

MIKOTOKSIN: PENGARUH TERHADAP KESEHATAN TERNAK DAN RESIDUNYA DALAM PRODUK TERNAK SERTA PENGENDALIANNYA

RAPHAELLA WIDIASTUTI

Balai Penelitian Veteriner, Jl. R.E. Martadinata No. 30, Bogor 16114

ABSTRAK

Mikotoksin adalah senyawaan toksik hasil metabolisme kapang-kapang tertentu yang dapat membahayakan kesehatan ternak. Lima jenis mikotoksin yang terpenting adalah aflatoksin, okratoksin A, zearalenon, kelompok trikotesena dan fumonisin. Dampak kesehatan yang ditimbulkan pada ternak tergantung kepada jenis dan jumlah mikotoksin yang dikonsumsi. Keberadaan mikotoksin tidak hanya akan membahayakan kesehatan hewan, tetapi juga akan menimbulkan residu pada produk pangan asal hewan seperti pada daging, telur dan susu yang dapat membahayakan kesehatan manusia. Pengendalian mikotoksin melalui penanggulangan dan pencegahan dapat membantu mencegah timbulnya mikotoksin pada pakan dan pangan asal ternak untuk mencegah resiko lebih lanjut.

Kata kunci: Mikotoksin, kesehatan ternak, residu, pencegahan

ABSTRACT

MYCOTOXIN: ITS EFFECT ON ANIMAL HEALTH AND ITS RESIDUES IN ANIMAL PRODUCTS AND ITS CONTROL

Mycotoxins are the toxic metabolites of certain fungi which is able to influence animal health. Five types of the most important mycotoxins are aflatoxins, ochratoxin A, zearalenone, trichotecenes and fumonisin. The effect of mycotoxin on animal health depends on the type and amount of the mycotoxins consumed. The occurrence of mycotoxin causes animal health problem and also leads to the arise of mycotoxin residues in food derived from animal products such as meat, eggs and milk which causes human health problem. Controlling the occurrence of mycotoxins in animal feed and food products through some treatments and prevention is important to avoid further negative effects of mycotoxins.

Key words: Mycotoxins, animal health, residue, control

PENDAHULUAN

Pakan dan pangan sangat berpotensi untuk terkontaminasi oleh mikroorganisme (bakteri, virus, parasit, kapang) maupun senyawa toksik berbahaya (mikotoksin, logam berat, pestisida, obat hewan) mulai saat tanam di ladang, panen, transportasi, pengepakan, penyimpanan, saat sebagai pakan yang dikonsumsi oleh hewan hingga saat sebagai pangan yang siap dikonsumsi manusia. Tingkat bahaya mikotoksin tergantung pada beberapa faktor seperti toksisitasnya, kepekaan individual, kadar maupun lamanya mengkonsumsi.

Bersumber pada banyaknya laporan kasus penyakit pada ternak maupun manusia, sudah seharusnya kita lebih memperhatikan aspek keamanan pakan maupun pangan yang disebabkan oleh senyawa mikotoksin yang merupakan hasil metabolit sekunder kapang tertentu seperti *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp. dan lain sebagainya. Mikotoksin dapat diproduksi oleh kapang yang hidup pada komoditas pertanian (*field toxin*, contoh: zearalenon dan deoksinivalenol) ataupun sebelum dan sesudah panen, selama transportasi dan penyimpanan (*storage toxins*, contoh: aflatoksin dan

okratoksin). Umumnya, kapang-kapang tersebut tumbuh pada kisaran suhu 10 – 40°C, pH 4 – 8 dan kadar air 17 – 25%. Komoditas pertanian yang rusak dan mempunyai kadar air yang tinggi sangat mudah terinfeksi kapang. Mikotoksin banyak dijumpai mencemari bahan pangan dan pakan seperti jagung, sorgum, *barley*, *wheat* dan kacang-kacangan. Namun, keberadaan kapang toksigenik tidak selalu berkaitan dengan keberadaan mikotoksin. Hal ini karena, produksi mikotoksin dipengaruhi oleh ketersediaan nutrisi maupun faktor lingkungan.

Dari berbagai hasil penelitian di Indonesia dapat dilihat bahwa, aflatoksin merupakan mikotoksin utama pencemar jagung dan bahan pakan ternak (WIDIASTUTI *et al.*, 1988; BAHRI *et al.*, 1995; 2005). Hal ini didukung oleh kondisi lingkungan di Indonesia yang beriklim tropis dengan suhu, curah hujan dan kelembaban tinggi yang sangat cocok bagi berkembang biaknya kapang-kapang toksigenik di atas. Saat ini, data untuk fusarium toksin seperti deoksinivalenol, toksin T-2 dan zearalenon masih sangat terbatas (STOLTZ *et al.*, 1988; WIDIASTUTI dan BAHRI, 1998; ALI *et al.*, 1998).

Dalam era perdagangan global, tidak ada negara yang bebas dari resiko pencemaran mikotoksin. Mikotoksin (tidak termasuk kontaminasi fumonisin pada jagung) mengkontaminasi kurang lebih 25% komoditas pertanian setiap tahunnya (CAST, 1989). Kerugian ekonomi yang ditimbulkan oleh mikotoksin sangat sulit diperhitungkan secara tepat, namun *Food and Drug Administration* (FDA) Amerika telah menggunakan simulasi secara komputerisasi untuk menghitung kerugian di Amerika Serikat untuk mikotoksin aflatoksin, fumonisin, and deoksinivalenol pada tanaman pertanian, peternakan dan dampaknya pada manusia kira-kira sebesar 932 juta dolar per tahun (CAST, 2003). LUBULWA dan DAVIS (1994) juga mempelajari kerugian ekonomi yang diakibatkan oleh kontaminasi aflatoksin pada jagung dan kacang tanah di negara-negara Asia Tenggara (Thailand, Indonesia dan Filipina) yang menyebabkan kerugian 66% dari total kerugian, sementara itu yang disebabkan oleh pertumbuhan kapang dan efek buruk pada manusia dan kesehatan hewan sebesar masing-masing 24, 60 dan 16%.

Mikotoksin tidak hanya mempengaruhi kesehatan hewan namun juga manusia berupa kanker hati oleh aflatoksin, kanker oesophagus oleh fumonisin, penyakit ginjal oleh okratoksin, pubertas dini pada anak-anak oleh zearalenon maupun kasus *Alimentary Toxic Aleukia* (ATA) oleh toksin T-2 (BAHRI dan MARYAM, 2003). Berlandaskan kepada hal-hal tersebut, maka dalam makalah ini dibahas mengenai toksisitas dari mikotoksin (aflatoksin, okratoksin, zearalenon, trikotesena, dan fumonisin) dalam menimbulkan gangguan kesehatan ternak dan timbulnya residu pada produk ternak (susu, daging dan telur) karena akan berbahaya bila dikonsumsi manusia secara terus-menerus serta upaya pengendaliannya.

PENGARUH MIKOTOKSIN TERHADAP KESEHATAN TERNAK

Keberadaan mikotoksin dalam pakan ternak berdampak terhadap kesehatan ternak berupa penurunan produksi, reproduksi dan berat badan,

mempengaruhi sistem imunosupresi dan menimbulkan kerusakan organ serta dapat menimbulkan residu yang dapat membahayakan manusia. Efek toksik dari mikotoksin tergantung banyak hal diantaranya (1) dosis dan lamanya pemaparan mikotoksin yang dikonsumsi, (2) rute pemaparan, (3) spesies, (4) umur, (5) jenis kelamin, dan (6) efek status kesehatan dan gizi (OSWEILER *et al.*, 1985). Tabel 1 memuat pengaruh beberapa mikotoksin terhadap beberapa jenis ternak. Hewan ruminansia umumnya lebih tahan terhadap mikotoksin dibandingkan hewan non-ruminansia oleh karena adanya kemampuan detoksifikasi dari mikroba yang ada di dalam rumen. Babi merupakan hewan yang paling peka dan unggas adalah hewan berikutnya yang peka terhadap mikotoksin.

Setiap jenis mikotoksin dapat berpengaruh terhadap lebih dari satu organ (hewan maupun manusia), namun terdapat bagian yang paling menderita yang disebut juga sebagai target-organ yang menyebabkan organ tersebut menjadi tidak berfungsi atau rusak. Mekanisme kerja mikotoksin adalah: (a) aflatoksin mencegah sintesa RNA di hati yang menyebabkan nekrosis pada manusia dan hewan, (b) okratoksin berinteraksi dengan Fe membentuk suatu kompleks yang menghasilkan radikal hidroksil yang menyebabkan lipo oksidasi, (c) trikotesena mencegah sintesa protein dan pada dosis rendah menurunkan pembentukan faktor koagulan imunoglobulin, (d) zearalenon terikat pada reseptor estrogen yang berpengaruh terhadap transkripsi inti sel dan (e) fumonisin menyebabkan kekacauan pada metabolisme sphingolipid yang mencegah sintase seramida dalam mengkatalisator pembentukan dihidroseramida dari sphingosin (KOLB, 1984; BAHRI dan MARYAM, 2003; SORIANO *et al.*, 2005).

Aflatoksin

Aflatoksin berasal dari *Aspergillus flavus toxin*. Kapang utama penghasil aflatoksin adalah *A. flavus* yang tumbuh pada kisaran suhu 10 – 43°C dan ditemukan di mana-mana serta memproduksi aflatoksin B1 dan B2 pada kisaran suhu 15 – 37°C. Dari berbagai

Tabel 1. Mikotoksin dan pengaruhnya terhadap beberapa hewan ternak

Mikotoksin	Spesies yang peka	Pengaruh
Aflatoksin	Semua hewan ternak dan unggas	Hepatotoksin dan imunosupresi
Zearalenon	Terutama babi dan sapi	Estrogenik dan kelainan reproduktif
Okratoksin	Terutama babi dan unggas	Nefrotoksin
Toksin T-2	Terutama babi dan unggas	Lesi di mulut, kehilangan nafsu makan
Deoksinivalenol	Terutama babi dan unggas	Dermatotoksin, penolakan pakan
Fumonisin	Terutama babi dan kuda	Kerusakan saraf, kerusakan hati

Sumber: OSWEILER *et al.* (1985)

jenis aflatoksin, aflatoksin B1 (AFB1) paling mendapat banyak perhatian karena paling toksik dan bersifat karsinogenik, hepatotoksik dan mutagenik.

Pada keracunan akut oleh aflatoksin, di hati terjadi kegagalan metabolisme karbohidrat dan lemak dan sintesa protein, sehingga terjadi penurunan fungsi hati karena adanya perombakan pembekuan darah, ikterus dan penurunan sintesis protein serum. Sementara itu, pada keracunan kronik akan menyebabkan immunosupresif yang diakibatkan penurunan akitivitas vitamin K dan penurunan aktivitas fagositatis (*phagocytic*) pada makrofak. Setiap spesies hewan mempunyai kepekaan yang berbeda terhadap keracunan akut aflatoksin, dengan nilai LD₅₀ yang bervariasi antara 0,3 hingga 17,9 mg/kg berat badan (Tabel 2) dan organ hati merupakan target utama yang terserang. Dari Tabel 2 dapat dilihat bahwa hewan yang paling peka terhadap aflatoksin adalah kelinci dan itik.

Tabel 2. LD₅₀ aflatoksin B₁ pada berbagai spesies hewan

Spesies	LD ₅₀ (mg/kg berat badan)	Zona kerusakan hati
Embrio ayam	0,025 µg/embrio	-
Kelinci	0,3	midzonal
Anak itik	0,335	periportal
Kucing	0,55	periportal
Babi	0,62	sentralobular
Anjing	0,5 – 1,0	sentralobular
Kambing	1,0	sentralobular
Marmut	1,4	sentralobular
Tikus (jantan)	7,2	periportal
Mencit	9,0	-
Hamster	10,2	-
Tikus (betina)	17,9	periportal

Sumber: NEWBERNE dan BUTLER (1969); BUTLER (1974)

Pemberian dosis AFB1 murni ≥ 500 µg/kg (dalam kapsul gelatin) selama 5 minggu terhadap ayam pedaging umur 2 minggu menyebabkan perubahan berat badan dan secara mikroskopik mengindikasikan aflatoksikosis (GIAMBRONE *et al.*, 1985). GINTING (1988) melaporkan adanya penurunan pertambahan berat badan dan berat karkas (61,2% vs kontrol 65,7%) terjadi pada DOC broiler yang diberi perlakuan AFB1 0,3 mg/kg BB. Konsumsi 0,2 mg/kg aflatoksin menyebabkan abnormalitas spermatozoa sebesar 43,3% (AUSTIN *et al.*, 1991). Pemberian 2,5 mg/kg pada ayam petelur menyebabkan penurunan berat kulit telur, perubahan warna kuning telur (ZAGHINI *et al.*, 2005). Aflatoksin menyebabkan kematian pada telur embrio bertunas, embrio dan menimbulkan kelainan ringan (CELIK *et al.*, 2000) serta menurunkan daya tetas (TIWARI *et al.*, 1989; KHAN *et al.*, 1989). Aflatoksin juga bersifat immunosupresif (THAXTON *et al.*, 1974).

Pemberian aflatoksin B1 sebesar 0,5 mg/kg berat badan pada sapi laktasi seberat 600 kg tidak hanya menyebabkan terdeteksinya aflatoksikol (Ro), aflatoksin B1 (AFB1) dan aflatoksin M1 (AFM1) di susu, plasma, dan sel darah merah (RBC) dengan rasio residu antara Ro, AFB1 dan AFM1 sebesar 1 : 10 : 100 tetapi juga kematian 60 jam setelah pemberian (TRUCKSSESS *et al.*, 1983). CORBETT *et al.* (1988) mengamati peluang sebesar 6,6 kali penurunan produksi susu (kurang dari 45 pon susu per hari) bila terdapat residu AFM1 melebihi 0,015 ppb. Asupan maksimum aflatoksin B1 yang diijinkan untuk pakan sapi perah adalah 0,02 ppm, walaupun masih dapat ditolerir hingga 0,05 – 0,1 ppm.

Okratoksin A

Okratoksin A (OA) adalah mikotoksin yang dihasilkan terutama oleh *Aspergillus ochraceus* yang tumbuh pada kisaran suhu 8 – 37°C (pertumbuhan optimum pada 25 – 31°C) serta pembentukan okratoksin A pada kisaran suhu 15 – 37°C (pembentukan optimum pada 25 – 28°C).

Berbagai dosis akut (LD₅₀) dari OA pada berbagai rute dan hewan dapat dilihat pada Tabel 3 yang memperlihatkan bahwa anjing dan babi merupakan hewan yang paling peka terhadap OA.

Tabel 3. LD₅₀ okratoksin A pada berbagai spesies hewan

Spesies	LD ₅₀ (mg/kg berat badan)		
	Oral	i.p.	i.v.
Mencit	46 – 58,3	22 – 40,1	25,7 – 33,8
Tikus	20 – 30,3	12,6	12,7
Anjing	0,2		
Babi	1		
Ayam	3,3		

i.p. = intra peritonial; i.v. = intra vena

Sumber: HARWIG *et al.* (1983)

OA dengan dosis 100 µg (oral) maupun 400 µg (subkutan) pada anak ayam dapat menyebabkan kematian dengan kerusakan utama pada *visceral gout*, sedangkan secara mikroskopik terlihat adanya nefrosis yang akut, degenerasi pada hati atau nekrosis fokal dan enteritis (PECKHAM *et al.*, 1971). Pemberian 4 mg/kg OA harian selama 2 bulan terhadap ayam pedaging menyebabkan kematian sebesar 42% (GIBSON *et al.*, 1990). OA juga berpotensi toksik terhadap embrio pada ayam yang diinokulasi 0,01 hingga 0,05 µg OA dan pada hari ke-8 terlihat adanya retardasi pertumbuhan fetus, mikroftalmia maupun paruh bengkok (EDRINGTON *et al.*, 1995).

Pada sapi umur 5 minggu, pemberian OA yang sangat tinggi (11 dan 25 mg/kg berat badan) secara oral dapat menyebabkan kematian dalam waktu 24 jam setelah pemberian, sedangkan pemberian 13,3 mg/kg melalui lambung pada sapi laktasi menyebabkan terdeteksinya residu 650 mg OA dan 4500 okratoksin- α di susu pada hari berikut setelah pemberian OA (RIBELIN *et al.*, 1978). OA dalam daging menghilang 24 jam setelah pemberian pakan mengandung OA dihentikan dan bertahan hingga lebih dari 48 jam di hati dan ginjal, namun di lemak dan kulit tidak ditemukan adanya residu OA (PRIOR dan SISODIA, 1978).

Zearalenon

Zearalenon merupakan salah satu mikotoksin *Fusarium* yang dihasilkan terutama oleh *F. graminearum*. Zearalenon ditemukan pada 30% dari 2271 sampel jagung lapang yang dikoleksi di Propinsi Buenos Aires dan Santa Fe, Argentina pada tahun 1983 hingga 1994, dengan konsentrasi rata-rata sebesar 165 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (variasi tahunan, 46 – 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$) dan konsentrasi maksimum sebesar 2000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (RESNIK *et al.*, 1996). Zearalenon ditemukan mengkontaminasi jagung maupun pakan di berbagai tempat di seluruh dunia seperti Argentina (GONZALEZ *et al.*, 1999), Bangladesh (DAWLATAN *et al.*, 2002), Italia (PIETRI *et al.*, 2004), Korea (SOHN *et al.*, 1999), Slovakia (LABUDA *et al.*, 2005) maupun Indonesia (ALI *et al.*, 1998; WIDIASTUTI dan FIRMANSYAH, 2005). Kontaminasi zearalenon biasanya ditemukan bersama-sama dengan deoksinivalenol dan umumnya konsentrasi deoksinivalenol lebih tinggi dibandingkan dengan zearalenon (SHOTWELL *et al.*, 1977).

Zearalenon mempunyai aktivitas estrogenik terhadap babi, sapi perah, anak kambing, ayam, kalkun dan kelinci, namun hewan yang paling peka terhadap zearalenon adalah babi (KHAMIS *et al.*, 1996; SUNDOLF dan STRICKLAND, 1986). Pada sapi, zearalenon sebesar 0,75 ppm dan 0,5 ppm DON menyebabkan kegagalan reproduksi, diare dan penurunan produksi (COPPOCK *et al.*, 1990; DACASTO *et al.*, 1995). Pemberian zearalenon pada babi sebesar 110 mg/hewan per hari (setara dengan 1,1 mg/kg berat badan per hari) 7 – 10 hari setelah kawin menyebabkan 3 dari 4 babi tersebut gagal bunting (LONG dan DIEKMAN, 1986).

Zearalenon mempunyai kemampuan untuk membentuk hormon alami zearanol (nama lainnya zearalenol) dalam bentuk α dan β yang merupakan bentuk reduksi dari zearalenon yang terbentuk sesaat setelah hewan mengkonsumsi zearalenon dalam dosis tinggi dan mempunyai aktivitas estrogenik 4 kali lipat dibandingkan zearalenon (KENNEDY *et al.*, 1998). Pemberian dosis tinggi zearalenon (6000 mg setara dengan 12 mg/kg berat badan) secara oral pada sapi laktasi menimbulkan residu pada susu dengan

konsentrasi tertinggi zearalenon 6,1 $\mu\text{g}/\text{L}$, α -zearalenol 4 $\mu\text{g}/\text{L}$, dan β -zearalenol 6,6 $\mu\text{g}/\text{L}$ (PRELUSKY *et al.*, 1990).

Trikotesena

Mikotoksin golongan trikotesena mempunyai gugus 12,13-epoksitrikotesena dan ikatan olefinik yang tersubstitusi pada berbagai sisi rantai (BENNET dan KLICH, 2003). Mikotoksin golongan ini terdiri atas 200 – 300 senyawaan sejenis yang bersifat toksik melalui penghambatan sintesis protein pada ribosom. Dua jenis mikotoksin yang paling dikenal dari golongan trikotesena adalah toksin T-2 dan deoksinivalenol (DON). Toksin T-2 dihasilkan terutama oleh *F. sporotrichioides* ataupun *F. graminearum* dengan suhu optimal pembentukannya antara 24 – 26°C.

Tanda-tanda klinis keracunan trikotesena dibagi dalam 5 kelompok yaitu (1) menyebabkan penolakan pakan, (2) menyebabkan nekrosis kulit, (3) menyebabkan gangguan pencernaan, (4) menyebabkan koagulopati dan (5) menyebabkan gangguan imunologik (OSWEILLER *et al.*, 1985). DON atau sering disebut vomitoksin merupakan mikotoksin trikotesena yang rendah toksisitasnya (LD_{50} untuk ayam pedaging betina secara oral adalah 140 mg/kg berat badan dan pada anak itik secara oral adalah 27 mg/kg berat badan). T-2 toksin adalah mikotoksin yang paling toksik diantara trikotesena lainnya (LD_{50} untuk babi secara i.v adalah 1,21 mg/kg berat badan dan untuk anak ayam secara oral adalah 1,75 mg/kg berat badan) (HUFF *et al.*, 1981; JECFA 47, 2001).

Pada hewan percobaan, DON menyebabkan ternak muntah-muntah, penolakan pakan (FORSYTH *et al.*, 1977). Nilai ED_{50} (*emetic dose*) dari DON murni untuk babi seberat 28 – 51 kg adalah 0,088 mg/kg berat badan (YOUNG *et al.*, 1983). Kasus kematian domba akibat hewan memakan pakan yang tercemar DON juga pernah terjadi di Indonesia akibat mengkonsumsi 2,8 – 3,2 ppm DON (BAHRI *et al.*, 1990). Ruminansia merupakan hewan ternak yang kurang sensitif terhadap DON dibandingkan babi dan unggas (TRENHOLM *et al.*, 1984) dan DON diubah menjadi metabolitnya (deepoksi DON) oleh mikroorganisme di rumen yang kurang toksik dibandingkan DON (SWANSON *et al.*, 1987). Pemberian 66 mg/kg per hari DON selama 5 hari menimbulkan residu deepoksi DON (96%) setinggi 26 ng/mL dan DON (4%) (COTE *et al.*, 1986). Pada ayam petelur, pemberian DON sebesar 5 – 10 mg/kg pakan menimbulkan residu dengan perbandingan 1 : 15.000 hingga 29.000, dimana konsentrasinya belum membahayakan kesehatan manusia (SYPECKA *et al.*, 2004).

Toksin T-2 merupakan toksin yang dapat menyebabkan gastroenteritis dan perdarahan di usus (PETRIE *et al.*, 1977). Pada sapi, pemberian 0,5 mg per

kg berat badan selama 28 hari, menyebabkan penurunan 6,4% total protein, albumin maupun total globulin (MANN *et al.*, 1983). Pemberian toksin T-2 selama 30 hari secara oral, pada konsentrasi 0,16 mg/kg berat badan menyebabkan luka di abomasum, bila melebihi 0,32 mg/kg berat badan menyebabkan pendarahan di feses (PIER *et al.*, 1976), sedangkan pada pemberian 0,64 ppm toksin T-2 selama 21 hari menyebabkan kematian (PIER *et al.*, 1980). KEGL dan VANYI (1991) mengamati diare yang disertai perdarahan, penurunan konsumsi pakan dan produksi susu, hilangnya siklus estrus pada sapi yang diberi toksin T-2. Pemberian T-2 toksin pada DOC ayam pedaging melebihi 4 µg/g pakan per hari menghambat pertumbuhan secara nyata dan menyebabkan lesi yang parah di mulut mulai dari minggu pertama pemberian dan semakin parah dengan bertambahnya waktu pengamatan (WYATT *et al.*, 1972). Keracunan toksin T-2 yang menyebabkan kematian spontan dilaporkan terjadi pada ayam yang mengkonsumsi 0,70 mg/kg T-2 bersamaan dengan adanya 0,50 mg/kg diasetoksiskirpenol (KONJEVIC *et al.*, 2004).

Fumonisin

Fumonisin dihasilkan oleh *F. moniliforme* dan sering dijumpai mengkontaminasi jagung. Fumonisin bersifat sangat toksik terhadap kuda dan keledai dan menyebabkan nekrosis di otak (*leucoencephalomalacia* = LEM). Disamping itu juga menyebabkan kanker hati

pada tikus dan gangguan saluran pernafasan pada babi (*porcine pulmonary edema* = PPE). Kejadian LEM dilaporkan terjadi di Afrika Selatan dan Cina (MARASAS, 2001). Fumonsin B1 (FB1) bersifat toksik pada sistem saraf pusat, hati, pankreas, ginjal dan saluran pernafasan pada beberapa spesies hewan.

Unggas merupakan hewan yang tahan terhadap fumonisin (HENRY *et al.*, 2000), dimana pemberian 80 ppm FB1 pada ayam pedaging selama 21 hari tidak berefek negatif terhadap perubahan berat badan, efisiensi pakan dan konsumsi air. Namun untuk burung puyuh, pada pemberian melebihi 250 mg/kg berat badan selama 4 minggu menyebabkan penurunan produksi telur sebesar 44,3% dan pada pemberian melebihi 50 mg/kg berat badan terjadi penurunan berat telur (BUTKERAITIS *et al.*, 2004). Untuk ruminansia, pemberian FB1 (i.v.) pada anak sapi sebesar 1 mg/kg per hari selama 7 hari menyebabkan penurunan nafsu makan mulai hari ke-4, dan pada hasil pemeriksaan histopatologi terlihat adanya kerusakan hati dan ginjal yang parah dan ketidakseimbangan fungsi hati, kenaikan konsentrasi sphinganin dan sphingosin di hati, ginjal, jantung maupun paru-paru (MATHUR *et al.*, 2001).

PENCEMARAN MIKOTOKSIN PADA PAKAN DI INDONESIA

Disamping kerugian ekonomi, yang tidak kalah pentingnya adalah bahaya terhadap kesehatan pada

Tabel 4. Cemaran mikotoksin pada pakan dan bahan pakan di Indonesia

Jenis ^a	Rataan/kadar tertinggi mikotoksin dalam ppb ^b					Sumber pustaka
	AFB1/total AF	OA	DON	ZEN	FB1	
Pakan itik (19)	60,2 (100%)					ZAHARI dan TARMUDJI (1995)
Pakan ayam (86)	98,3 (98%)					BAHRI <i>et al.</i> (1994a)
Pakan babi induk (10)	33 (50%)					WIDIASTUTI (1994)
Bekatul (7)	39,7 (100%)					WIDIASTUTI <i>et al.</i> (1996)
Jerami (3)	21,2 (100%)					WIDIASTUTI <i>et al.</i> (1996)
Ampas tahu (9)	5,8 (50%)					WIDIASTUTI <i>et al.</i> (1996)
Jagung (26)		3 (4%)		6 (31%)		WIDIASTUTI <i>et al.</i> (1988)
Bungkil kelapa sawit (3)		3 (3%)				MARYAM <i>et al.</i> (1994)
Konsentrat domba (2)			3000 (2%)			BAHRI <i>et al.</i> (1990)
Jagung (16)			27 (12%)		895 (100%)	ALI <i>et al.</i> (1998)
Jagung dataran tinggi (26)			3,87 (54%)	5,73 (88%)		MARYAM dan ZAHARI (1994)
Jagung dataran rendah (26)			5,66 (85%)	4,5 (61%)		MARYAM dan ZAHARI (1994)
Tanaman jagung busuk (10)			970 (9%)	2490 (100%)		STOLTZ <i>et al.</i> (1988)
Pakan (19)					631,5 (100%)	MARYAM (2000)
Bekatul (5)					700,4 (100%)	MARYAM (2000)
Konsentrat (4)					637,5 (100%)	MARYAM (2000)
Jagung (11)					11540 (73%)	MARYAM (2000)

^aAngka dalam kurung menunjukkan jumlah sampel yang dianalisis

^bAngka persen dalam kurung menunjukkan persentase sampel positif

ternak akibat mengkonsumsi mikotoksin baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dengan mikotoksin lain yang dapat bersifat sinergis. Mengingat dampak negatif yang ditimbulkannya, sudah seharusnya pencemaran mikotoksin pada pakan perlu mendapat perhatian. Tabel 4 memuat ringkasan data-data pencemaran mikotoksin pada pakan dan bahan pakan beberapa hasil penelitian di Indonesia.

Dari ringkasan tersebut dapat dilihat bahwa tingkat pencemaran mikotoksin ada yang sudah dalam taraf yang membahayakan terutama untuk jenis aflatoksin dimana 98% dari pakan ayam yang diperiksa rata-ratanya adalah 98,3 ppb (BAHRI *et al.*, 1994a), sementara ambang batas yang diijinkan untuk pakan ayam di Indonesia adalah 50 ppb. Sejauh ini, penelitian untuk berbagai jenis mikotoksin di Indonesia masih terbatas, dan umumnya masih difokuskan pada aflatoksin.

RESIDU MIKOTOKSIN PADA PRODUK TERNAK

Permasalahan mikotoksin tidak berakhir di pakan maupun penurunan performan hewan ternak, namun juga timbulnya residu pada produk pangan hewani seperti susu, daging dan telur karena banyak di antara

mikotoksin tersebut yang ditransfer ke daging, organ-organ penting (hati, ginjal), susu maupun telur yang tentunya juga akan berpengaruh terhadap kesehatan manusia apabila dikonsumsi secara terus-menerus. Tabel 5 memuat contoh-contoh bahan pangan asal hewan yang mengandung mikotoksin yang berasal dari luar negeri dan Indonesia.

Pada percobaan pemberian konsentrasi rendah aflatoksin B1 yang di label menggunakan ¹⁴C selama 14 hari pada ayam pedaging memperlihatkan bahwa aflatoksin yang diekskresikan sebanyak 90,64% dan 9,36% dari aflatoksin yang tertinggal akan terdistribusi di darah (11,04%), hati (9,83%), jantung (4,30%), tembolok (12,52%), dada (31,66%) dan paha (30,63%) (MABEE dan CHIPLEY, 1973). Pada pemberian 3 ppm AFB1 pada ayam pedaging dan petelur, residu AFB1 dan metabolitnya yang terbentuk di hati 10 kali lebih besar dibandingkan di jaringan tubuh lainnya. Rasio residu AFB1 yang dikonsumsi dibandingkan AFB1 yang terbentuk adalah sekitar 1 : 5769, dan rasio residu AFB1 yang terbentuk di kuning telur 1 : 4615 dan 1 : 3846 untuk putih telur (BINTVIHOK *et al.*, 2002).

Pada sapi, AFB1 akan diekskresikan di susu dalam bentuk AFMI sebesar 1 – 3% (VAN EGMOND, 1989). Residu AFMI tersebut bila dikonsumsi manusia menyebabkan ditemukannya residu AFMI pada air

Tabel 5. Residu mikotoksin pada beberapa bahan pangan asal hewan

Mikotoksin	Jenis sampel	Kadar maksimum (ppb)	Sumber pustaka
Aflatoksin B1	Hati babi	0,5	HONSTEAD <i>et al.</i> (1992)
	Daging babi	1,04	SOVA <i>et al.</i> (1990)
	Ginjal babi	1,02	SOVA <i>et al.</i> (1990)
	Hati sapi	1,44	WIDIASTUTI (1999)
	Daging sapi	1,14	WIDIASTUTI (1999)
	Hati ayam	0,02	MARYAM (1996)
	Daging ayam	0,01	MARYAM (1996)
	Telur ayam	0,32*	MARYAM <i>et al.</i> (1994)
	Telur itik	0,37	MARYAM <i>et al.</i> (1994)
Aflatoksin M1	Susu sapi	0,18	BAHRI <i>et al.</i> (1994b)
	Daging ayam	65,46	MARYAM (1996)
	Hati ayam	33,65	MARYAM (1996)
	Daging sapi	0,01	WIDIASTUTI (1999)
	Hati sapi	0,02	WIDIASTUTI (1999)
Okratoksin A	Hati babi	98	KOLLER (1992)
	Ginjal babi	89	SCHEUER (1989)
	Sosis babi	3,4	SCHEUER (1989)
Zearalenon	Hati babi	10	SAWINSKY <i>et al.</i> (1989)
	Daging babi	10	SAWINSKY <i>et al.</i> (1989)
	Susu	1,2 – 5,5	SMITH <i>et al.</i> (1994)

*Dihitung sebagai total aflatoksin B1 + aflatoksin M1 + aflatoxikol

susu ibu (ABDULRAZZAQ *et al.*, 2003). Kendala utama dalam pengamanan pangan terhadap AFMI dalam susu adalah sifatnya yang stabil pada pemanasan pasteurisasi 63°C selama 30 menit (STOLOFF *et al.*, 1975), oleh karenanya residu AFMI ini dapat ditemukan pada susu olahan UHT maupun susu pasteurisasi (MARTINS dan MARTINS, 2000).

Mikotoksin trikotesena secara cepat dimetabolisir dan diekskresikan sebanyak 95% melalui urin dan feses dengan rasio 3 : 1 untuk toksin T-2 dalam bentuk metabolitnya atau konjugat glukuronida dari metabolitnya (WANNEMACHER dan PACE, 1987). Residu deoksinivalenol (DON) dapat terbentuk dalam telur dengan perbandingan antara besarnya asupan dan residu yang terdeteksi berkisar antara 15.000 : 1 hingga 29.000 : 1 (SYPECKA *et al.*, 2004).

Residu okratoksin juga ditemukan pada susu sapi yang dipelihara secara organik (5 dari 47 sampel dengan kisaran konsentrasi 15 – 28 ng/L) dan secara konvensional (6 dari 40 sampel dengan kisaran konsentrasi 11 – 58 ng/L) (SKAUG, 1999), bahkan pada air susu ibu di Norwegia (38 dari 115 sampel dengan kisaran konsentrasi 10 - 130 ng/L) (SKAUG *et al.*, 1998) dan di Brazilia (2 dari 50 sampel dengan konsentrasi sebesar 0,011 and 0,024 ng/ml) (NAVAS *et al.*, 2005). Residu okratoksin A juga ditemukan di sosis babi di Eropa (FRANK, 1991).

Pemberian 544,5 mg zearalenon per hari selama 21 hari pada sapi dapat menimbulkan residu 2,5 ng zearalenon/ml dan 3,0 ng α -zearalenol/ml pada susu yang dihasilkannya (PRELUSKY *et al.*, 1990). Oleh karenanya, keberadaan mikotoksin dalam susu merupakan ancaman serius terutama terhadap anak-anak yang tentunya lebih peka dibandingkan orang dewasa.

Berlandaskan pada data-data mengenai residu mikotoksin pada bahan pangan asal hewan, IARC (*International Agency for Research on Cancer*) telah mengklasifikasikan mikotoksin sebagai salah satu penyebab kanker pada manusia diantaranya aflatoksin B1 ke dalam grup 1 (bahan yang bersifat karsinogenik terhadap manusia), aflatoksin M1, okratoksin A dan fumonisin ke dalam grup 2B (bahan yang kemungkinan dapat menyebabkan kanker pada manusia/*possibly carcinogenic to humans*).

PENGENDALIAN MIKOTOKSIN UNTUK KEAMANAN PANGAN

Sistem analisis bahaya dan pengendalian titik kritis (*Hazard Analysis Critical Control Point = HACCP*) adalah suatu sistem dalam mengontrol keamanan pangan berdasarkan identifikasi secara sistematis dan pengasesan dari bahayanya dalam pangan dan identifikasinya. Sistem ini dirancang untuk meminimalkan resiko dari keamanan pangan dengan

mengidentifikasi bahaya, menetapkan titik kritis dan memonitornya.

Dalam rangka mendesain program HACCP mikotoksin yang efektif, perhatian harus diberikan terhadap faktor-faktor seperti cuaca, sistem pertanian dan peternakan, teknologi sebelum masa panen melalui *Good Agricultural Practices* (GAP) dan sesudah masa panen melalui *Good Manufacturing Practices* (GMP). Idealnya sistem ini akan meminimalkan resiko dari setiap tahapan baik pada saat penanaman, panen, produksi, proses pembuatan pakan dan distribusi hingga produk pangan asal ternak tersebut siap dikonsumsi manusia (PARK *et al.*, 1999). Sehingga, meskipun bahan baku sudah dipastikan negatif mengandung mikotoksin, HACCP tetap harus diterapkan mulai dari saat pembuatan pakan di pabrik pakan karena ada beberapa titik yang memungkinkan terjadinya kontaminasi seperti tempat penyimpanan bahan baku, silo, tempat pengepakan dan sarana transportasi. Faktor-faktor yang juga berpengaruh terhadap keberadaan mikotoksin di peternakan adalah tempat penyimpanan pakan, penggunaan pakan yang terbuang, cara pembersihan, kualitas air, serta lamanya penyimpanan.

Pencegahan dan penanggulangan mikotoksin

Berbagai jenis mikotoksin telah diketahui dapat mengganggu kesehatan ternak dan manusia. Untuk itu perlu langkah-langkah pencegahan dan penanggulangan untuk mengurangi cemaran walaupun diketahui bahwa umumnya mikotoksin bersifat tahan terhadap panas sehingga proses pemasakan tidak akan dapat mengurangi/menurunkan kadar mikotoksin (LAUREN dan SMITH, 2001). Apabila kontaminasi mikotoksin pada pakan mencapai kadar yang tidak dapat ditolerir, pakan tersebut sebaiknya tidak digunakan.

Pencegahan kontaminasi pada pakan dapat dilakukan dengan mencegah pertumbuhan kapang dan pembentukan mikotoksin. Pencegahan pembentukan kapang dapat dilakukan dengan mempertahankan kelembaban yang rendah (kurang dari 14%), menjaga pakan tetap segar, menjaga peralatan bersih maupun menggunakan senyawa pencegah pertumbuhan kapang (*mold inhibitor*) seperti asam propionat (DIXON dan HAMILTON, 1981).

Penanggulangan mikotoksin dapat menggunakan *clay* (bentonit, zeolit dan aluminosilikat) diketahui efektif dalam mengikat mikotoksin (RAMOS *et al.*, 1996). *Hydrated sodium calcium aluminosilicate* (HSCAS) sebesar 1% menurunkan pengaruh aflatoksin pada ayam, babi dan sapi secara signifikan (SCHEIDLER, 1993). Arang aktif sebesar 1% juga diketahui dapat menurunkan kadar aflatoksin dalam susu (GALVANO *et al.*, 1996). Persyaratan pengikat yang baik adalah (1) mampu mengikat berbagai jenis

mikotoksin, (2) tahan panas selama proses pembuatan pelet, ekstruksi dan pencampuran, (3) tidak merusak vitamin dan nutrisi lain, (4) stabil terhadap perubahan pH yang luas, dan (5) *biodegradable* pada saat diekskresikan.

Salah satu bahan pengikat alami yang tengah dikembangkan adalah penggunaan dinding sel *Saccharomyces cerevisiae*, dimana pengikatan zearalenon oleh beta-(1,3)-D-glucan dari *S. cerevisiae* berjalan efektif pada pH asam dan netral (64 hingga 77%) (YIANNIKOURIS *et al.*, 2004), maupun penggunaan *S. boulardii* pada percobaan *in vivo* pada unggas yang mampu menanggulangi okratosis. Demikian pula dengan penggunaan 4% ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) yang dapat menanggulangi aflatoksikosis pada ayam petelur yang diakibatkan pemberian AFB1 0,4 mg/kg BB dan menurunkan residu aflatoksin pada telur sebesar 66% pada pemberian pemberian AFB1 0,4 mg/kg BB dan 51% pada pemberian AFB1 5 mg/kg BB (MARYAM *et al.*, 2003).

Aspek legislasi

Salah satu kriteria penetapan mutu yang berlaku dalam perdagangan hasil-hasil pertanian adalah kandungan mikotoksin. Hingga tahun 2003, di dunia sekitar 99 negara telah mempunyai regulasi mikotoksin dalam pangan dan/atau pakan (FAO, 2004). Namun regulasi tersebut umumnya ditujukan untuk aflatoksin B1 atau total aflatoksin (B1, B2, G1 dan G2), walaupun untuk beberapa negara juga telah menetapkan untuk aflatoksin M1, fumonisin, trikotesena, okratoksin A, zearalenon yang khususnya untuk komoditas pertanian dan pakan ternak.

Batas maksimum residu (BMR) untuk aflatoksin M1 dalam susu yang ditetapkan Amerika Serikat adalah 0,5 ppb, negara-negara Uni Eropa 0,05 ppb. Demikian juga dengan Indonesia yang menetapkan BMR aflatoksin dalam daging dan telur sebesar 20 ppb dan dalam susu sebesar 1 ppb (SNI, 2001), untuk total aflatoksin dalam kacang-kacangan dan pangan termasuk bumbu dan obat tradisional sebesar 20 ppb. Batas maksimum untuk aflatoksin total untuk konsumsi manusia harus kurang dari 10 ppb atau 5 ppb untuk aflatoksin B1, sedangkan untuk pakan hewan maksimum adalah 50 ppb dengan pengecualian untuk sapi yang menyusui, anak sapi, babi dan unggas adalah 20 ppb, bahkan untuk yang anak babi, ayam yang siap bertelur dan kambing di bawah 4 bulan adalah 10 ppb. Ambang batas yang diajukan oleh 11 negara-negara Uni Eropa untuk okratoksin A berkisar antara 1 hingga 50 ppb dalam pangan dan 100 hingga 1000 ppb dalam pakan, sedangkan zearalenon tidak boleh ada dalam jagung (EU, 2005). Batas maksimum DON yang diadaptasi oleh FDA Amerika bervariasi antara 5

hingga 10 ppm di pakan dan 1 ppm untuk pangan manusia. Untuk fumonisin banyak negara yang belum menetapkan batasannya, namun FDA Amerika menetapkan total fumonisin antara 5 hingga 100 ppm untuk pakan ternak dan 2 hingga 4 ppm untuk pangan manusia (WHITLOW dan HAGLER, 2005).

Analisis mikotoksin

Analisis mikotoksin merupakan hal penting dalam menentukan keamanan suatu pangan atau pakan. Hingga saat ini, telah banyak metode analisis mikotoksin yang telah dikembangkan untuk menganalisis kontaminasi mikotoksin dalam pangan dan pakan. Metoda deteksi yang banyak digunakan adalah kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) untuk mendeteksi berbagai mikotoksin seperti aflatoksin, okratoksin A, zearalenon, DON dan fumonisin, sedangkan kromatografi gas (KG) untuk mendeteksi DON, toksin T-2 dan zearalenon. Selain itu, *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) juga digunakan untuk mendeteksi aflatoksin B1, okratoksin A, zearalenon dan toksin T-2.

KESIMPULAN DAN SARAN

Mikotoksin utama yang terbanyak dijumpai di dunia adalah aflatoksin, okratoksin, zearalenon, fumonisin B1, toksin T-2 toxin, dan deoksinivalenol. Mikotoksin tersebut tidak hanya berpengaruh terhadap kesehatan hewan namun juga dapat menimbulkan residu yang akhirnya berpengaruh terhadap kesehatan manusia. Kontaminasi mikotoksin adalah persoalan global yang menarik lebih banyak perhatian khususnya dalam kaitannya dengan keamanan pangan.

Oleh karena sifat mikotoksin yang beragam, tidak ada satu bagianpun dari rantai makanan yang terbebas dari masalah mikotoksin. Pengendalian mikotoksin dapat dilakukan melalui pencegahan, penanggulangan, monitoring dan penerapan legislasi untuk mikotoksin pada pakan dan pangan pada seluruh mata rantai secara terpadu. Keamanan pangan melibatkan tanggung jawab berbagai pihak seperti petani, pedagang hasil pertanian, peternak serta pemerintah sebagai badan pengawas dan penentu kebijakan agar dihasilkan produk pangan asal ternak yang siap disajikan dengan resiko yang seminimal mungkin, aman dan berkualitas.

DAFTAR PUSTAKA

- ABDULRAZZAQ, Y.M., N. OSMAN, Z.M. YOUSIF and S. AL-FALAH. 2003. Aflatoxin M1 in breast-milk of UAE women. *Ann. Trop. Paediatr.* 23(3): 173 – 179.

- ALI, N., SARDJONO, A. YAMASHITA and T. YOSHIKAWA. 1998. Natural occurrence of aflatoxins and fusarium mycotoxins (fumonisins, deoxynivalenol, nivalenol dan zearalenone) in corn from Indonesia. *Food Add. Contam.* 15: 337 – 348.
- AUSTIN, A.J.S., A.M. NAINAR and K.S. PALANISAMI. 1991. A study on certain abnormalities of chicken spermatozoa consequent to aflatoxicosis. *Cheiron.* 20(6): 184 – 187.
- BAHRI, S. dan R. MARYAM. 2003. Mikotoksin berbahaya dan pengaruhnya terhadap kesehatan hewan dan manusia. *Wartazoa* 14(4): 129 – 142.
- BAHRI, S., B. TIESNAMURTI dan R. MARYAM. 1990. Kasus kemecaman domba akibat pemberian konsentrat yang tercemar deoksinivalenol. *Media Kedok. Hew.* 6(1): 1 – 8.
- BAHRI, S., YUNINGSIH, R. MARYAM dan P. ZAHARI. 1994a. Cemaran aflatoksin pada pakan ayam yang diperiksa di Laboratorium Toksikologi Balitvet tahun 1988-1991. *Peny. Hewan.* 47: 39 – 42.
- BAHRI, S., OHIM dan R. MARYAM. 1994b. Residu aflatoksin M1 pada air susu sapi dan hubungannya dengan keberadaan aflatoksin B1 pada pakan sapi. Kumpulan Makalah Lengkap Kongres Nasional Perhimpunan Mikologi Kedokteran Manusia dan Hewan Indonesia I dan Temu Ilmiah. Bogor, 21 – 24 Juli 1994. hlm. 269 – 275.
- BAHRI, S., R. MARYAM dan R. WIDIASTUTI. 2005. Cemaran aflatoksin pada bahan pakan dan pakan di beberapa daerah Propinsi Lampung dan Jawa Timur. *JITV* 10(3): 236 – 241.
- BAHRI, S., R. MARYAM, R. WIDIASTUTI dan P. ZAHARI. 1995. Aflatoxikosis dan cemaran aflatoksin pada pakan serta produk ternak. *Pros. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner.* Jilid I. Bogor, 7-8 Nov. 1995. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 95 – 107.
- BENNET, J.W. and M. KLICH. 2003. Mycotoxins. *Clin. Microbiol. Rev.* 16(3): 497 – 516.
- BINTVIHOK, A., S. THIENGIN, K. DOI and S. KUMAGAI. 2002. Residues of aflatoxins in the liver, muscle and eggs of domestic fowls. *J. Vet. Med. Sci.* 64(11): 1037 – 1039.
- BUTKERAITIS, P., C.A. OLIVEIRA, D.R. LEDOUX, R. OGIDO, R. ALBUQUERQUE, J.F. ROSMANINHO and G.E. ROTTINGHAUS. 2004. Effect of dietary fumonisin B1 on laying Japanese quail. *Br. Poult. Sci.* 45(6): 798 – 801.
- BUTLER, W.H. 1974. Aflatoxin. *In: PURCHASE, I.F.H. (Ed.) Mycotoxins*, Amsterdam. Elsevier, pp. 1 – 28.
- CAST (Council For Agricultural Science And Technology). 1989. Mycotoxins: Economics and Health Risk. Task Force Report No. 116. Ames, Iowa. pp. 1 – 91.
- CAST (Council For Agricultural Science and Technology). 2003. Mycotoxins: Risks in Plant, Animal and Human Systems Task Force Report. <http://cattlefeeder.ab.ca/herd/ahfs20030117.shtml#top> (16 September 2005).
- CELIK, I., H. OGUZ, O. DEMAT, M. BOYDAK, H.H. DONMES, E. SUR and F. NIZAMLIOGLU. 2000. Embriotoxicity assay of aflatoxin produced by *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999. *Brit. Poult. Sci.* 41(4): 401 – 409.
- COPPOCK, R.W., M.S. MOSTORM, C.G. SPARLING, B. JACOBSEN and S.C. ROSS. 1990. Apparent zearalenone intoxication in a dairy herd from feeding spoiled acid-trated corn. *Vet. Hum. Toxicol.* 32: 246 – 248.
- CORBETT, W.T., C.F. BROWNIE, S.B. HAGLER and W.M. HAGLER JR. 1988. An epidemiological investigation associating aflatoxin M1 with milk production in dairy cattle. *Vet. Hum. Toxicol.* 30(1): 5 – 8.
- COTE, L.M., A.M. DAHLEM, T. YOSHIKAWA, S.P. SWANSON and W.B. BUCK. 1986. Excretion of deoxynivalenol and its metabolite in milk, urine, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 69(9): 2416 – 2423.
- DACASTO, M., P. ROLANDO, C. NACHTMAN, L. CEPPEA and C. NEBBLA. 1995. Zearalenone mycotoxicosis in piglets suckling sows fed contaminated grain. *Vet. Hum. Toxicol.* 37(4): 359 – 361.
- DAWLATAN, M., R.D. COKER, M.J. NAGLER, C.P. WILD, M.S. HASSAN and G. BLUNDEN. 2002. The occurrence of mycotoxins in key commodities in Bangladesh: surveillance results from 1993 to 1995. *J. Nat. Toxins.* 11(4): 379 – 386.
- DIXON, R.C. and P.B. HAMILTON. 1981. Evaluation of some organic acids as mold inhibitors by measuring CO₂ production from feed and ingredients. *Poult. Sci.* 60: 2407 – 2411.
- EDRINGTON, T.S., R.B. HARVEY and L.F. KUBENA. 1995. Toxic effects of aflatoxin B1 and ochratoxin A, alone and in combination, on chicken embryos. *Bull. Environ Contam Toxicol.* 54(3): 331 – 336.
- EU. 2005. No. 856/2005. 6 June 2005. Official J. Eur. Union. L143/3-L143/8. eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:143:0018:0026:EN:PDF (1 Maret 2006).
- FAO. 2004. Worldwide regulations for mycotoxins in food and feed in 2003. Food and Nutrition Paper 81. FAO. www.fao.org/docrep/007/y5499e/y5499e00.htm (1 September 2005).
- FOSRYTH, D.M., T. YOSHIKAWA, N. MOOROKA and J. TUIITE. 1977. Emetic and refusal activity of deoxynivalenol to swine. *Appl. Environ. Microbiol.* 34(5): 547 – 552.
- FRANK, H.K. 1991. Food contamination by ochratoxin A in Germany. *IARC Sci. Publ.* 115: 77 – 81.
- GALVANO, F., A. PIETRI, T. BERTUZZI, G. FUSCONI, M. GALVANO, A. PIVA and G. PIVA. 1996. Reduction of carryover of aflatoxin from cow feed to milk by addition of activated carbons. *J. Food Prot.* 59: 551 – 554.
- GIAMBRONE, J.J., U.L. DIENER, N.D. DAVIS, V.S. PANANGALA and F.J. HOERR. 1985. Effects of purified aflatoxin on broilers chickens. *Poult. Sci.* 64: 852 – 858.

- GIBSON, R., C. BAILEY, L. KUENA, W. HUFF and R. HARVEY. 1990. Impact of L-phenylalanine supplementation on the performance of three-week-old broilers fed diets containing ochratoxin A. I. Effects on body weight, feed conversion, relative organ weight, and mortality. *Poult. Sci.* 69: 414 – 419.
- GINTING, NG. 1985. Aflatoxin in broiler diet in Indonesia. Proc. 3rd AAAP Animal Science Congress. May 6 – 10. Seoul. Korea. pp. 528 – 530.
- GONZALEZ, H.H., E.J. MARTINEZ, A.M. PACIN, S.L. RESNIK and E.W. SYDENHAM. 1999. Natural co-occurrence of fumonisins, deoxynivalenol, zearalenone and aflatoxins in field trial corn in Argentina. *Food Addit Contam.* 16(12): 565 – 569.
- HARWIG, J., T. KUIPER-GOODMAN and P.M. SCOTT. 1983. Microbial food toxicants: ochratoxins. *In: Handbook of Foodborne Diseases of Biological Origin.* RECHIGL, M. (Ed.). CRC Press, Boca Raton, FL. pp. 193 – 238.
- HENRY, M.H., R.D. WYATT and O.J. FLETCHER. 2000. The toxicity of purified fumonisin B1 in broiler chicks. *Poult. Sci.* 79(10): 1378 – 1384.
- HONSTEAD, J.P., D.W. DREESSEN, R.D. STUBBLEFIELD and O.L. SHOTWELL. 1992. Aflatoxins in swine tissues during drought conditions: an epidemiological study. *J. Food Prot.* 55: 182 – 186.
- HUFF, W.E., J.A. DOERR, P.B. HAMILTON and R.F. VESONDER. 1981. Acute toxicity of vomitoxin (deoxynivalenol) in broiler chickens. *Poult. Sci.* 60: 1412 – 1414.
- JECFA 47. 2001. T-2 and HT-2 toxins. www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v47je06.htm (1 September 2005).
- KEGL, T. and A. VANYI. 1991. T2-fusariotoxicosis in cattle stock. *Magyar Allotrovosok Lapja.* 46: 467 – 471.
- KENNEDY, D.G., S.A. HEWWIT, J.D.G. MCEVOY, J.W. CURRIE, A. CANNAVAN, W.J. BLANCHFLOWER and C.T. ELLIOT. 1998. Zearalenone is formed from *Fusarium* spp. toxin in cattle in vivo. *Food Add. Contam.* 15: 393 – 400.
- KHAMIS, Y., H.A. HAMMAD and N.A. HEMEDA. 1996. Mycotoxicosis with estrogenic effect in cattle. *Zuchtyg.* 21: 233 – 236.
- KHAN, B.A., S.S. HUSSAIN and M.A. AHMAD. 1989. Toxicity of aflatoxin B1 to chick embryo. *Pakistan J. Sci. Indust. Res.* 32 (5): 353 – 354.
- KOLB, E. 1984. Recent knowledge on the mechanism of action and metabolism of mycotoxins. *Z Gesamte Inn Med.* 39(15): 353 – 358.
- KOLLER, B. 1992. Occurrence of ochratoxin A in samples of liver and kidney from pigs slaughtered in Steiermark, Austria. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift.* 79: 1 – 31.
- KONJEVIC, D., E. SREBOCAN, A. GUDAN, I. LOJKIC, K. SEVERIN and M. SOKOLOVIC. 2004. A pathological condition possibly caused by spontaneous trichothecene poisoning in Brahma poultry: first report. *Avian Pathol.* 33(3): 377 – 380.
- LABUDA, R., A. PARICH, F. BERTHILLER and D. TANCINOVA. 2005. Incidence of trichothecenes and zearalenone in poultry feed mixtures from Slovakia. *Int. J. Food Microbiol.* 105(1): 19 – 25.
- LAUREN, D.R. and W.A. SMITH. 2001. Stability of fusarium mycotoxins nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone in ground maize under typical cooking environments. *Food Add. Contam.* 18(11): 1011 – 1016.
- LONG, G.G. and M.A. DIEKMAN. 1986. Characterization of effects of zearalenone in swine during early pregnancy. *Am. J. Vet. Res.* 47: 184 – 187.
- LUBULWA, A.S.G. and J.S. DAVIS. 1994. Estimating the social costs of the impacts of fungi and aflatoxins in maize and peanuts. *In: Stored Product Protection. Proc. of the 6th International Working Conference on Stored-product Protection.* International, Wallingford, UK. pp. 1017 – 1042.
- MABEE, M.S. and J.R. CHIPLEY. 1973. Tissue distribution and metabolism of aflatoxin B₁-¹⁴C in broiler chickens. *Appl. Microbiol.* 25(5): 763 – 769.
- MANN, D.D., G.M. BUENING, B. HOOK and G.D. OSWELLER. 1983. Effect of T-2 mycotoxins on bovine serum protein. *Am. J. Vet. Res.* 44(3): 1757 – 1759.
- MARASAS, W.F. 2001. Discovery and occurrence of the fumonisins: a historical perspective. *Environ Health Perspect.* 2001 May; 109 (Suppl 2): 239 – 243.
- MARTINS, M.L. and H.M. MARTINS. 2000. Aflatoxin M1 in raw and ultra high temperature-treated milk commercialized in Portugal. *Food Addit. Contam.* 17(10): 871 – 874.
- MARYAM, R. 1996. Residu aflatoksina dan metabolitnya dalam daging dan hati ayam. *Pros. Temu Ilmiah Nasional Bidang Veteriner.* Bogor, 12 – 13 Maret 1996. Balai Penelitian Veteriner, Bogor. hlm. 336 – 339.
- MARYAM, R. 2000. Kontaminasi fumonisin pada bahan pakan dan pakan ayam di Jawa Barat. *Pros. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner.* Bogor, 18 – 19 September 2000. Puslit Peternakan, Bogor. hlm. 538 – 542.
- MARYAM, R. dan P. ZAHARI. 1994. Mikotoksin fusarium pada jagung yang berasal dari dataran tinggi dan dataran rendah. *Kumpulan Makalah Lengkap. Kongres Nasional PMKI I dan Temu Ilmiah.* Bogor, 21 – 24 Juli 1994. hlm. 276 – 282.
- MARYAM, R., S. BAHRI dan P. ZAHARI. 1995. Deteksi aflatoksina B1, M1 dan aflatoksikol dalam telur ayam ras dengan kromatografi cair kinerja tinggi. *Pros. Seminar Teknologi Veteriner untuk meningkatkan kesehatan hewan dan Pengamanan Bahan Pangan Asal Ternak.* Cisarua – Bogor, 22 – 24 Maret 1994. Balai Penelitian Veteriner, Bogor. hlm. 412 – 416.

- MARYAM, R., Y. SANI, S. DJUARIAH, R. FIRMANSYAH dan MIHARJA. 2003. Efektivitas ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) dalam penanggulangan aflatoksikosis pada ayam petelur. *JITV* 8(4): 239 – 246.
- MATHUR, S., P.D. CONSTABLE, R.M. EPPLEY, A.L. WAGGONER, M.E. TUMBLESON and W.M. HASCHEK. 2001. Fumonisin B(1) is hepatotoxic and nephrotoxic in milk-fed calves. *Toxicol. Sci.* 60(2): 385 – 396.
- NAVAS, S.A., M. SABINO and D.B. RODRIGUEZ-AMAYA. 2005. Aflatoxin M(1) and ochratoxin A in a human milk bank in the city of Sao Paulo, Brazil. *Food Addit Contam.* 22(5): 457 – 462.
- NEWBERNE, P.M. and W.H. BUTLER. 1969. Acute and chronic effects of aflatoxin on the liver of domestic and laboratory animals: A review. *Cancer Res.* 29: 236 – 250.
- OSWEILER, G.D., T.L. CARLSON, W.B. BUCK and G.A. VANGELDER. 1985. Mycotoxicoses. In *Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology*. pp. 409 – 442.
- PARK, D.L., H. NJAPAU and E. BOUTRIF. 1999. Minimising risks posed by mycotoxins utilising the HACCP concept. Proc. Third Joint FAO/WHO/UNEP International Conference on Mycotoxins. Tunisia 3 – 6 March. pp. 49 – 55. http://www.fao.org/documents/show_cdr.asp?url_file=docrep/X2100T/X2100t08.htm. (23 September 2005).
- PECKHAM, J.C., B. DOUPNIK JR. and O.H. JONES JR. 1971. Acute toxicity of ochratoxins A and B in Chicks. *Appl. Microbiol.* 21(3): 492 – 494.
- PETRIE, L., J. ROBB and A.F. STEWART. 1977. The identification of T-2 toxin and its association with a hemorrhagic syndrome in cattle. *Vet. Rec.* 101: 326.
- PIER, A.C., J.L. RICHARD and S.J. CYSEWSKI. 1980. The implication of mycotoxins in animal disease. *J. Am Vet. Med. Assoc.* 176: 719 – 722.
- PIER, A.C., S.J. CYSEWSKI, J.L. RICHARD, A.L. BAETZ and L. MITCHELL. 1976. Experimental mycotoxicoses in calves with aflatoxin, ochratoxin, rubratoxin, and T-2 toxin. Proc. of the 80th Annual Meeting of the US Animal Health Association, Miami Beach, Florida, 7 – 12 November 1976, Richmond, Virginia: US Animal Health Association. pp. 130 – 148.
- PIETRI, A., T. BERTUZZI, L. PALLARONI and G. PIVA. 2004. Occurrence of mycotoxins and ergosterol in maize harvested over 5 years in Northern Italy. *Food Addit. Contam.* 21(5): 479 – 487.
- PRELUSKY D.B., P.M. SCOTT, H.L. TRENHOLM and G.A. LAWRENCE. 1990. Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. *J. Environ. Sci. Health B.* 25(1): 87 – 103.
- PRIOR, M.G. and C.S. SISODIA. 1978. Ochratoxicosis in white Leghorn hens. *Poult. Sci.* 57(3): 619 – 623.
- RAMOS, A.J., FINKGREMMELS and E. HERNANDEZ. 1996. Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of non-nutritive adsorbent compounds. *J. Food Prot.* 59: 631 – 641.
- RESNIK, S., S. NEIRA, A. PACIN, E. MARTINEZ, N. APRO and S. LATREITE. 1996. A survey of the natural occurrence of aflatoxins and zearalenone in Argentine field maize: 1983 – 1994. *Food Addit. Contam.* 13: 115 – 120.
- RIBELIN, W.E., F. FUKUSHIMA and P.E. STILL. 1978. The toxicity of ochratoxin to ruminants. *Can. J. Comp. Med.* 42: 172 – 176.
- SAWINSKY, J., A. HALASZ, N. BORBIRO and G. MACSAI. 1989. Investigation into the mycotoxin content of pork. *Elelmzési Ipar.* 43: 298 – 299.
- SCHIEDLER, S.E. 1993. Effects of various types of aluminosilicate and aflatoxin B1 on aflatoxin toxicity, chick performance and mineral status. *Poult. Sci.* 72: 282 – 288.
- SCHUEER, R. 1989. Investigation into the occurrence of ochratoxin A. *Fleischwirtschqft.* 69: 1400 – 1404.
- SHOTWELL, O.L., M.L. GOULDEN, G.A. BENNETT, R.D. PLATTNER and C.W. HESSELTINE. 1977. Survey of 1975 wheat and soybeans for aflatoxin, zearalenone, and ochratoxin. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 60: 778 – 783.
- SKAUG, M.A. 1999. Analysis of Norwegian milk and infant formulas for ochratoxin A. *Food Addit. Contam.* 16(2): 75 – 78.
- SKAUG, M.A., F.C. STORMER and O.D. SAUGSTAD. 1998. Ochratoxin A: A naturally occurring mycotoxin found in human milk samples from Norway. *Acta Paediatr.* 87(12): 1275 – 1278.
- SMITH, J.E., C.W. LEWIS, J.G. ANDERSON and G.L. SOLOMON. 1994. Mycotoxins in human nutrition and health. Brussels: European Commission. Publication No. EUR 16048 EN. p. 58.
- SNI. 2001. Batas maksimum cemaran mikroba dan batas maksimum residu dalam bahan makanan asal hewan. Direktorat Kesehatan Masyarakat Veteriner Direktorat Jendral Bina Produksi Peternakan, Departemen Pertanian. Jakarta.
- SOHN, H.B., J.A. SEO and Y.W. LEE. 1999. Co-occurrence of Fusarium mycotoxins in mouldy and healthy corn from Korea. *Food Addit. Contam.* 16(4): 153 – 158.
- SORIANO, J.M., L. GONZALEZ and A.I. CATALA. 2005. Mechanism of action of sphingolipids and their metabolites in the toxicity of fumonisin B1. *Prog. Lipid. Res.* 44(6): 345 – 356.
- SOVA, Z., J. FIBIR, H. REISNEROVA and J. MOSTECHY. 1990. Aflatoxin B1 residue in muscle and organs of pigs reared in the pig fattening testing station. *Sbornik Vysoke Skoly Zemedelske v Praze, Fakulta Agronomicka. Rada B. Zivocisna Vyroba.* 52: 3 – 8.
- STOLOFF L, M. TRUCKSESS, N. HARDIN, O.J. FRANCIS, J.R. HAYES, C.E. POLAN and T.C. CAMPBELL. 1975. Stability of aflatoxin M in milk. *J. Dairy Sci.* 58(12): 1789 – 1793.

- STOLTZ, D.R., R. MARYAM, R. WIDIASTUTI, S. BAHRI and B.J. BLANEY. 1988. *Fusarium* toxins in preharvest corn in Central Java. Proc. the 6th Congress FAVA, Denpasar, Oct. 16 – 19, 1988. BP-FKUI, Jakarta. hlm. 271 – 274.
- SUNDOLF, S.F. and C.S. STRICKLAND. 1986. Zearalenone and zeranol: Potential residue problems in livestock. *Vet Hum. Toxicol.* 28(3): 242 – 250.
- SWANSON, S.P., J. NICOLETTI, H.D. ROOD JR, W.B. BUCK, L.M. COTE and T. YOSHIZAWA. 1987. Metabolism of three trichothecene mycotoxins, T-2 toxin, diacetoxyscirpenol and deoxynivalenol, by bovine rumen microorganisms. *J. Chromatogr.* 414(2): 335 – 342.
- SYPECKA Z., M. KELLY and P. BRERETON. 2004. Deoxynivalenol and zearalenone residues in eggs of laying hens fed with a naturally contaminated diet: Effects on egg production and estimation of transmission rates from feed to eggs. *J. Agric. Food Chem.* 25; 52(17): 5463 – 5471.
- SYPECKA, Z., M. KELLY and P. BRERETON. 2004. Deoxynivalenol and zearalenone residues in eggs of laying hens fed with a naturally contaminated diet: Effects on egg production and estimation of transmission rates from feed to eggs. *J. Agric. Food Chem.* 52(17): 5463 – 5471.
- THAXTON J.P., H.T. TUNG and P.B. HAMILTON. 1974. Immunosuppression in chicken by aflatoxin. *Poult. Sci.* 53(2): 721 – 725.
- TIWARI, R.P., J.S. VIRDI, L.K. GUPTA, S.S. SAINI and D.V. VADEHRA. 1989. Development of chicks exposed to aflatoxin B1 during embryogenesis. *Indian J. Anim. Sci.* 59(11): 1473 – 1474.
- TRENHOLM, H.L., R.M.G. HAMILTON, D.W. FRIEND, B.K. THOMPSON and K.E. HARTIN. 1984. Feeding trials with vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat swine, poultry and dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 185: 527.
- TRUCKSESS, M.W., J.L. RICHARD, L. STOLOFF, J.S. MCDONALD and W.C. BRUMLEY. 1983. Absorption and distribution patterns of aflatoxicol and aflatoxins B1 and M1 in blood and milk of cows given aflatoxin B1. *Am. J. Vet. Res.* 44(9): 1753 – 1756.
- VAN EGMOND, H.P. 1989. Current situation on regulations for mycotoxins. Overview of tolerances and status of standard methods of sampling and analysis. *Food Add. Contam.* 6: 139 – 188.
- WANNEMACHER, R.W. JR and J.G. PACE. 1987. Medical defense against biological warfare: Exploratory immunotherapy studies on toxins of potential BW threat. *In: US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases Annual Report 1987.* Fort Detrick, Frederick, Md: USAMRIID. pp. 129 – 135.
- WHILTOW, L.W. and W.M. HAGLER, JR. 2005. Mycotoxins in dairy cattle: Occurrence, toxicity, prevention and treatment. *Proc. Southwest Nutr. Conf.* pp. 124 – 138.
- WIDIASTUTI, R. 1994. Mikotoksin pada pakan babi asal Sumatera Utara. Kumpulan Makalah Lengkap. Kongres Nasional PMKI I dan Temu Ilmiah. Bogor, 21 – 24 Juli 1994. hlm. 283 – 288.
- WIDIASTUTI, R. 1999. Residu aflatoksin pada daging dan hati sapi di pasar tradisional dan swalayan di Jawa Barat. Pros. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner. Bogor. 18 – 19 Oktober 1999. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 609 – 614.
- WIDIASTUTI, R. dan R. FIRMANSYAH. 2005. Cemaran zearalenon dan deoksinivalenol pada pakan sapi dan babi. Pros. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner. Bogor, 12 – 13 September 2005. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 968 – 971.
- WIDIASTUTI, R. dan S. BAHRI. 1998. Tinjauan mengenai keberadaan mikotoksin fusarium di Indonesia. Pros. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner. Bogor, 1 – 2 Desember 1998. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 1018 – 1026.
- WIDIASTUTI, R., D. GHOLIB dan R. MARYAM. 1996. Mikotoksin dan kapang pencemar pada pakan ternak asal limbah pertanian dan agroindustri. Pros. Seminar Nasional Peternakan dan Veteriner. Cisarua – Bogor, 7 – 8 November 1995. Puslitbang Peternakan, Bogor. hlm. 915 – 919.
- WIDIASTUTI, R., R. MARYAM, B.J. BLANEY, SALFINA and D.R. STOLTZ. 1988. Cyclopiazonic acid in combination with aflatoxins, zearalenone and ochratoxin A in Indonesian corn. *Mycopathologia.* 104: 153 – 156.
- WYATT, R.D., B.A. WEEKS, P.B. HAMILTON and H.R. BURMEISTER. 1972. Severe Oral Lesions in Chickens Caused by Ingestion of Dietary Fusariotoxin T-2. *Appl. Microbiol.* 24(2): 251 – 257.
- YIANNIKOURIS, A., J. FRANCOIS, L. POUGHON, C.G. DUSSAP, G. BERTIN, G. JEMINET and P. JOUANY. 2004. Adsorption of zearalenone by beta-d-glucans in the *Saccharomyces cerevisiae* cell wall. *J. Food Prot.* 67(6): 1195 – 1200.
- YOUNG, L.G., L. MCGIRR, V.E. VALLI, J.H. LUMSDEN and A. LUN. 1983. Vomitoxin in corn fed to young pigs. *J. Anim. Sci.* 57: 655 – 664.
- ZAGHINI, A., G. MARTELLI, P. RONCADA, M. SIMIOLI and L. RIZZI. 2005. Mannan oligosaccharides and aflatoxin B1 in feed for laying hens: Effects on egg quality, aflatoxins B1 and M1 residues in eggs, and aflatoxin B1 levels in liver. *Poult. Sci.* 84(6): 825 – 832.
- ZAHARI, P. dan TARMUDJI. 1995. Aflatoxikosis pada ternak itik Alabio di Kalimantan Selatan. Pros. Seminar Teknologi Veteriner untuk Meningkatkan Kesehatan Hewan dan Pengamanan Bahan Pangan Asal Ternak. Cisarua – Bogor, 22 – 24 Maret 1994. Balai Penelitian Veteriner, Bogor. hlm. 408 – 411.

