita mengkonsumsi makanan yang mengandung bakteri, maka bakteri tersebut akan tumbuh dan berkembang-biak pada saluran pencernaan kita. *Bacterial foodborne disease* disebabkan oleh:

a. *Campylobacter jejuni*

Campylobacter jejuni adalah kuman penyebab diare terbanyak. *Campylobacter jejuni* tumbuh optimum pada suhu 42 °C. Racun *Campylobacter jejuni* berasal dari bakterinya sendiri. Gejala timbul 2-5 hari setelah konsumsi makanan, yaitu sakit perut, demam, diare.

b. *Salmonella sp*

Salmonella sp. (Salmonellosis) Kuman penyakit ini berasal dari hewan, ditularkan kepada manusia melalui ternak yang terkontaminasi, seperti daging, susu, telur, salad. Terdapat lebih dari 50 spesies *Salmonella* yang menyebabkan keracunan makanan, seperti *Salmonella typhimurium*, *S. cholerasuis*, dan *S. sonnei*. Mikroorganisme ini berkembang biak di dalam usus dan menimbulkan gejala penyakit *gastroenteritis* akut seperti muntah, mual, diare, sakit kepala, nyeri perut dan demam. Lama inkubasi 12 – 36 jam. Tingkat kematian 1%, *Salmonella* berkembang biak pada suhu 5 - 45°C. Bakteri ini akan mati pada saat dipanaskan sampai suhu di atas 70°C. Namun bakteri ini tidak mati pada saat bahan pangan didinginkan dalam refrigerator atau freezer.

Jika suhu bahan pangan mencapai suhu kamar, maka bakteri ini akan berkembang-biak lagi.

c. *Escherichia coli*

E. coli strain O157:H7 mampu menghasilkan racun. Infeksi beberapa *strain E. coli* menyebabkan diare dan bahkan kematian. *E. coli* O157:H7 menghasilkan racun yg berbahaya. *E. coli* mampu hidup pada tempat yang miskin nutrisi. Masa inkubasi adalah 3-9 hari setelah mengkonsumsi makanan, yaitu sakit perut, diare, muntah, demam. Bakteri ini biasanya menginfeksi daging sapi dan daging ayam.

d. *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes (Listeriosis) adalah bakteri gram positif yang hidup di tanah dan air. Listeriosis jarang terjadi pada manusia sehat, tetapi berbahaya bagi orang yang terinfeksi HIV, orang yg sedang kemoterapi, orang tua, wanita hamil dan anak-anak. Gejala meliputi sakit perut, demam dan muntah. Bakteri ini mengkontaminasi susu dan makanan berbasis susu

e. *Staphylococcus aureus*

Disebabkan oleh enterotoksin yang dihasilkan *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini akan mati pada saat makanan dimasak, tetapi enterotoksin yang dihasilkan oleh bakteri ini tahan pada suhu 100°C selama beberapa menit. Bakteri ini ditemukan pada bahan pangan seperti salad, custard, susu, dan produk berbasis susu. Masa inkubasi sekitar 1-6 jam

f. *Clostridium perfringens*

Infeksi bakteri ini pada makanan terutama daging yang sudah dimasak dan disimpan selama jangka waktu 24 jam, kemudian dimasak lagi secara cepat sebelum dikonsumsi.

Masa inkubasi 6-24 jam. Bakteri ini berkembang biak pada suhu 30°C dan memproduksi berbagai jenis toksin, seperti alfa toksin dan beta toksin. Diduga alfa toksin adalah exotoksin. Gejala klinis berupa nyeri perut, diare, dan lesu.

g. *Clostridium botulisme*

Disebabkan oleh eksotoksin yang dihasilkan oleh *C. botulinum*. Infeksi bakteri ini pada makanan terutama terdapat pada makanan kaleng. Bakteri ini berbentuk spora pada makanan kaleng. Sebaiknya makanan kaleng dimasak dulu pada suhu 100°C selama beberapa menit sebelum dikonsumsi. Masa inkubasi 12 – 36 jam dengan gejala gastrointestinal ringan.

5. Infeksi Bakteri pada Produk Makanan

a. Daging unggas

- 1) Pada saat disimpan pada suhu dingin jumlah *E. coli* menurun.
- 2) *Enterobacteraceae* dan *Psychrophiles* biasanya meningkat
- 3) *Salmonella* sp. sering menginfeksi daging unggas. Bakteri ini berasal telur mentah dan daging mentah.

b. Seafood

- 1) *Clostridium botulinum tipe E*, terutama jika seafood tsb berasal dari dasar laut atau permukaan laut. Contoh: udang, kerang, kepiting
- 2) *Clostridium perfringenes*. Bisa dihilangkan dengan pemanasan.

c. Susu dan makanan berbasis susu

- 1) Susu segar tidak boleh langsung dikonsumsi, karena terdapat *Streptococcus sp*, *Listeria monocytogenes*

- 2) Pada yogurt, kadang terdapat bakteri patogen *Streptococcus faecalis* dan *Streptococcus faecium*

d. Buah dan Sayuran

- 1) Sayuran yang dimakan mentah (*lettuce*, wortel, semangka, dll) sebaiknya dicuci dengan air yang mengandung klorin.

- 2) *Listeria monocytogenes*: dapat hidup pada suhu rendah

Faktor yg mempengaruhi *higiene* bahan makanan / pangan:

- a) Bakteri berkembang biak dengan membelah diri menjadi 2 bagian atau disebut juga mitosis.
- b) Pada temperatur 30°C hingga 41°C jumlahnya akan bertambah dua kali lipat setiap 15 menit dan dalam 5 jam menjadi 1 juta.
- c) Bakteri akan berhenti berkembang biak pada suhu >74°C dan di bawah 4°C.
- d) Pada temperatur dingin bakteri akan beristirahat. Bakteri Patogen berkembang biak pada suhu 37 °C sama dengan suhu tubuh manusia.
- e) Bahan-bahan makanan seperti Milk, Butter, Margarine Yoghurt, Cheese dapat disimpan pada suhu 4°C.
- f) Telur disimpan pada suhu - 6°C hingga 7°C.
- g) Buah-buahan dan sayur-sayuran disimpan pada suhu 10°C.
- h) Daging disimpan pada suhu 5°C hingga 8°C.
- i) *seafood* dapat disimpan pada suhu 2°C hingga 5°C. Untuk "*Danger Zone*" (zona bahaya) 37°C hingga 69°C dimana bakteri bisa berkembang secara cepat dengan kelipatan 2 (dua).

Virus penyebab keracunan makanan 30% kasus infeksi makanan disebabkan oleh virus. Masa inkubasi sekitar 1-3 hari.

Contoh virus: *Enterovirus*, *Hepatitis A*, *Hepatitis E*, *Norovirus*, *Rotavirus*.

Parasit penyebab keracunan makanan Infeksi oleh parasit meliputi:

- 1) *Platyhelminthes*
- 2) *Nematoda*
- 3) *Protozoa*

6. Keracunan Makanan Akibat Jamur (Fungi)

Fungi hidup sebagai parasit. Fungi berperan untuk mendekomposisi zat kompleks. Dari sekitar 100.000 spesies jamur, 100 diantaranya bersifat patogen (beracun). Fungi terdiri dari 2 golongan:

1. **Mold:** mampu menghasilkan toksin yg menyebabkan keracunan makanan
2. **Yeast:** *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*

Fungi menghasilkan mycotoxin, yang tahan pada suhu tinggi dan tidak dapat dihilangkan dengan proses pemasakan. Mycotoxin terdiri dari:

a. Aflatoxin

Aflatoxin dihasilkan oleh mold *Aspergillus* sp. *Aflatoxin* yang berbahaya bagi manusia adalah tipe B1, B2, G1 dan G2 (B = blue, G = green). *Aspergillus* sp. mengkontaminasi kacang, jagung dan biji-bijian lain, tepung, bumbu. Kondisi optimum bagi pertumbuhan *Aspergillus* sp adalah suhu 25-30°C dan kelembaban 88 - 94%. Pencegahan penyebaran aflatoxin dapat dilakukan dengan membatasi kontak dengan oksigen.

b. Fumonisin

Fumonisin adalah myxotoxin yang dihasilkan oleh mold *Fusarium* sp. *Fumonisin* terdapat pada jagung dan sereal lainya.

c. *Alternaria toxin*

Toksin ini dihasilkan oleh *Alternaria sp.* pada biji-bijian. *Alternaria alternata* adalah spesies yang paling banyak memproduksi *alternaria toxin*, terutama pada serealia, biji sunflower, olives, buah-buahan.

d. *Ochratoxin*

Ochratoxin dihasilkan oleh *Aspergillus ochraceus* dan *Penicilium verrucosum*. Toksin ini biasanya terdapat pada daging babi, daging unggas, tepung, kopi, dan anggur.

BAB 11

Alergi seafood, Produk Nabati, dan Produk Hewani dan Permasalahannya

A. ALERGI SEAFOOD

Makanan laut atau *seafood* merupakan sumber protein yang baik bagi tubuh. Namun, alergi *seafood* membuat sebagian orang tidak dapat mengonsumsi jenis makanan tersebut. Sebagai bentuk pencegahan, penting bagi Anda untuk mengenali berbagai jenis makanan yang dapat memicu jenis alergi *seafood*. Meski sebagian besar alergi diawali pada masa anak-anak, alergi *seafood* bisa juga muncul saat dewasa. Ada pula yang muncul secara tiba-tiba setelah mengonsumsi makanan laut tertentu yang sebelumnya tidak menimbulkan alergi. Reaksi alergi ini biasanya muncul dalam hitungan menit atau jam setelah mengonsumsi *seafood* (Adrian, 2020).

1. Tanda-Tanda Terjadinya Alergi *seafood*

Alergi seafood merupakan reaksi tidak normal dari sistem kekebalan tubuh terhadap protein yang terkandung di dalam makanan laut tertentu. Berikut ini adalah beberapa gejala alergi *seafood* yang umumnya muncul:

- a. Kulit terasa gatal dan kering (eksim)
- b. Sakit perut, diare, mual, dan muntah
- c. Hidung tersumbat, mengi, dan sesak napas
- d. Bengkak di bibir, wajah, lidah, dan tenggorokan
- e. Kepala terasa pusing hingga pingsan

Pada kondisi tertentu, reaksi alergi bisa menjadi sangat serius dan membahayakan nyawa penderitanya. Kondisi ini disebut juga syok anafilaktik dan tergolong darurat sehingga memerlukan penanganan medis sesegera mungkin. Berikut ini adalah beberapa gejala dari syok anafilaktik:

- a. Tenggorokan bengkak sehingga sulit bernapas
- b. Tekanan darah menurun drastis
- c. Sakit kepala
- d. Hilang kesadaran

2. Jenis *seafood* yang Dapat Memicu Alergi

Reaksi alergi dirasakan sebagian orang setelah mengonsumsi salah satu jenis *seafood*, misalnya kerang atau udang. Namun, ada pula orang yang langsung mengalami alergi setelah mengonsumsi *seafood* jenis apa pun. Jika Anda memiliki alergi *seafood*, sebaiknya waspadai beberapa jenis makanan laut berikut ini:

- a. Udang
- b. Lobster
- c. Kepiting
- d. Kerang
- e. Gurita
- f. Siput
- g. Keong
- h. Sotong
- i. Cumi-cumi

3. Cara Mencegah Alergi *seafood*

Cara terbaik untuk mencegah alergi *seafood* adalah dengan menghindari konsumsi *seafood* atau berada di lokasi yang menyediakan *seafood*. Anda juga dapat mencegah alergi *seafood* dengan beberapa cara berikut ini:

a. Membaca label kemasan makanan atau obat

Produk makanan, obat, atau suplemen bisa mengandung bahan-bahan dari *seafood* saat proses produksi. Salah satu produk suplemen yang berbahan dasar dari makanan laut adalah chitosan. Oleh karena itu, usahakan selalu membaca label kemasan untuk mengetahui apakah produk yang akan dikonsumsi mengandung *seafood* atau tidak.

b. Mencari tahu kandungan bahan makanan

Untuk mencegah alergi *seafood*, tidak ada salahnya menanyakan bahan makanan dari menu yang akan dipesan saat makan di restoran. Pastikan juga apakah peralatan masak yang digunakan untuk memasak *seafood* berbeda dengan hidangan lainnya.

c. Menghindari tempat penjualan atau pengolahan *seafood*

Menghindari tempat pengolahan atau penjualan *seafood* bisa membantu Anda mencegah alergi *seafood*. Hal ini dikarenakan beberapa orang dengan alergi *seafood* bisa dengan mudah mengalami alergi saat berada dekat dengan *seafood*, seperti bersentuhan atau menghirup uap masakan.

d. Menghindari bahan nonpangan yang mengandung *seafood*

Jika mengalami alergi *seafood* yang parah, Anda juga perlu mewaspadaikan bahan-bahan nonpangan yang mengandung *seafood*, misalnya makanan hewan peliharaan. Seperti yang telah dijelaskan di atas, alergi *seafood* bisa saja dialami saat

bersentuhan dengan bahan-bahan yang mengandung *seafood*.

Jika mengalami reaksi alergi seperti yang telah disebutkan di atas, segera periksakan diri ke dokter untuk memastikan alergi yang diderita dan mendapatkan penanganan yang tepat. Anda juga dapat bertanya kepada dokter seputar makanan apa saja yang harus dihindari untuk mencegah munculnya reaksi alergi *seafood* di kemudian hari.

B. ALERGI PRODUK NABATI

Protein merupakan salah satu nutrisi penting bagi tubuh. Namun, bagi penderita alergi protein, nutrisi ini justru bisa memicu munculnya reaksi alergi yang mengganggu atau bahkan berisiko membahayakan nyawanya. Alergi protein terjadi ketika sistem kekebalan tubuh memberikan respons berlebihan terhadap protein dari makanan yang dikonsumsi. Kondisi ini dapat menimbulkan beberapa gejala pada kulit, pencernaan, dan pernapasan.

Gejala alergi protein dapat muncul secara perlahan atau tiba-tiba setelah mengonsumsi makanan yang mengandung protein. Selain makanan, reaksi alergi juga dapat muncul saat terjadi kontak antara kulit dengan protein dalam hewan dan tumbuhan atau benda tertentu, seperti tepung dan susu. Reaksi alergi ini umumnya menyerang orang dengan riwayat dermatitis atopik dan dermatitis kontak iritan.

Salah satu alergi produk nabati berasal dari kacang-kacangan. Protein pada kacang juga dapat memicu terjadinya alergi protein. Aneka jenis kacang yang dapat menyebabkan alergi meliputi kacang almond, pistachio, walnut, kacang mede, dan kacang tanah.

Alergi kacang merupakan salah satu alergi makanan yang umum terjadi pada anak-anak maupun orang dewasa. Orang yang menderita alergi kacang akan menunjukkan reaksi alergi setelah mengonsumsi kacang ataupun makanan yang terbuat dari kacang. Bahkan pada kasus yang parah, hal ini dapat membahayakan jiwa.

Alergi kacang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh memberikan respons berlebihan terhadap protein yang terkandung dalam kacang. Hingga saat ini, penyebab alergi kacang belum diketahui secara pasti. Namun, terdapat beberapa faktor yang berhubungan dengan risiko mengalami alergi kacang, di antaranya:

1. Usia: Alergi makanan paling sering terjadi pada bayi dan balita karena sistem pencernaannya belum sempurna. Namun seiring bertambahnya usia, sistem pencernaannya semakin matang sehingga kemungkinan munculnya reaksi alergi pun menurun.
2. Keturunan: Jika terdapat anggota keluarga yang menderita alergi kacang, maka Anda juga berisiko memiliki alergi yang sama pula.
3. Dermatitis atopik: Sebagian orang yang menderita dermatitis atopik juga memiliki alergi terhadap makanan tertentu, bisa pula kacang.
4. Alergi terhadap makanan lain: Jika Anda memiliki alergi terhadap makanan tertentu, maka Anda juga berisiko lebih tinggi memiliki alergi terhadap makanan lainnya. Misalnya saja, orang yang alergi *seafood* bisa juga alergi telur.

Jika Anda memiliki faktor risiko tersebut, sebaiknya berhati-hatilah dan tak ada salahnya untuk mencoba tes alergi. Tes ini dapat membantu mendeteksi apakah Anda memiliki

reaksi alergi terhadap alergen tertentu atau tidak. Pada umumnya, gejala alergi kacang muncul beberapa menit setelah kacang dikonsumsi. Gejala ini dapat berlangsung ringan ataupun berat. Adapun gejala alergi kacang yang mungkin terjadi, yaitu:

- a. Kulit gatal-gatal
- b. Muncul ruam merah
- c. Timbul bentol-bentol
- d. Hidung tersumbat atau mengeluarkan ingus
- e. Sekitar mulut dan tenggorokan terasa gatal atau geli
- f. Tenggorokan terasa menyempit
- g. Kram perut
- h. Diare
- i. Mual dan muntah
- j. Sesak napas

C. ALERGI PRODUK HEWANI

Protein merupakan senyawa organik berupa asam amino yang diperlukan untuk membangun organ-organ tubuh. Senyawa ini sangat dibutuhkan tubuh, terutama bayi dan anak-anak dalam masa pertumbuhan. Namun, sebagian bayi mengalami masalah dalam mencerna protein, khususnya protein hewani, sehingga menimbulkan intoleransi atau pun alergi. Semua makanan yang mengandung protein berpotensi menyebabkan reaksi alergi pada penderita alergi protein. Namun, ada beberapa jenis makanan berprotein yang lebih umum menyebabkan alergi, di antaranya:

1. Telur

Baik putih maupun kuning telur, keduanya mengandung protein yang bisa memicu reaksi alergi. Alergi telur bisa terjadi pada siapa saja, tetapi cenderung lebih umum dialami oleh anak-

anak. Selain itu, bayi yang masih diberi ASI juga dapat mengalami reaksi alergi protein jika ibunya mengonsumsi telur.

2. Ikan

Alergi ikan adalah salah satu jenis alergi protein yang sering terjadi pada orang dewasa. Reaksi alergi ini disebabkan oleh protein yang terdapat pada jenis ikan tertentu, baik ikan laut maupun ikan air tawar. Alergi protein ikan bisa terjadi saat penderita alergi protein mengonsumsi atau bersentuhan dengan ikan.

3. Makanan laut

Reaksi ini disebabkan oleh protein yang terdapat pada makanan laut tertentu, seperti udang, kepiting, tiram, lobster, cumi-cumi, dan gurita. Gejalanya bisa muncul seketika atau beberapa menit setelah mengonsumsi jenis makanan laut ini.

Seseorang bisa mengalami alergi terhadap salah satu atau beberapa jenis makanan laut saja, tetapi bisa juga terhadap semua jenis makanan laut.

4. Susu

Protein dalam susu atau produk yang mengandung susu juga dapat menimbulkan alergi. Alergi protein susu sering terjadi pada anak-anak dan biasanya disebabkan oleh susu sapi. Terkadang, gejala alergi susu bisa mirip dengan intoleransi laktosa, padahal kedua kondisi tersebut berbeda.

Cara Mengatasi Alergi Protein

Gejala alergi protein biasanya muncul dalam beberapa menit atau jam setelah mengonsumsi makanan yang mengandung protein. Gejala dapat berkisar dari ringan, misalnya ruam gatal pada kulit, bengkak bibir, kram perut, bersin-bersin, hidung tersumbat, dan mata berair, hingga yang

mengancam jiwa, contohnya sesak napas, pembengkakan di tenggorokan atau lidah, lemas, dan penurunan kesadaran.

Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Amerika Serikat (CDC), belum ada obat yang dapat menyembuhkan alergi protein sepenuhnya. Namun, dalam mengatasi reaksi alergi ringan, Anda dapat mengonsumsi obat antihistamin untuk mengurangi gejala. Sementara, jika alergi yang dirasakan semakin buruk dan menyebabkan anafilaksis (reaksi alergi yang parah), maka perlu penanganan medis dengan segera. Penderita alergi protein juga akan dianjurkan untuk melakukan imunoterapi atau terapi desensitisasi guna melatih kekebalan terhadap protein. Menghindari alergen secara ketat menjadi satu-satunya cara dalam mencegah reaksi alergi. Jangan lupa juga pula untuk selalu membaca label kemasan produk makanan yang Anda beli. Pastikan makanan tersebut tidak mengandung protein yang dapat memicu timbulnya alergi. Selain itu, Anda juga dapat melakukan tes alergi untuk memastikan kondisi Anda. Jangan ragu untuk berkonsultasi pada dokter apabila Anda khawatir memiliki alergi protein.

BAB 12

Pengujian Toksikologi Zat Tambahkan dan Pencemar Makanan

A. ZAT TAMBAHAN YANG PENTING DITINJAU DARI SEGI TOKSIKOLOGI

Pada umumnya dalam pengelolaan makanan selalu diusahakan untuk menghasilkan produk makanan yang disukai dan berkualitas baik. Makanan yang tersaji harus tersedia dalam bentuk dan aroma yang menarik, rasa enak dan konsistensinya baik serta awet. Untuk mendapatkan makanan seperti yang diinginkan maka sering pada proses pembuatannya dilakukan penambahan Bahan Tambahkan Makanan (BTM) atau yang sekarang lebih dikenal dengan Bahan Tambahkan Pangan (BTP) (Widyaningsih, 2006).

Bahan Tambahkan Makanan atau Bahan Tambahkan Pangan adalah bahan yang ditambahkan ke dalam makanan untuk mempengaruhi sifat ataupun bentuk makanan. Bahan tambahan makanan itu bisa memiliki nilai gizi tetapi dapat juga tidak memiliki nilai gizi. Menurut ketentuan yang telah ditetapkan ada beberapa kategori bahan tambahan makanan,

1. Bahan tambahan makanan yang bersifat aman dengan dosis yang tidak dibatasi, misalnya pati
2. Bahan tambahan makanan yang digunakan dengan dosis tertentu dan dengan dosis maksimum penggunaannya juga telah ditetapkan
3. Bahan tambahan yang aman dan dalam dosis yang tepat serta telah mendapatkan izin beredar dari instansi yang berwenang (Widyaningasih, 2006).

Cahyadi (2006), menyatakan tujuan penggunaan bahan tambahan makanan adalah untuk dapat meningkatkan atau mempertahankan nilai gizi dan kualitas daya simpan, membuat bahan pangan lebih mudah dihidangkan, serta mempermudah preparasi bahan pangan. Pada umumnya bahan tambahan pangan yang digunakan hanya dapat di benarkan apabila, (1) Dimaksudkan untuk mencapai masing-masing tujuan penggunaan dalam pengelolaan, (2) tidak digunakan untuk menyembunyikan penggunaan bahan yang salah atau tidak memenuhi syarat. (3) tidak menggunakan untuk menyembunyikan cara kerja yang bertentangan dengan cara produksi yang baik untuk pangan, (4) tidak menggunakan untuk menyembunyikan kerusakan bahan pangan.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 235/Menkes/Per/VI/1979 Untuk dapat memilih Bahan Tambahan Makanan yang digunakan sebaiknya masyarakat dapat mengenal beberapa bahan tambahan makanan yang aman digunakan, yakni yang telahizinkan oleh Badan POM di antaranya: (1) Pengawet; asam benzoat, asam propionat, asam sorbat, natrium benzoat dan nisin. (2) Pewarna; Tartazine, (3) Pemanis; aspartan, sakarin dan siklamat, (4) Penyedap rasa dan aroma; monosodium glutamat. (5) Antikempal; aluminium silikat, magnesium karbonat, trikalsium

fosfat. (6) Antioksidan; asamaskorbat dan alpa tekoferol, (7) Pengemulsi, pemantap dan pengental; sodium laktat dan potasium laktat (Yuliarti, 2007).

B. ZAT TAMBAHAN DAN PENCEMAR TIDAK LANGSUNG

Keamanan Pangan adalah kondisi dan upaya yang diperlukan untuk mencegah pangan dari kemungkinan tiga cemaran, yaitu cemaran biologis, kimia, dan benda lain yang dapat mengganggu, merugikan, dan membahayakan kesehatan manusia serta tidak bertentangan dengan agama, keyakinan, dan budaya masyarakat sehingga aman untuk dikonsumsi. Pangan olahan yang diproduksi harus sesuai dengan Cara Pembuatan Pangan Olahan yang Baik untuk menjamin mutu dan keamanannya. Selain itu pangan harus layak dikonsumsi yaitu tidak busuk, tidak menjijikkan, dan bermutu baik, serta bebas dari Cemaran Biologi, Kimia dan Cemaran Fisik.

1. Cemaran Biologi

Cemaran biologi yang terdapat di pangan dapat berupa bakteri, kapang, kamir, parasit, virus dan ganggang. Pertumbuhan mikroba ini bisa menyebabkan pangan menjadi busuk sehingga tidak layak untuk dimakan dan menyebabkan keracunan pada manusia bahkan kematian.

- a. Faktor yang membuat bakteri tumbuh: pangan berprotein tinggi, kondisi hangat (suhu 40°- 60°C), kadar air, tingkat keasaman, waktu penyimpanan.
- b. Cara pencegahan cemaran biologi, yaitu:
 - 1) Beli bahan mentah dan pangan di tempat yang bersih.
 - 2) Beli dari penjual yang sehat dan bersih
 - 3) Pilih makanan yang telah dimasak

- 4) Beli pangan yang dipajang, disimpan dan disajikan dengan baik
- 5) Konsumsi pangan secara benar
- 6) Kemasan tidak rusak
- 7) Tidak basi (tekstur lunak, bau tidak menyimpang seperti bau asam atau busuk)
- 8) Jangan sayang membuang pangan dengan rasa menyimpang

2. Cemaran Kimia

Merupakan bahan kimia yang tidak diperbolehkan untuk digunakan dalam pangan. Cemaran kimia masuk ke dalam pangan secara sengaja maupun tidak sengaja dan dapat menimbulkan bahaya.

- a. Racun alami, contoh racun jamur, singkong beracun, racun ikan buntal, dan racun alami pada jengkol.
- b. Cemaran bahan kimia dari lingkungan, contoh: limbah industri, asap kendaraan bermotor, sisa pestisida pada buah dan sayur, deterjen, cat pada peralatan masak, minum dan makan, dan logam berat.
- c. Penggunaan Bahan Tambahan Pangan yang melebihi takaran yang diperbolehkan, contoh: pemanis buatan, pengawet yang melebihi batas.
- d. Penggunaan bahan berbahaya yang dilarang pada pangan, Contoh: Boraks, Formalin, Rhodamin B, Methanil Yellow.

Cara pencegahan cemaran Kimia:

- 1) Selalu memilih bahan pangan yang baik untuk dimasak atau dikonsumsi langsung
- 2) Mencuci sayuran dan buah-buahan dengan bersih sebelum diolah atau dimakan

- 3) Menggunakan air bersih (tidak tercemar) untuk menangani dan mengolah pangan
- 4) Tidak menggunakan bahan tambahan (pewarna, pengawet, dan lain-lain) yang dilarang digunakan untuk pangan
- 5) Menggunakan Bahan Tambahan Pangan yang dibutuhkan seperlunya dan tidak melebihi takaran yang diijinkan.
- 6) Tidak menggunakan alat masak atau wadah yang dilapisi logam berat
- 7) Tidak menggunakan peralatan / pengemas yang bukan untuk pangan
- 8) Tidak menggunakan pengemas bekas, kertas koran untuk membungkus pangan
- 9) Jangan menggunakan wadah styrofoam atau plastik kresek (*nonfood grade*) untuk mewadahi pangan terutama pangan siap santap yang panas, berlemak, dan asam karena berpeluang terjadi perpindahan komponen kimia dari wadah ke pangan (migrasi).

3. Cemar Fisik

Cemaran fisik adalah benda-benda yang tidak boleh ada dalam pangan seperti rambut, kuku, staples, serangga mati, batu atau kerikil, pecahan gelas atau kaca, logam dan lain-lain. Benda-benda ini jika termakan dapat menyebabkan luka, seperti gigi patah, melukai kerongkongan dan perut. Benda tersebut berbahaya karena dapat melukai dan atau menutup jalan nafas dan pencernaan. Cara pencegahan cemaran Fisik: Perhatikan dengan seksama kondisi pangan yang akan dikonsumsi.

5 Kunci Keamanan Pangan:

- a. Jagalah kebersihan
- b. Pisahkan pangan mentah dari pangan matang
- c. Masaklah dengan benar
- d. Jagalah pangan pada suhu aman
- e. Gunakan air dan bahan baku yang aman.

Ciri Pangan Kemasan yang baik:

- 1) Kemasan dalam kondisi baik tidak rusak, penyok atau menggembung
- 2) Pangan tidak kedaluwarsa atau rusak
- 3) Sudah memiliki nomor izin edar:
 - ✓ MD (Pangan yang diproduksi dalam negeri)
 - ✓ ML (pangan yang diimpor dari luar negeri)
 - ✓ PIRT (pangan yang diproduksi oleh rumah tangga)

Kontaminan dalam makanan dapat terjadi melalui 2 cara yaitu kontaminasi langsung dan tidak langsung. Makanan mulai dari proses pengolahan sampai siap hiding juga dapat memungkinkan terjadinya pencemaran oleh mikrobia. Pencemaran mikrobia dalam makanan dapat berasal dari lingkungan, bahan-bahan mentah air, alat-alat yang digunakan dan manusia yang ada hubungannya dengan proses pembuatan sampai siap santap.

1. Kontaminasi langsung adalah kontaminasi yang terjadi pada makanan mentah, karena ketidaktahuan atau kelalaian baik disengaja maupun tidak.
2. Kontaminasi tidak langsung yaitu kontaminasi yang terjadi secara tidak langsung akibat ketidaktahuan dalam pengelolaan makanan. Contoh= makanan mentah bersentuhan dengan makanan masak, makanan

bersentuhan dengan peralatan kotor, seperti piring, sendok, pisau dan lainnya.

Berikut 3 contoh makanan tercemar:

a. Makanan tercemar akibat kontaminasi tidak langsung yaitu bersentuhan dengan peralatan kotor berupa tusukan atau tusuk lidi

Makanan yang ditusuk dengan bambu atau tusukan lidi merupakan kontaminasi biologis dan fisik. Kontaminasi fisik tersebut yaitu benda asing yang bukan bagian dari bahan makanan yang terdapat pada makanan. Sedangkan kontaminasi biologisnya yaitu organisme yang hidup yang menimbulkan kontaminan dalam makanan, yang dapat menyebabkan pencemaran makanan. Dan dari tusukan tersebut ada beberapa bakteri yang menempel sehingga menyebabkan pencemaran pada makanan.

b. Makanan tercemar karena dihinggapi lalat

Ketika lalat atau serangga menempel pada makanan kita setidaknya ada 100 patogen atau parasite berbeda yang dapat membawa penyakit, seperti bakteri, virus dan telur parasite. Seekor serangga bisa menyebarkan penyakit ini dalam beberapa cara, diantaranya:

- 1) Melalui bakteri dan virus pada makanan, kotoran dan tempat kuman yang terkontaminasi lainnya menempel pada tubuh lalat dan bulu-bulu mungil di kaki mereka, dengan begitu mereka terbang dan mendarat di tempat lain seperti makanan, mereka meninggalkan beberapa kuman. Dari situ kita dapat berpotensi terancam terkena penyakit bahkan dari pendaratannya saat mereka terbang pada makanan, meski jumlah pathogen ditransmisikan cenderung kecil.

- 2) Melalui muntah lalat, saat lalat terbang memakan makanan, mereka tidak menggigit goresan kecil dipiring melainkan serangga tersebut memusnahkan cairan pencernaan ke makanan. Muntahan dari lalat pada makanan penuh dengan kuman dan pathogen didalam lalat hidup lebih lama dari pada yang ada di kakinya. Ini berate ada kemungkinan lebih besar bakteri dan virus tetap hidup. Kuman tersebut akan bercampur dengan muntah dan tinggal di mulut sampai hinggap ke makanan dan meninggalkan penyakit (Intan, 2019 *dalam* Esyafira 2020).
- 3) Lalat dapat menyebarkan *e. coli*, *salmonella*, virus hepatitis A, rotavirus, dan helicobacter pylori. Akan tetapi tidak semua lalat akan membawa semua kuman tersebut. Yang disebabkan diatas adalah semua bakteri dan virus tinja yang tidak ada pada semua lalat, tergantung keadaan dan lingkungan sekitar (Etika, 2019 *dalam* Esyafira 2020).

c. Makanan tercemar karena terkena debu

Makanan yang disajikan di pinggir jalan memiliki rasa yang lebih nikmat disbanding dengan makanan yang di café maupun restoran. Sayangnya makanan tersebut beresiko terpapar berbagai debu dan polusi yang berasal dari lingkungan dan jalan raya. Ketika makanan terkena debu maupun polusi dapat menyebabkan penyakit diantaranya:

- 1) Masalah untuk saluran pencernaan berupa diare karena sudah terkontaminasi kuman dan bakteri.
- 2) Minuman dan makanan tersebut bias memicu iritasi pada tenggorokan dan menyebabkan batuk.

- 3) Selain batuk, juga dapat terkena sariawan karena memakan makanan dan minuman yang sudah terpapar debu dan kotoran tersebut.
- 4) Dan juga debu yang ikut termakan bersama makanan bias memicu kotornya paru-paru sehingga organ ini pun menjadi terinfeksi. Selain dari itu semua kita juga bisa mengalami sesak nafas atau asma karena debu yang menyumbat saluran pernafasan. (Joseph, 2016 *dalam* Esyafira 2020)

BAB 13

Evaluasi Toksikologi: Penilaian Keamanan (Resiko)

A. ASUPAN HARIAN YANG DAPAT DITERIMA

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 033 Tahun 2012 tentang bahan tambahan pangan, Asupan Harian yang Dapat Diterima atau *Acceptable Daily Intake* yang selanjutnya disingkat ADI adalah jumlah maksimum bahan tambahan pangan dalam miligram per kilogram berat badan yang dapat dikonsumsi setiap hari selama hidup tanpa menimbulkan efek merugikan terhadap kesehatan.

Contoh: ADI 3 mg/kg berat badan artinya adalah untuk orang dengan berat badan 50 kg, asupan harian yang dapat diterima orang tersebut adalah 150 mg (3 mg x 50 kg berat badan).

ADI tidak dinyatakan atau *ADI not specified/ADI not limited/ADI acceptable/no ADI allocated/no ADI necessary* adalah istilah yang digunakan untuk bahan tambahan pangan yang mempunyai toksisitas sangat rendah, berdasarkan data (kimia, biokimia, toksikologi dan data lainnya), jumlah asupan bahan tambahan pangan tersebut jika digunakan dalam takaran yang diperlukan untuk mencapai efek yang diinginkan serta

pertimbangan lain, menurut pendapat *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) tidak menimbulkan bahaya terhadap kesehatan.

B. MODEL MATEMATIS

Evaluasi data hasil uji toksisitas dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu perhitungan dan ekstrapolasi data dari hewan coba ke manusia.

1. Perhitungan

Diketahui ada 2 cara perhitungan terkait evaluasi data hasil uji toksisitas, yaitu:

- a. Cara Litchfield-Wilcoxon Dengan cara ini dianjurkan ada lebih dari 4 kelompok hewan coba (masing-masing 10 ekor). Langkah perhitungannya adalah dengan mencari LD50. Untuk kurva datar kurang dapat dipercaya. 2)
- b. Cara Thompson-Well Dengan cara ini, 4 kelompok tikus diberikan dosis yang meningkat secara geometrik. Perhitungannya menggunakan rumus.

2. Ekstrapolasi Data Hewan Coba ke Manusia

Ekstrapolasi ini merupakan inti dari uji toksisitas dan bersifat kritikal. Ekstrapolasi ini mempertimbangkan perbedaan spesies. Pada ekstrapolasi digunakan faktor keamanan (*safety factor*) mulai dari 10, 100 (WHO), atau 1000. Kemudian untuk uji toksisitas jangka panjang dicari nilai *No Observable Effect Level* (NOEL), sedangkan untuk menilai keamanan dicari *Acceptable Level* dengan menghitung *Acceptable Daily Intake* (ADI).

Kategori Toksisitas Relatif

Toksisitas suatu toksikan dibedakan menjadi beberapa jenis, mulai dari praktis tidak toksik hingga super toksik. Kategori tersebut dapat berbeda-beda tergantung dari LD₅₀ pada masing-masing cara pemberian. Berikut ditampilkan tabel kategori toksisitas relatif.

Tabel 13.1 Kategori Toksisitas Relatif

Kategori	LD ₅₀ (mg.kgBB)		
	Oral	Dermal	Inhalasi
Super toksik	< 5	< 250	< 250
Amat sangat toksik	5 - 50	250 - 1000	250 - 1000
Sangat toksik	50 - 500	1000 - 3000	1000 - 10000
Sedang	500 - 5000	3000 - 10000	10000 - 30000
Ringan	5000 - 15000	10000 - 100000	> 30000
Praktis tidak toksik	> 15000	> 100000	

EKSTRAPOLASI

Dalam penetapan TLV (NAB) terjadi ekstrapolasi antarspesies, dengan asumsi bahwa sensitivitas spesies eksperimen dan manusia adalah sama. Dasar perhitungan dalam ekstrapolasi adalah berat badan. Salah satu perhatian kesehatan kerja adalah kepada gangguan kesehatan atau penyakit yang dialami oleh pekerja yang terpajan oleh suatu

bahan kimia atau fisik berbahaya ketika menjalankan pekerjaan.

Toksikan merupakan bahan kimia yang dalam jumlah kecil menyebabkan keracunan (efek kesehatan yang merugikan). Maka kejadian keracunan karena terpajan bahan kimia berbahaya atau racun di tempat kerja adalah kontra-produktif, sehingga harus diupayakan pencegahannya. Terdapat sekitar 100,000 bahan kimia untuk operasi industri. Tanpa bahan kimia, operasi industri akan terhenti. Sedangkan operasi industri dibutuhkan untuk meningkatkan kesejahteraan masyarakat. Hal yang perlu diupayakan bukan bagaimana menghentikan orang bekerja dengan bahan kimia berbahaya di industri, tetapi bagaimana orang dapat bekerja dengan bahan kimia berbahaya tetapi dengan diciptakan cara atau kondisi kerja yang sehat dan selamat. Basis ilmiah dari penciptaan cara atau kondisi kerja yang sehat dan selamat adalah pemahaman tentang dose response relationship dan ekstrapolasinya sehingga tersusun TLV. Sehingga TLV disusun selalu atas pertimbangan kesehatan. TLV/NAB tidak disusun atas pertimbangan teknis pencegahan, kondisi ekonomi, atau ketrampilan SDM.

Dosis adalah jumlah bahan, yang unit ukurannya misalnya ukuran berat (mg), yang diberikan dengan rute atau pintu masuk tertentu, misalnya per-oral, per-kg berat badan per-hari dari spesies eksperimen. Dosis yang diberikan dalam sehari disebut dosis harian. Efek kesehatan kesehatan yang paling parah adalah kematian (lethal effect). Sementara efek ireversibel terjadi jika individu masih hidup tetapi menderita penyakit kronik atau cacat permanen. Efek paling ringan adalah efek reversibel, dimana individu masih hidup hanya menderita gejala awal dari suatu penyakit atau cacat yang sifatnya sementara, atau sekadar iritasi hidung, atau iritasi mata, yang

dengan engistirahatkan atau memindahkan pekerja untuk sementara waktu ke tempat kerja lain, gangguan kesehatannya akan pulih kembali.

Efek kesehatan adalah semua perubahan biologi yang dapat dideteksi dengan panca indera maupun dengan bantuan alat-alat diagnostik. Jika dosis makin dkecilkan dan terus dkecilkan, akhirnya akan didapat suatu dosis terkecil, dimana tidak dapat terdeteksi adanya suatu perubahan biologi apapun. Dosis demikian disebut dosis tanpa efek (no effect dose), dengan sendirinya juga berarti dosis tanpa respons (no response dose) pada populasi. Dosis demikian juga disebut dosis ambang atau threshold dose, yang merupakan batas atau limit, di bawah nilai tersebut tidak terdeteksi suatu efek kesehatan apapun pada pemberian hari demi hari. Misalnya threshold dose suatu substansi kimia X dengan pemberian oral kepada suatu spesies eksperimen adalah 1 mg/kg berat badan/hari.

Jika yang ingin diketahui adalah prevalensi atau proporsi populasi yang terkena suatu efek kesehatan tertentu, hal demikian disebut respons, yang dinyatakan dalam persen populasi.

1. *Lethal dose 50* (LD_{50}) adalah dosis yang mengakibatkan kematian sebesar 50% di antara populasi yang terpajan.
2. *Irreversible dose 50* (IR_{50}) adalah dosis yang mengakibatkan penyakit kronik atau cacat menetap sebesar 50% di antara populasi.
3. *Reversible dose 50* (RD_{50}) adalah dosis yang mengakibatkan penyakit ringan atau gejala awal atau sekedar iritasi sebanyak 50% di antara populasi terpajan.

CONTOH PERHITUNGAN TLV ATAU NAB

Berapa seharusnya pekerja dengan berat badan 60 kg boleh bekerja dan terpajan hari demi hari oleh substansi kimia X dalam bentuk uap di udara lingkungan kerja, tanpa efek kesehatan merugikan?

Untuk kepentingan keamanan pekerja, konsensus disetujui penggunaan angka safety factor, sebesar 10, 100 atau 1000 tergantung kepercayaan terhadap data doseresponse relationship. Makin kurang kepercayaan terhadap data, makin tinggi safety factor. Seandainya dalam kasus diatas, diambil safety factor 100, yang merupakan angka yang lazim dipilih.

$$\begin{aligned} \text{Maka: Safe threshold human dose} &= \frac{1 \text{ mg / kg BB / hari} \times 60 \text{ kg BB}}{100} \\ &= 0.60 \text{ mg/hari} \end{aligned}$$

* *Safe threshold human dose* untuk 8 jam kerja = $8/24 \times 0.60 \text{ mg}$
= 0.20 mg.

Karena uap substansi X masuk ke tubuh pekerja sebagian besar melalui inhalasi ke paru-paru, maka ada tiga faktor yang dipertimbangkan.

- 1) a = persen absorpsi substansi kimia X oleh paru-paru (jika tidak diketahui, dipertimbangkan sebagai 100%)
- 2) BR= *breathing rate*, yaitu volume udara / jam untuk pernafasan. BR tergantung besar tubuh dan aktivitas fisik. Rata-rata breathing rate untuk orang dewasa adalah 1.25 m³/jam.

3) t = lama kerja sehari, rata-rata 8 jam sehari

Sehingga volume udara pernafasan dalam 8 jam

$$= a \text{ (BR) } t = 100\% \times 1.25 \text{ m}^3/\text{jam} \times 8 \text{ jam} = 10 \text{ m}^3$$

didapatkan *threshold limit value* (TLV) bagi pekerja tersebut adalah :

$$0.20 \text{ mg} : 10 \text{ m}^3 = 0.02 \text{ mg/m}^3 \text{ udara}$$

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K. and Lichtman, A.H. 2007. *Cellular and Molecular Immunology*. 6th ed. WB Saunders Company Saunders, Philadelphia.
- Adlercreutz H. 2007. *Lignan and Human Health*. Crit Rev Clin Lab Scien. 2007;44:483-525
- Adrian, Kevin. 2020. *Kenali Gejala dan Jenis Makanan Pemicu Alergi Seafood*. <https://www.alodokter.com/kenali-gejala-gejala-dan-makanan-pemicu-alergi-seafood>. Diakses 17 Oktober 2021.
- Agustina, I., Astuti, I., dan Sopina, Y. 2016. *Analisa Kimia Kandungan Nitrit pada Daging Burger yang Beredar di Pasar Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur*. Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal. 1(1): 43-54.
- Anonim. *Antitoksin: Manfaat - Cara Kerja, dan Efek Samping* <https://idnmedis.com/antitoksin#> Scientific review by: Tim Riset IDNmedis. Diakses 08 Februari 2022
- Anonim. Mengenal Mikronutrien yang Penting bagi Tubuh. <https://www.okadoc.com/id-id/blog/gaya-hidup/mikronutrien-penting-bagi-tubuh/>. Diakses 16 November 2021.
- Anonim. 1997. *Public Health Goals for Nitrate and Nitrite in Drinking Water*. Technical Support Document. Prepared by California Public Health Goal:1-7.
- Anonim. 2015. *Mikronutrien: Sedikit Tapi Penting*. <https://foodtech.binus.ac.id/2015/02/03/mikronutrien-sedikit-tapi-penting/>. Diakses 16 November 2021

- Anonim. 2015. *Mikotoksin dan Bahaya Kontaminasinya pada Bahan Pangan*. <https://foodtech.binus.ac.id/2015/06/24/mikotoksin-dan-bahaya-kontaminasinya-pada-bahan-pangan/>
- Anonim. 2020. *Alergi Kacang, Kenali Gejala dan Tandanya*. <https://www.rscarolus.or.id/article/alergi-kacang-kenali-gejala-dan-tandanya>. Diakses 05 januari 2022
- Anonim. 2021. *Efek Samping Diet Instan yang Harus Kamu Tahu*. Artikel Kesehatan. <https://ggl.life/blog/efek-samping-diet-instan>. Diakses 27 Nopember 2021
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2015. *Pedoman Gerakan Nasional Peduli Obat dan Pangan Aman untuk Dewasa*. Badan POM, Jakarta.
- Badan Standardisasi Nasional. 2001. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 722/MENKES/PER/IX/88 Tentang Bahan Tambahan Makanan*.
- Balai Kliring Keamanan Hayati Indonesia. [http://www.indonesiabch.or.id/lingkungan/\(15November2015\)](http://www.indonesiabch.or.id/lingkungan/(15November2015))
- Baratawidjaja, K.G., Rengganis I. 2010. *Imunologi Dasar*. ed. 9. Jakarta. BP. FKUI.
- Barbour S. Warren; Carol Devine. 2001. "[Phytoestrogens and Breast Cancer](#)". *Program on Breast Cancer and Environmental Risk Factors*. [Cornell University](#). Retrieved 2011-03-19.
- Boyce JA, Assaád A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al 2014. *Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel*. *J Allergy Clin Immunol*.

- Burks A.W. 2008. *Peanut Allergy*. The Lancet. Vol 371:1538-1546. .
- Cahyadi, W. 2006. *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan*. Jakarta: Penerbit Bumi Aksara.
- Cassens, R. G. 1995. *Use of Sodium Nitrite in Cured Meat Today*. New Jersey: Food Technology. Page 72.
- Colla, G., Kim, H. J., Kyriacou, M. C., dan Roupael, Y. 2018. *Nitrate in fruits and vegetables*. Scientia Horticulturae, 237, 221–238.
- Dianniar, Utri. 2014. *Tanaman Transgenik Solusi atau Polusi*. Dinas Pangan, Pertanian dan Perikanan Kota Pontianak. <https://pertanian.pontianak.kota.go.id/artikel/23-tanaman-transgenik-solusi-atau-polusi.html>. Diakses 02 November 2021
- Esyafira, Hasya Syilmi. 2020. *Contah Makanan Tercemar*. Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor. <https://fik.unida.gontor.ac.id>.
- Finan, A., Keenan, P., Donovan, F., dan Mayne, P. 1998. *Methamogloinemia Associated with Sodium Nitrite and Nitrate in Three Siblings*. BMJ. 317: 1138-1139.
- Foods. Research Report. J. Human Nutrition. 1: 08-124.
- Hansen, L. And Obrycki. 1999. *Non-target Effects of Bt Corn Pollen on the Monarch Butterfly (Lepidoptera: Danaidae)*. Iowa State University.
- Harris, R dan Endel K. 1989. *Evaluasi Gizi Pada Pengolahan Bahan Pangan*. Bandung : ITB Press.
- Haryanti, Leni. 2012. *Dampak Bioteknologi*. <http://leni-haryanti.blogspot.com/2012/05/makalah-dampak-bioteknologi.html>, diakses 16 Oktober 2021.

- Heinonen S, Nurmi T, Liukkonen K, 2001. *In Vitro metabolism of plant lignans: new precursors of mammalian lignans enterolactone and enterodiol*. J Agric Food Chem. 2001;49:3178-86
- Hendra. 2020. *Peran Imunoterapi pada Tatalaksana Alergi Makanan*. Puskesmas Sintang, Kalimantan Barat. JKR (JURNAL KEDOKTERAN RAFLESIA) Vol. 6, No. 2, 2020 ISSN (print): 2477-3778; ISSN (online): 2622-8344 <https://ejournal.unib.ac.id/index.php/jukeraflasia>
- Herman, M. 2010. *Empat Belas Tahun Perkembangan Peraturan Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan Produk Rekayasa Genetik dan Implementasinya di Indonesia*. Jurnal AgroBiogen 6(2):113-125.
- Herman, M. 2013. Produk bioteknologi dan regulasinya di Indonesia. *Outreach Communication workshop for Potato Farmers: Peran Bioteknologi dalam Pemuliaan Tanaman Kentang dan Regulasinya di Indonesia*. Makalah dipresentasikan pada Workshop INDOBIC/ABSPII. Bandung, 9 Mei, 2013.
- Herman, M. 2014. Status on modern biotechnology and regulation in Indonesia. Paper presented at PRE COP-MOP Meeting. ISAAAINDOBIC SEAMEO/BIO-TROP. Bogor, 25- 26 August 2014.
- Herman, M. 2015. New developments in genetically engineered crops in Indonesia. Paper presented at Seminar and Workshop on Food and Feed Safety of Genetically Engineered Crops Containing Stacked Traits. ILSINADFC-USSEC. Jakarta, 3 February 2015.

- Herrmann,S., Duedahl, K., dan Granby. 2014. *Occurrence of volatile and non volatile N-nitrosamines in processed meat products and the role of heat treatment*. Food Control Elsevier. 2014: 1-7.
- Higdon, J.; Delage, B.; Williams, D.; Dashwood, R. (2007). "[Cruciferous vegetables and human cancer risk: Epidemiologic evidence and mechanistic basis](#)". *Pharmacological Research*. 55 (3): 224-236. doi:10.1016/j.phrs.2007.01.009. PMC 2737735. PMID 17317210.
- Hill, M. 1996. *Nitrate and Nitrite in Food and Water*. Cambridge; Woodhead Publishing Limited. Halaman 98.
- <https://www.okadoc.com/id-id/blog/gaya-hidup/mengenal-3-makronutrien-penting-bagi-tubuh/>.Diakses1 September 2022
- <https://www.pom.go.id/new/view/more/klarifikasi/50/Klarifikasi-Penjelasan-tentang-Isu-Keamanan-Pangan-Produk-Rekayasa-Genetik.html>. Diakses 1 September 2021
- <https://id.wikipedia.org/wiki/Antitoksin>. Diakses 10 Oktober 2021
- https://id.wikipedia.org/wiki/Keracunan_ikan_ciguatera. Diakses 15 Nopember 2021
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Indole-3-carbinol>. Diakses 10 Januari 2022
- <https://www.sehatq.com/artikel/jenis-jenis-alergi-protein-ini-perlu-anda-waspada>. Diakses 05 Februari 2022
- <https://www.pom.go.id/new/view/more/klarifikasi/50/Klarifikasi-Penjelasan-tentang-Isu-Keamanan-Pangan-Produk-Rekayasa-Genetik.html>. Diakses 20 Desember 2021

- Hsu, J., Arcot, J., dan Lee, A. 2009. *Nitrate and Nitrite Quantification From Cured Meat and Vegetables and Their Estimated Dietary Intake in Australians*. *Food Chemistry*. 115(1): 334–339.
- James, Clive. 2013. *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops*: ISAAA Brief No. 46. ISAAA: Ithaca, NY
- Jastrzbska, A. 2010. *Application of Capillary Isotachophoretic Method to the Determination of Nitrate and Nitrite Ions in Meat Products*. *Journal of Analytical Chemistry*. 65(11): 1170–1175.
- Karmana, I Wayan 2009. *Adopsi Tanaman Transgenik dan Beberapa Aspek Perkembangannya*. *GaneC Swara* 3(2): 12-21.
- Keeton, J., Osburn, W., Hardin, M., dan Bryan, N. 2009. *A National Survey of the Nitrite/Nitrate Concentrations in Cured Meat Products and Non-meat*
- Kilkkinen A. 2004. *Serum enterolactone. Determinants and associations with breast and prostate cancers*. (Disertasi). National Public Health Institute, Helsinki and Department of Public Health, University of Helsinki, Finland, 2004.
- Kilkkinen A, Valsta LM, Virtamo J. 2003. *Intake of Lignans is Associated With Serum Enterolactone Concentration in Finish Men and Women*. *J Nutr*. 2003;133:1830-1833
- Kisti, Anna Aulia. 2014. *Penentuan Aktivitas Ekstrogenik Biji Wijen (*Sesamum indicum L*) Menggunakan Doking Molekular dan Yeast Estrogen Screen Assay*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. <http://repository.ump.ac.id>.

- [KKH] Komisi Keamanan Hayati. 1999a. Surat penetapan Komisi Keamanan Hayati No. LB.150.905.155 tentang aman lingkungan tanaman kedelai transgenik *Roundup Ready*, tanaman jagung transgenik *Roundup Ready*, dan tanaman jagung transgenik *Bt*. Jakarta: Komisi Keamanan Hayati.
- [KKH] Komisi Keamanan Hayati. 1999b. Surat penetapan Komisi Keamanan Hayati No. LB.150.905.156 tentang aman lingkungan tanaman kapas transgenik *Roundup Ready* dan tanaman kapas transgenik *Bt*. Jakarta: Komisi Keamanan Hayati.
- Klaassen CD, *Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons*. 6th Edit. New York: Mc Graw-Hill; 2001. 2. OECD. *Guidelines for the Testing of Chemicals*. Paris: Organisation for Economic
- Kresno. 1991. *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*.
- Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson JA. 1998. "[Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta](#)". *Endocrinology*. **139** (10): 4252-4263. [doi:10.1210/endo.139.10.6216](#). PMID [9751507](#).
- Kurniawan, Andri (2012). [Penyakit Akuatik](#) (PDF). Pangkalpinang: UBB Press. hlm. 148. ISBN [978-979-1373-43-2](#).
- Lestari, P. 2011. *Analisis Natrium Nitrit Secara Spektrofotometri Visibel dalam Daging Burger yang Beredar di Swalayan Purwokerto*. Pharmacy. 8(03):88- 98.
- Loh W, Tang M.L.K. 2018. *The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context*. Int J Environ Res Public Health. Sep; 15(9): 2043.

- Losey, J.E., Rayor, L.S. & Carter, M.E. 1999. *Transgenic pollen harms monarch larvae*. Nature, 399, 214.
- Maynard, D. N., A. V. Barker, P. L., Minotti., dan N. H. Peck. 1976. *Nitrate Accumulation in Vegetables*. Journal of Advances In Agronomy 28: 71- 118.
- Mazur WM, Uehara M, Wahala K, Adlercreitsz H. 2000. *Phytoestrogen content of berries and plasma concentrations and urinary excretion of enterolactone after a single strawberry-meal in human subjects*. Br J Nutr. 2000;83:381-87.
- MenKes. 2010. *Persyaratan Kualitas Air Minum. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*. No 492 / MenKes / Per / 2010.
- Merino, L. 2009. *Development and Validation of a Method for Determination of Residual Nitrite/Nitrate in Foodstuff and Water After Zinc Reduction*. Food Analytical Methods. 2:212-220.
- Milder IE, Arts ICW, van de Putte B, Venema DP, dan Hollman PCH. 2005. *Lignan Contents of Dutch Plant Foods: a database including lariciresinol, pinoresinol, secoisolariciresinol and matairesinol*. Br J Nutr. 2005;93:393-402
- Milder IE, Feskens EJ, Arts IC, de Mesquita HB, Hollman PC, Kromhout D. 2005. *Intake of the plant lignans secoisolariciresinol, matairesinol, lariciresinol, and pinoresinol in Dutch men and women*. J Nutr. 2005;135(5):1202-1207
- Nur, H dan Suryani, D. 2011. *Analisis Kandungan Nitrit Dalam Sosis Pada Distributor Sosis di Kota Yogyakarta*. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 6, (1): 1-74.

- Olson, Kent R. 2007. *Poisoning and Drug Overdose*. Callifornia: McGraw-Hill Companies
- Omaye T. Stanley. 2004. *Food and Nutritional Toxicology*. CRC Press, 15 Mar 2004. [https://books.google.co.id/books?id=zqLLaMI8k0C&pg=PA183&lpg=PA183&dq=toksin+\(PyropheophorbideA\)+adalah&source=bl&ots=5A8BrDdpOZ&sig=ACfU3U2j1y65wSBGh8EgOjIxdQ5NltDyUg&hl=id&sa=X&ved=2ahUKewiPveya97L1AhUW73MBHYSNAU4Q6AF6BAgJEAM#v=onepage&q=toksin%20\(PyropheophorbideA\)%20adalah&f=false](https://books.google.co.id/books?id=zqLLaMI8k0C&pg=PA183&lpg=PA183&dq=toksin+(PyropheophorbideA)+adalah&source=bl&ots=5A8BrDdpOZ&sig=ACfU3U2j1y65wSBGh8EgOjIxdQ5NltDyUg&hl=id&sa=X&ved=2ahUKewiPveya97L1AhUW73MBHYSNAU4Q6AF6BAgJEAM#v=onepage&q=toksin%20(PyropheophorbideA)%20adalah&f=false). Diakses 10 Januari 2022
- Oyoshi MK, Oettgen HC, Chatila TA, Geha RS, Bryce PJ. 2015. *Food allergy*. J Allergy Clin Immunol.
- Pramono, Yoyok Budi. 2003. *Keamanan Pangan Rumah Tangga*. Fakultas Peternakan, Universitas Diponegoro. Semarang. http://eprints.undip.ac.id/22922/1/383_KI_LPM_03.pdf
- Prastiya, Ragil Angga., drh, Samik., Purnama, Muhammad Thohawi Elziyad., drh. Saputro, Amung Logam. 2019. *Mycotoxin Binder Berguna Atasi Zearalenon pada Organ Reproduksi Ternak Betina*. <http://news.unair.ac.id/2019/10/10/mycotoxin-binder-berguna-atasi-zearalenon-pada-organ-reproduksi-ternak-betina/>
- Raczuk, J., Wanda, W., dan Katarzyna, G. 2014. *Nitrate and Nitrite in Select Vegetables Purchased at Supermarket in Siedlce*. Journal of National Institute of Public Health-National Institute of Hygiene (NIPH-NIH) Poland. 65(1):15-20.
- Retno, Azizah. Keracunan Makanan. <https://pspk.fkunissula.ac.id>.

- Roitt. 1997. Pokok-Pokok Ilmu Kekebalan.
- Santamaria, P., Elia, A., dan Serio, F. 1998. *Fertilization Strategies for Lowering Nitrate Content in Leafy Vegetables: Chicory and Rocket Salad Cases*. *Journal of Plant Nutrition*, 21:1791-1803
- Santamaria, P. 2006. *Nitrate in Vegetables: Toxicity, Content, Intake, and EC Regulation*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86:10-17.
- Santosa, Dwi Andreas 2000. *Analisis Resiko Lingkungan Tanaman Transgenik*. *Jurnal Ilmu Tanah dan Lingkungan* 3(2):32-36.
- Sarubin-Fragakis, A.; Thomson, C.; American Dietetic Association (2007). [The Health Professional's Guide to Popular Dietary Supplements](#). American Dietetic Association. p. 312. [ISBN 9780880913638](#).
- Sendhika. 2013. *Toksikologi Makanan*. <https://sendhika.wordpress.com/2013/01/12/toksikologi-makanan/> Diakses 07 Januari 2022
- Sicherer SH, Sampson HA. 2014. *Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment*. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb; 133(2):291-307
- Silalahi, J. 2005. *Masalah Nitrit dan nitrat dalam Makanan*. *Medika* No. 07 Tahun ke XXXI. Hal. 460-461.
- Silalahi, J. 2007. *Pemeriksaan Kadar Nitrit dan Nitrat di Dalam Air Minum yang Berasal dari Sumur di Beberapa Daerah Sumatera Utara*. *Medika Jurnal Kedokteran Indonesia*. 33(5): halaman 307.
- Suardana, Ida Bagus Kade. 2017. *Diktat Immunologi Dasar Sistem Immun*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar. <https://simdos.unud.ac.id>

- Sudoyo A W, Setyohadi B, Alwi I. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi V. Jakarta.
- Sulistijowati S., dkk. (2011). [Mekanisme dan Faktor-faktor Keberhasilan Pengasapan Ikan](#) (PDF). Sumedang: Unpad Press. hlm. 62. [ISBN 978-602-8743-86-0](#).
- Suryanegara, I Wayan 2011. *Optimisme dan Pesimisme Rekayasa Genetika*. <http://wayansuryanegara.blogspot.com/2011/12/optimisme-dan-pesimimsi-rekayasa.html>, diakses 8 Oktober 2021.
- Syahrani. 2013. *Rekayasa Genetika*. <http://syahrani.bio.blogspot.com/2013/10/makalah-rekayasa-genetika.html>. Diakses 8 Oktober 2021
- Syamsi, Ana Ainul. 2014. *Sudah Mengenal GMO? Bagian 2*. <http://blog.khalifamart.com/sudah-mengenal-gmo-bagian-2/>. Diakses 6 Oktober 2021.
- Thompson L, Robb P, Serraino M, Cheung F. 1992. *Mammalian lignan production from various foods*. *Nute cancer* 1992;16:43-52
- Tizard. 2004. *Veterinary Immunology. An Introduction*. 6th ed. WB Saunders Company. Philadelphia.
- V. A. Tuskaev. 2013. "Synthesis and biological activity of coumestan derivatives (Review)". *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 47 (1):1-11. [doi:10.1007/s11094-013-0886-5](https://doi.org/10.1007/s11094-013-0886-5). [S2CID 32550281](#).
- Vickery B.P., Chin S, Burks A.W., Arena K. 2011. *Pathophysiology of Food Allergy*. *Pediatr Clin North Am*. 2011 Apr; 58(2): 363-376.

- Walters, C. L. 1996. *Nitrate Nitrite In Food. Dalam: Hill, M 2000. Nitrates and Nitrites in Foods and Water*. Cambridge: Woodhead Publishing Limited. Halaman 97.
- Wang LQ, Meselhy MR, Li Y, Qin GW, hattori M. 2000. *Human intestinal bacteria capable of transforming secoisolarisiresinol diglucoside to mammalian lignan, enterodiol and and enterolactone*. Chem Pharm Bull. 2000;48:16:43=52
- Ward RS. 1993. *Lignans, Neolignans and Related Compounds*. Nat Prop Rep. 1993;10: 1-28
- Winarno, F. G dan Rahayu. T. S. 1994. *Bahan Tambahan Makanan untuk Makanan dan Kontaminan*. Pustaka Sinar Harapan. Jakarta:140-145.
- Wiryanto, Joko. 2017. *Jenis-Jenis Mikroalga yang Terdapat di Estuari Dam Denpasar Bali*. Program Studi Biologi, FMIPA UNUD Bukit Jimbaran
- Wolfenbarger, L.L. & Phifer, P.R. 2000. *The ecological risks and benefits of genetically engineered plants*. Science, 290, 20882093.
- WHO. 2009. Nitrate and Nitrite, Series 50, JECFA Food Additives.
- Yao, Tuanli; Yue, Dawei; Larock, Richard C. 2005. "An Efficient Synthesis of Coumestrol and Coumestans by Iodocyclization and Pd-Catalyzed Intramolecular Lactonization". *Journal of Organic Chemistry*. 70 (24): 9985-9989. [doi:10.1021/jo0517038](https://doi.org/10.1021/jo0517038). [PMID 16292831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16292831/).