

Evaluasi Keamanan Tempe dari Kedelai Transgenik Melalui Uji Subkronis pada Tikus

(SAFETY EVALUATION OF TEMPE MADE FROM TRANSGENIC SOYBEAN USING
SUBCHRONIC TEST ON RATS)

Maryani Suwarno¹, Made Astawan^{1*}, Tutik Wresdiyati²,
Sri Widowati³, Siti Harnina Bintari⁴, Mursyid¹

¹Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian,

²Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmasi,

Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Dramaga, Bogor, 16680

³Balai Besar Pascapanen, Badan Litbang Pertanian, Kementerian Pertanian RI

⁴Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Semarang

*)Telp.(0251) 8626725,E-mail: mastawan@yahoo.com

Abstrak

Kebutuhan kedelai untuk konsumsi yang mencapai 2,5-3 juta ton per tahun memaksa Indonesia untuk mengimpor sebanyak 1,95 juta ton. Sebagian besar kedelai impor berupa kedelai transgenik atau dikenal sebagai *Genetically Modified (GM) soybean*. Penggunaan kedelai untuk pembuatan tempe mencapai 50% dari total kebutuhan nasional. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi keamanan tempe yang dibuat dari kedelai transgenik, melalui uji subkronis pada tikus jantan Sprague-Dawley. Pengujian toksisitas terhadap tempe dari kedelai transgenik dilakukan mengikuti prinsip pengujian *European Food Safety Authority (EFSA, 2011)* pada hewan percobaan. Selama 90 hari, tiga kelompok tikus percobaan (masing-masing terdiri dari tujuh ekor) diberikan ransum yang mengandung tepung tempe dari kedelai transgenik, tepung tempe dari kedelai non-transgenik, dan kasein sebagai kontrol. Pada hari ke-90, seluruh tikus percobaan dikorbankan untuk diambil darah dan organnya. Tidak ada perbedaan bobot organ hati dan ginjal antar kelompok tikus percobaan. Analisis hematologi menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada kadar Hb, eritrosit, leukosit, hematokrit dan trombosit antar perlakuan. Hasil analisis serum juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada nilai SGOT, SGPT, protein total, albumin, globulin, glukosa, trigliserida, ureum dan kreatinin antar perlakuan. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa konsumsi tempe yang berasal dari kedelai transgenik bersifat aman dan tidak merugikan kesehatan.

Kata kunci : kedelai, tempe, transgenik, GMO, tikus, keamanan

Abstract

The consumption need of soybean that reached up to 2,5-3 million tons per year has made Indonesia imports this commodity 1,95 million tons from countries that adopt Genetically Modified (GM) soybean. Soybean utilization for tempe producers is about 50% from total its supply. The aim of this research was to evaluate the safety of tempe made from GM soybean, by a subchronic test approach using male Sprague-Dawley rats. Toxicity evaluation of tempe from soybean GM was done based on EFSA (2011) principal using animal laboratory. For 90 days, three groups of male rats (each group contain seven rats) were feeding with tempe flour from GM soybean, tempe flour from non-GM soybean and control group was feeding with casein as a protein source. All rats were terminated on day 90, where the blood, liver and kidney were collected. There were no significant differences on liver and kidney weight between treatment. Hematology analysis showed the level of Hb, erythrocyte, leucocyte, trombocyte and hematocyte were not significantly different in between group. Serum analysis on SGOT, SGPT, total protein, albumin, globulin, blood glucose, triglyceride, ureum and creatinin level were also showed no difference between groups. As a conclusion, the consumption of tempe derived from GM soybean was safe, and cause no adverse effect on health.

Keywords : soybean, tempe, transgenic, GM, rats, safety,

PENDAHULUAN

Tempe merupakan produk asli Indonesia yang memiliki nilai gizi dan ekonomi tinggi. Tempe dibuat dari kedelai melalui proses fermentasi menggunakan kapang *Rhizopus sp.* Dibandingkan kedelai utuhnya, tempe memiliki beberapa keunggulan, di antaranya : daya cerna protein, karbohidrat dan lemaknya lebih baik; kandungan beberapa vitamin lebih tinggi; ketersediaan (bioavailabilitas) mineral menjadi lebih baik karena hilangnya faktor antigizi; serta ditemukannya berbagai komponen bioaktif yang sebelumnya tidak ada pada kedelai. Beberapa komponen bioaktif ini memiliki aktivitas antioksidan, antidiare serta mencegah penyakit degeneratif (Astuti *et al.*, 2000; Nout dan Kiers, 2005;). Selain kualitas gizinya lebih baik dari kedelai utuhnya, tempe diketahui berpotensi sebagai pangan hipoalergenik, karena proses fermentasi dapat mengurangi sifat alergenitas protein kedelai (Wilson *et al.*, 2005; Song *et al.*, 2008).

Sekitar 50% atau 1,3 juta ton dari total pasokan kedelai secara nasional, diserap oleh pengrajin tempe (Astawan, 2013). Produksi kedelai nasional yang hanya 800 ribu ton memaksa Indonesia harus mengimpor sisanya, yaitu 1,95 juta ton atau sekitar 78% dari total kebutuhan kedelai nasional (BPS, 2012). Sebagian besar kedelai impor berasal dari negara yang mengadopsi budidaya kedelai transgenik. Tanaman transgenik atau dikenal sebagai *Genetically Modified Organism* (GMO) menurut definisi WHO adalah organisme yang telah mengalami perubahan pada materi genetiknya sehingga organisme tersebut memiliki sifat-sifat yang tidak dimiliki sebelumnya. Gen yang disisipkan ke dalam organisme tersebut dapat berasal dari spesies yang sama ataupun berbeda (WHO, 2002).

Kekhawatiran akan pangan transgenik karena adanya sifat-sifat baru yang dimiliki tanaman dapat menimbulkan ekspresi protein baru akibat gen dari spesies lain. Protein yang baru ini dapat memunculkan toksisitas dan alergi baru (Kuiper *et al.*, 2001; Pettricione, 2004; Domingo, 2007; Dona dan Arvanitoyannis, 2009; Seralinni *et al.*, 2009). Pangan yang berasal dari hasil rekayasa genetika termasuk dalam kategori *novel food*. Badan dunia, seperti WHO mewajibkan suatu pangan hasil rekayasa genetika harus melalui uji keamanan yang

meliputi : toksisitas, alergenitas, keberadaan komponen gizi atau racun baru, stabilitas gen yang disisipi, serta dampak buruk yang disebabkan oleh penyisipan gen baru tersebut. Pengujian mengenai keamanan pangan transgenik mengacu pada pengujian toksisitas subkronik dan harus dievaluasi untuk melihat potensi toksisitas dan alergi (Dona dan Arvanitoyannis, 2009; Seralinni *et al.*, 2009; EFSA, 2011).

Hasil dari beberapa penelitian jangka panjang menunjukkan bahwa konsumsi kedelai transgenik tidak menimbulkan bahaya terhadap kesehatan (Hemre *et al.*, 2005; Tudisco *et al.*, 2006; Appenzeller *et al.*, 2008; Daleprane *et al.*, 2009; Qi *et al.*, 2012). Namun, pengujian terhadap tempe perlu dilakukan, karena belum pernah dilakukan sebelumnya. Landasan hukum mengenai pangan transgenik yang tercantum dalam Undang-undang Pangan no.18 tahun 2012, bagian keempat pasal 77-79, secara jelas menyatakan larangan untuk mengedarkan dan menjual pangan yang berasal dari tanaman transgenik sebelum dilakukan pengujian keamanan. Hal ini pula yang menjadi landasan pentingnya melakukan pengujian keamanan tempe dari kedelai transgenik melalui uji *in vivo* subkronik selama 90 hari.

Tujuan penelitian ini adalah menguji keamanan tempe yang berasal dari kedelai transgenik melalui uji toksisitas subkronis menggunakan tikus percobaan.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tempe kedelai transgenik dan tempe kedelai non-transgenik didapat dari Rumah Tempe Indonesia (RTI), Cilendek, Bogor. Bahan pembuat ransum menggunakan pati jagung, minyak jagung (Mazola[®]), kasein, vitamin mix (Fitkom[®]), serta mineral mix. Bahan kimia yang digunakan : alkohol 70%, serta reagen untuk analisis serum. Alat yang digunakan berupa seperangkat kandang tikus, spoit/syringe, alat bedah, cawan petri, tabung darah dengan EDTA, tabung darah untuk serum, *automatic hematology analyzer* (Medonic M-series Haematology Analyzer, Boule Medical, Stockholm, Sweden), dan *chemistry analyzer* (Vital Scientific Selectra Junior Clicinal Chemistry Analyzer, Dieren, The Netherlands).

Pembuatan Tempe dan Tepung untuk Formulasi Ransum

Tahapan pertama dalam penelitian ini adalah pembuatan tempe dan tepung tempe. Tempe dibuat di Rumah Tempe Indonesia, Cilendek, Bogor. Pembuatan tempe dilakukan secara terpisah untuk masing-masing jenis kedelai (kedelai transgenik dan kedelai non-transgenik). Proses pembuatan tempe dilakukan dengan cara sebagai berikut. Kedelai dicuci, direbus selama 30 menit, direndam 12 jam untuk mendapatkan pH sekitar 4.0–4.5, digiling untuk memecah biji, dicuci dan dibuang kulitnya. Biji kedelai tanpa kulit kemudian dicuci bersih, direbus selama 15 menit, ditiriskan dan didinginkan, diberi ragi komersial (satu gram per satu kilogram kedelai mentah), dan difermentasi selama 48 jam pada suhu 30–32°C.

Tempe segar diiris dan *diblansir* menggunakan uap panas selama 10 menit, digiling dan dikeringkan (diovon dengan suhu 60°C selama 8 jam), digiling dengan *disc-mill* dan diayak menggunakan saringan 40 *mesh* untuk mendapatkan tepung tempe.

Pembuatan Ransum Tikus Percobaan

Sebelum diformulasi ke dalam ransum, tepung tempe dianalisis proksimat untuk mengetahui kandungan gizinya. Tepung tempe kemudian diformulasi sesuai standar ransum *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC, 1995) dengan kadar protein 10%. Kadar protein pada tepung tempe kedelai transgenik dan non-transgenik masing-masing adalah 45,76% dan 47,9% sehingga kadar tepung tempe pada formulasi ransum adalah 21,85 dan 20,88 g per 100 g ransum.

Perlakuan Hewan Percobaan

Pengujian keamanan tempe dari kedelai transgenik dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan tikus jantan *Sprague-Dawley* selama 90 hari. Metode ini mengikuti pedoman pengujian pangan yang berasal dari tanaman transgenik yang dikeluarkan oleh *European Food Safety Authority* (EFSA, 2011) yaitu pedoman pelaksanaan studi toksisitas pangan/pakan dengan dosis berulang 90 hari pada hewan percobaan (*Guidance on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed*) dengan beberapa

modifikasi. Pemeliharaan tikus selama 90 hari dilakukan di Laboratorium Hewan Percobaan Southeast Asian Food and Agricultural Science and Technology (SEAFAST) Center IPB. Tikus sebanyak 21 ekor dibagi dalam tiga kelompok, masing-masing sebanyak tujuh ekor. Kelompok tikus A dan B mendapatkan ransum tempe dari kedelai transgenik dan tempe dari kedelai non-transgenik. Sebagai kontrol, kelompok tikus C mendapatkan ransum kasein sebagai sumber protein. Setiap hari selama 90 hari perlakuan, tikus diberikan ransum secara *ad libitum* sesuai kelompoknya. Pengamatan terhadap perilaku tikus dan tanda-tanda klinis dilakukan setiap hari untuk mengamati adanya keganjilan yang muncul. Penimbangan bobot badan dilakukan setiap enam hari sekali.

Pengambilan Darah untuk Analisis Hematologi dan Serum

Setelah 90 hari percobaan, seluruh tikus dikorbankan nyawanya menggunakan obat bius campuran ketamin dan xylazine dosis 0,9 mg/kg bobot badan. Darah tikus diambil melalui jantung. Untuk analisis hematologi diambil sebanyak 0,5 mL dan dimasukkan ke dalam tabung darah yang telah diberi antikoagulan EDTA. Darah untuk analisis serum diambil sebanyak 3 mL dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifus. Analisis hematologi meliputi kadar hemoglobin (Hb), jumlah sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), keeping-keeping darah (trombosit), dan hematokrit menggunakan alat *hematology analyzer*. Serum darah dianalisis menggunakan alat *chemistry analyzer* untuk menentukan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT), *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT), protein total, albumin, globulin, trigeliserida, glukosa, ureum dan kreatinin. Kedua analisis ini dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Bogor. Organ hati dan ginjal tikus ditimbang bobotnya.

Analisis Statistika

Hasil analisis terhadap kenaikan bobot badan, *Feed Conversion Efficiency* (FCE), profil hematologi, biokimia serum darah, dan bobot organ kemudian diuji secara statistika menggunakan uji beda nyata dengan Sidik Ragam/*Analysis of variance* dan jika berbeda dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

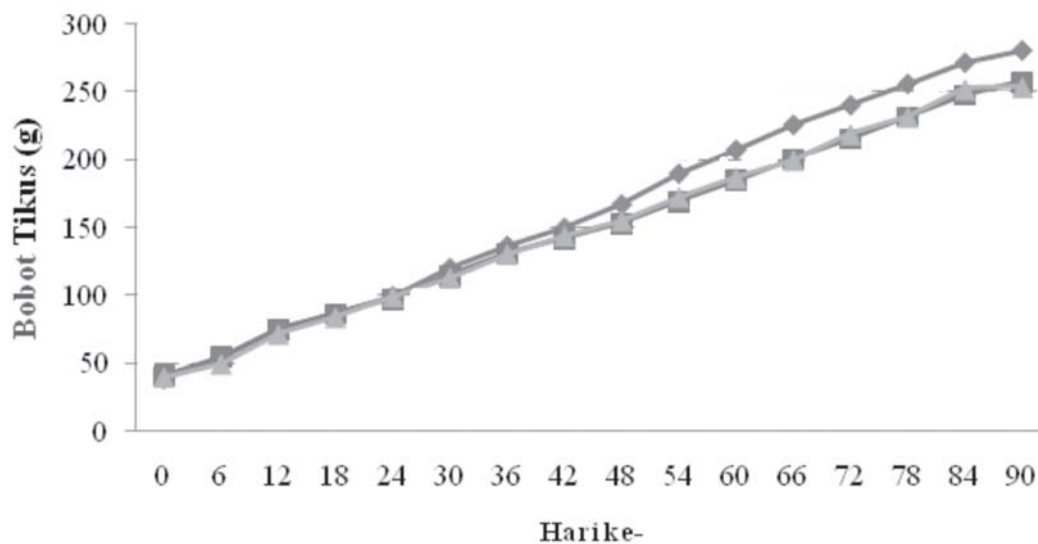
Pertumbuhan Tikus Percobaan

Selama 90 hari masa percobaan, semua tikus tumbuh dengan sehat dan normal serta tidak ditemukan adanya kematian dalam setiap kelompok (Tabel 1). Kelompok tikus percobaan yang diberi ransum tempe dari kedelai transgenik dan non-transgenik menunjukkan grafik pertumbuhan yang normal (Gambar 1). Peubah pertumbuhan tikus percobaan tidak berbeda nyata antar perlakuan (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa tempe sebagai sumber protein nabati memiliki kualitas protein yang

sama baiknya dengan protein hewani (kasein). Selama proses fermentasi, protein kedelai menjadi lebih mudah dicerna dan dimetabolisme oleh tubuh. Selama proses fermentasi tempe berlangsung, protein globulin yang ada dalam kedelai terdegradasi sehingga menjadi lebih mudah dicerna (Handoyo dan Morita, 2006). Protein globulin yang terdegradasi selama 48-72 jam fermentasi adalah sekitar 90%. Dibandingkan dengan kedelai mentahnya, kualitas gizi tempe jauh lebih baik. Penelitian ini menunjukkan kualitas protein nabati dari tempe sama baiknya dengan kualitas protein hewani dari kasein.

Tabel 1. Parameter klinis tikus percobaan yang diberi ransum tempe kedelai transgenik dan non-transgenik

Parameter Klinis	Kontrol	Transgenik	Non-trangenik
Perilaku lincah, aktif, responsif	Ya	Ya	Ya
Kesehatan mata : jernih, merah, terang, respon terhadap cahaya	Ya	Ya	Ya
Bulu putih, lebat, bersih, tidak rontok	Ya	Ya	Ya
Pendarahan pada hidung dan mulut	Tidak	Tidak	Tidak
Bentuk feses	Padat, hitam	Padat, hitam	Padat, hitam
Pembengkakan dubur / anus	Tidak	Tidak	Tidak
Pembengkakan penis	Tidak	Tidak	Tidak



Gambar 1. Pertumbuhan tikus yang diberi ransum tempe kedelai transgenik dan non-transgenik

◆ Kasein ■ Transgenik ▲ Non-transgenik

Profil Hematologi dan Serum Darah Tikus

Hematologi dan biokimia serum sangat berguna dan merupakan indikator yang cukup sensitif untuk menggambarkan kesehatan tikus secara umum (Zhu *et al.*, 2004). Kadar normal enzim, trigliserida, glukosa, kreatinin dan indikator lainnya pada serum darah menunjukkan bahwa organ hati dan ginjal berfungsi dengan baik dan tidak ada gangguan akibat konsumsi ransum tempe dari kedelai transgenik. Hasil analisis terhadap darah tikus yang meliputi kadar haemoglobin (Hb), leukosit eritrosit, trombosit, dan hematokrit disajikan pada Tabel 3. Data tersebut, menunjukkan kelompok tikus yang diberi ransum tempe kedelai transgenik, tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa

kelompok tikus dengan ransum tempe kedelai transgenik sama sehatnya dengan kelompok pembandingan yaitu tikus dengan ransum tempe kedelai non-transgenik dan kelompok kontrol yang diberi ransum kasein.

Organ hati dan ginjal merupakan organ yang penting untuk mengetahui dampak toksisitas (Lu, 2006). Hasil penimbangan bobot organ (Tabel 4), menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kontrol ($P > 0,05$).

Hati memiliki fungsi fisiologi yang vital bagi tubuh, meliputi sintesis, ekskresi dan sebagai tempat penyimpanan. Hati merupakan organ yang paling tepat digunakan sebagai model untuk mengevaluasi dampak dari pola diet, karena fungsinya mengontrol keseluruhan

Tabel 2. Kenaikan bobot badan dan konsumsi ransum tikus yang diberi ransum tempe kedelai transgenik dan non-transgenik

Parameter Pertumbuhan	Kontrol	Transgenik	Non-transgenik
Berat badan awal (gram)	38,7 ± 2,7	40,8 ± 2,1	41,8 ± 6,0
Berat badan akhir (gram)	280,8 ± 31,7	257,7 ± 12,6	254,0 ± 52,2
Kenaikan berat badan (gram)	242,2 ± 30,7	216,8 ± 12,4	217,2 ± 26,6
Total konsumsi ransum (gram)	1319,2 ± 208,9	1106,0 ± 136,8	1252,8 ± 190,9
Feed Conversion Efficiency (%)	18,0 ± 2,0	20,0 ± 2,0	19,0 ± 1,0

Keterangan : tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok percobaan

Tabel 3. Nilai hematologi darah tikus yang diberi ransum tempe kedelai transgenik dan non-transgenik selama 90 hari percobaan

Parameter	Kontrol	Transgenik	Non-transgenik	Nilai acuan*
Haemoglobin / Hb (g/dL)	14,8 ± 0,9	14,8 ± 0,7	14,6 ± 0,8	12 – 17,5
Leukosit / WBC (mm ³)	7,6 ± 2,1	8,4 ± 1,3	7,9 ± 2,3	5 – 25
Eritrosit (juta/mm ³)	7,5 ± 0,4	7,8 ± 0,5	8,1 ± 0,4	7,2 – 9,6
Trombosit (rb cell/mm ³)	416,0 ± 104,8	464,3 ± 37,5	476 ± 22,2	-
Hematokrit (%)	38,3 ± 2,0	38,2 ± 1,8	39,1 ± 2,2	39 – 52

Keterangan : tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok percobaan

*sumber : Arrington, 1972

Tabel 4. Berat organ per 100 gram bobot badan tikus percobaan

Organ	Kontrol	Transgenik	Non-transgenik
Hati	2,60 ± 0,21	2,57 ± 0,20	2,59 ± 0,32
Ginjal	0,53 ± 0,04	0,52 ± 0,05	0,50 ± 0,05

Keterangan : tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok percobaan

metabolisme dan sebagai organ yang berfungsi mendetoksikasi komponen toksik dan xenobiotik. Hati merupakan tempat utama terjadinya transformasi biologi berbagai komponen yang berasal dari saluran pencernaan (Malatesta *et al.*, 2008). Adanya penyakit yang merusak sel-sel hati, menyebabkan fungsi hati terganggu dan dapat mengubah komposisi cairan mengakibatkan abnormalitas yang dapat dideteksi melalui uji laboratorium. Beberapa fungsi hati yang penting adalah metabolisme protein, karbohidrat, dan lipid; penyimpanan glikogen dan trigliserida; proses detoksikasi; dan berperan sebagai sistem fagosit (Stockham dan Scott, 2008). Sel hepatosit mensintesis sebagian besar protein plasma (lebih dari 1000 protein) termasuk albumin dan globulin (kecuali immunoglobulin). Hepatosit membuang sebagian besar glukosa yang berasal dari makanan dari saluran darah portal dan glikogen pada keadaan darurat. Glukosa dari glukoneogenesis hati merupakan sumber glukosa darah pada saat keadaan puasa. Hepatosit juga membuat asam lemak, trigliserida, kolesterol, dan apolipoprotein untuk lipoprotein dan ester kolesterol untuk fosfolipid. Hepatosit mendegradasi kilomikron dari saluran darah dan membuang sisa lipoprotein. Selain itu, hepatosit juga mengubah atau menghancurkan komponen endogenus (asam urat, hormon steroid, hormon polipeptida dan hemoglobin) serta komponen eksogenus (contohnya hormon steroid) melalui serangkaian reaksi kimia termasuk konjugasi, oksidasi,

reduksi, dan hidrolisis. Hepatosit merupakan tempat utama fiksasi NH_4^+ menjadi urea atau asam amino (Stockham dan Scott, 2008)

Hasil pemeriksaan terhadap beberapa parameter fungsi hati sebagai pusat metabolisme disajikan pada Tabel 5. Tidak ada abnormalitas yang muncul dari analisis yang dilakukan terhadap serum darah tikus. Dibandingkan dengan kontrol (kasein) dan kelompok tempe kedelai non-transgenik, maka kelompok tempe kedelai transgenik menunjukkan kesehatan yang baik. Nilai kisaran kadar protein total, albumin, globulin, glukosa darah, dan trigliserida antara ketiga kelompok perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata. Dapat disimpulkan bahwa fungsi hati sebagai pusat metabolisme pada seluruh kelompok perlakuan tidak menunjukkan adanya gangguan.

Beberapa enzim serum digunakan sebagai indikator kerusakan hati. Sebelum dilepaskan dari sel, enzim serum berada di dalam sitoplasma, mitokondria, atau membran (Stockham dan Scott, 2008). Hasil analisis terhadap kadar enzim transaminase (SGOT dan SGPT) seluruh kelompok perlakuan dan kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Aktivitas enzim serum pada hewan yang sehat diasumsikan sebagai hasil dari proses fisiologi yang normal. Peningkatan serum enzim terjadi ketika laju enzim memasuki plasma lebih tinggi dibandingkan dengan inaktivasi atau pembuangan enzim dari plasma (Stockham dan Scott, 2008).

Tabel 5. Profil biokimia serum tikus yang diberi ransum tempe kedelai transgenik dan non-transgenik selama 90 hari percobaan

Parameter	Kontrol	Transgenik	Non-transgenik
SGOT (U/L)	97,0 ± 15,6	122,0 ± 22,6	107 ± 10,7
SGPT (U/L)	49,2 ± 7,5	53,2 ± 10,5	50,5 ± 9,4
Protein Total (g/dL)	5,6 ± 0,2	5,5 ± 0,2	5,4 ± 0,2
Albumin (g/dL)	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,1	3,2 ± 0,1
Globulin (g/dL)	2,4 ± 0,1	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,1
Rasio Albumin/Globulin	1,4 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,4 ± 0,1
Glukosa (mg/dL)	164,8 ± 38,2	162,5 ± 14,6	182,3 ± 34,3
Trigliserida (mg/dL)	45,3 ± 14,2	50,7 ± 22,1	54,2 ± 24,8
Ureum (mg/dL)	25,8 ± 4,9	22,5 ± 5,3	21,8 ± 3,0
Kreatinin (mg/dL)	0,66 ± 0,2	0,68 ± 0,1	0,66 ± 0,2

Keterangan : tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok percobaan

SGOT = *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*

SGPT = *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*

Alanin aminotransferase (ALT) atau SGPT adalah enzim sitoplasma yang mengatalisis reaksi bolak-balik (*reversible*) yang terlibat pada deaminasi alanin untuk membentuk piruvat, sehingga dapat memasuki jalur glukoneogenesis atau siklus Krebs. Beberapa keadaan yang meningkatkan kadar ALT antara lain adalah gangguan metabolisme (lipidosis, diabetes, *hypertiroidism*), agen toksik (steroid hepatopathy, obat bius, tetrasiklin, carprofen, phenobarbital), inflamasi infeksi dan non-infeksius (hepatitis kronik, sirosis), hipoksia, dan trauma. Enzim ALT (SGPT) juga dapat dilepaskan dari hepatosit selama masa pemulihan penyakit hati. Aspartate transaminase (AST) atau SGOT merupakan enzim sitoplasma dan mitokondria yang mengkatalisis reaksi bolak-balik dalam deaminasi aspartat untuk membentuk oksaloasetat untuk kemudian memasuki siklus Krebs. Peningkatan aktivitas AST mengindikasikan adanya kerusakan hepatosit yang disebabkan oleh inflamasi, hipoksia, toksikan, dan trauma. Seperti halnya ALT, enzim ini dapat meningkat selama masa pemulihan dari gangguan penyakit hati (Stockham dan Scott, 2008).

Ginjal merupakan organ yang berperan penting dalam sistem metabolisme. Selain membuang sisa-sisa metabolisme yang tidak diinginkan tubuh, ginjal berperan dalam menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh, sebagai regulator tekanan darah, pengatur keseimbangan asam basa, serta berperan dalam stimulasi produksi sel-sel darah merah. Bagian fungsional terkecil dari ginjal adalah nefron, yang berjumlah sekitar $1,3 \times 10^6$. Tiap nefron terdiri atas glomerulus dan serangkaian tubulus. Glomerulus memiliki sistem kapiler bertekanan tinggi yang menghasilkan ultrafiltrat dari plasma. Beberapa filtrat yang dibersihkan dari plasma antara lain urea, asam urat, dan kreatinin (Ross dan Pawlina, 2011). Urea merupakan zat nitrogen non-protein darah hasil dari katabolisme protein dan asam-asam amino yang dibentuk di hati melalui siklus urea. Urea dari hati dialirkan ke darah, masuk ke dalam cairan ekstra dan intraseluler melalui difusi bebas membran sel, dan dieksresikan melalui ginjal dalam bentuk urin, sedikit keringat, dan diuraikan oleh bakteri di dalam usus. Umumnya kadar urea yang tinggi dalam darah (*Blood Urea Nitrogen/ BUN*) atau ureum menunjukkan adanya kerusakan glomerulus. Kadar BUN/ureum juga

dapat dipengaruhi oleh kurangnya zat makanan dan hepatotoksisitas yang merupakan efek umum beberapa toksikan (Lu, 2006).

Peningkatan kreatinin serum merupakan indikator gangguan fungsi ginjal. Kreatinin merupakan produk akhir dari kreatin. Kreatin terutama disintesis dalam hati dan ginjal dari asam-asam amino. Kreatin diambil dari aliran darah oleh otot kemudian difosforilasi dan memasuki metabolisme otot, dan hampir semua kreatin tubuh terdapat dalam otot. Kreatinin secara metabolik tidak aktif, berdifusi ke dalam plasma dan dieksresikan ke dalam urin. Dalam kasus gagal ginjal, kreatinin ditahan bersama unsur nitrogen non-protein (NNP) darah lainnya. Dibandingkan dengan urea plasma, kreatinin plasma lebih luas digunakan untuk mengukur fungsi ekskresi gagal ginjal kronik dan sebagai ukuran kuantitatif kerusakan ginjal karena kreatinin plasma hampir tidak dipengaruhi oleh diet seperti halnya urea plasma (Panjaitan *et al.*, 2007). Hasil analisis terhadap kadar ureum dan kreatinin disajikan pada Tabel 5. Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok percobaan dengan kelompok kontrol. Hal ini mengindikasikan bahwa tidak ada gangguan fungsi ginjal.

Pada penelitian ini, tidak ditemukan adanya gangguan kesehatan yang disebabkan oleh konsumsi tempe yang berasal dari tanaman kedelai transgenik seperti yang ditakutkan dan dikhawatirkan selama ini. Bahkan pada beberapa penelitian jangka panjang terhadap kedelai transgenik tidak ditemukan adanya gangguan yang berarti (Hemre *et al.*, 2005; Tudisco *et al.*, 2006; Appenzeller *et al.*, 2008; Daleprane *et al.*, 2009; Qi *et al.*, 2012).

Fragmentasi DNA dalam Tempe

Dalam pembuatan tempe, kedelai telah mengalami berbagai proses, yaitu : pencucian, perebusan selama 30 menit, perendaman 12 jam, perebusan ulang 15 menit, serta proses fermentasi. Proses pengolahan ini menyebabkan perubahan karakter kimia bahan pangan tersebut, termasuk sifat protein, karbohidrat, lemak, vitamin, mineral dan sifat dari gen yang ada di dalam kedelai. Protein dan DNA akan terdegradasi dengan proses pemanasan, kondisi asam, dan fermentasi menjadi peptida, asam amino dan potongan-potongan gen yang lebih kecil (Vijayakumar *et al.*, 2009). Penelitian Prakoso *et al.*, (2003) menunjukkan bahwa deteksi keberadaan antigen dari kedelai RUR (*Roundup Ready*) atau kedelai transgenik pada

tempe sulit untuk dilakukan dengan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Jumlah antigen *RUR soybean* pada proses pembuatan tempe yaitu perendaman dan pemasakan telah membuat antigen *RUR soybean* hilang, sehingga sulit untuk dideteksi menggunakan metode ELISA. Abdulah *et al.*, (2006) telah melakukan pendeteksian terhadap keberadaan gen kedelai transgenik pada beberapa produk kedelai komersial di Malaysia menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Dari delapan sampel tempe yang ada di pasaran, hanya satu sampel tempe yang terdeteksi masih mengandung gen *5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthesis* (EPSPS) dan *Cauliflower Mosaic Virus* (CaMV) 35S sebagai promotor dan *Nopalyn Synthase* (NOS)-terminator. Hal ini mengindikasikan bahwa gen asing yang disisipkan pada kedelai transgenik terfragmentasi selama proses pembuatan tempe. Kakihara *et al.*, (2007) melakukan pendeteksian terhadap keberadaan DNA rekombinan pada kedelai transgenik yang dipanaskan dan produk fermentasi *natto*. Hasilnya, DNA rekombinan terfragmentasi menjadi potongan-potongan kecil. *Natto* adalah pangan olahan kedelai yang dibuat dengan fermentasi *Bacillus natto*. Proses pembuatan *natto* dapat dikatakan mirip dengan tempe, namun proses fermentasi *natto* lebih singkat, yaitu 20 jam. Secara umum, tidak ada genom DNA yang dapat terdeteksi pada proses pengolahan menggunakan panas, hidrolisis, turunan pati atau pengolahan yang melibatkan proses kimia, seperti minyak kedelai (Meyer, 1999). Rekayasa secara mekanik dan kimia yang dilakukan selama proses pengolahan pangan, seperti pemanasan, pH atau pengadukan (*shear forces*) menyebabkan penurunan jumlah fragmen genom DNA karena adanya pemecahan molekul besar secara acak. Beberapa proses ekstraksi atau pendeteksian terhadap genom DNA pada pengolahan pemurnian dan fermentasi sulit dilakukan, karena hilangnya atau terdegradasinya genom DNA selama proses pemurnian dan fermentasi. Gen EPSPS yang mengekspresikan protein enzim EPSPS toleran terhadap *glyphosate* tidak terdeteksi aktivitasnya melalui uji *in vitro* menggunakan enzim setelah melalui pemanasan 65-70°C selama 30 menit (Hammond dan Jez, 2011). Bahkan, gen *lectin* sebagai gen endogen kedelai terdegradasi selama proses pemanasan (Chen *et al.*, 2006). Sebagai pertimbangan, tempe

umumnya dikonsumsi dalam olahan menggunakan panas (digoreng, ditumis, diungkep atau dikukus). Dengan demikian tempe sebagai salah satu pangan yang berasal dari kedelai transgenik, cukup aman untuk dikonsumsi. Tidak ada efek toksik akibat proses rekayasa genetika pada kedelai.

SIMPULAN

Hasil pengujian keamanan tempe yang berasal dari kedelai transgenik, menunjukkan bahwa tempe aman untuk dikonsumsi dalam jangka panjang. Tidak ada efek toksik yang termanifestasi dari proses rekayasa genetika kedelai pada tempe. Tempe sebagai pangan olahan telah melalui proses pemanasan, perendaman, dan fermentasi yang menyebabkan DNA berkurang atau terdegradasi menjadi fragmen-fragmen yang kecil. Selain itu, tempe umumnya dimasak terlebih dahulu sebelum dikonsumsi, sehingga semakin memperkecil kemungkinan adanya fragmen gen yang terkespresi.

SARAN

Untuk mengevaluasi lebih dalam mengenai keamanan tempe dari kedelai transgenik perlu dilakukan pengujian kronis dengan jangka waktu yang lebih lama dengan parameter yang lebih lengkap, meliputi sistem imun, gastrointestinal, saraf, hormon, dan reproduksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih dihaturkan kepada lembaga pemberi dana penelitian, yaitu Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan yang telah membiayai penelitian ini melalui skema Penelitian Prioritas Nasional Masterplan Percepatan dan Perluasan Pembangunan Ekonomi Indonesia 2011-2015 (Penprinas MP3EI 2011-2025) sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Penugasan Program Pengabdian kepada Masyarakat Nomor: 232/SP2H/PL/Dit.Litabmas/VII/2013, tanggal 15 Juli 2013 atas nama Made Astawan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah T, Son R, Zaiton H, Jamal K H. 2006. Detection of genetically modified soy in processed food sold commercially in Malaysia by PCR-based method. *Journal of Food Chemistry* 98 : 565-579
- [AOAC] 1995. Official Methods of Analysis at The Association of Official Agricultural Chemist. AOAC, Washington DC
- Appenzeller L M, Munley S M, Hoban D, Skyes G P, Malley LA, Delaney B. 2008. Subchronic feeding study of herbicide-tolerant soybean DP-356043-5 in *Sparague-Dawley* rats. *Food and chemical Toxicology*, 46 : 2201-2213.
- Arrington L R. 1972. Animal Laboratory. In *Introduction Laboratory Animal Science – The Breeding, Care dan Management of Experimental Animals*. The Interstate, Printers dan Publisher Inc, Denville Illinois. P. 9
- Astawan M. 2013. Evaluating Health Benefit of Tempe : Indonesian Traditional Fermented Soyfood. Prosiding Fermentation Biotechnology Workshop in Pingtung University of Science and Technology, Taiwan 21-25 October 2013
- Astuti M, Meliala A, Dalais FS, Wahlqvist M. 2000. Review Article : Tempe, a nutritious and healthy food from Indonesia. *Asia Pacific Journal Clin Nutr* 9(4) : 322–325
- [BPS] Biro Pusat Statistik Indonesia (ID). 2012. Nilai dan Volume Impor Bahan Pangan tahun 2011.
- Chen Y, Yuan W, Yiqiang G, Baoliang Xu. 2006. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53 (26) : 10239–10243
- Daleprane J B, Feijo T S, Boaventure G T. 2009. Organic and genetically soybean diets : Consequences in Growth and in Hematological Indicators of Aged Rats. *Plant Foods Human Nutrition* 64 : 1-5
- Domingo J L. 2007. Toxicology Studies of Genetically Modified Plants : A Review of the Published Literature. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 47 : 721-733
- Dona A, Arvanitoyannis I S. 2009. Health Risks of Genetically Modified Foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 49 : 164-175
- [EFSA] European Food Safety Authority. 2011. EFSA guidance on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed. *EFSA Journal* 9(12) : 2438
- Hammond B G, Jez J M. 2011. Impact of food processing on the safety assessment for proteins introduced into biotechnology-derived soybean and corn crops. *Food and Chemical Toxicology* 49 : 711-721.
- Handoyo T, Morita N. 2006. Structural and Functional Properties of Fermented Soybean (Tempeh) by Using *Rhizopus Oligosporus*. *Intemationai Journal of Food Properties* 9 : 347-355
- Hemre G I, Sanden M, Bakke-McKellep A M, Sagstad A, Krogdahl A. 2005. Growth, feed utilization and health of Atlantic salmon *Salmo salar* L. fed genetically modified compared to non-modified commercial hybrid soybeans. *Aquaculture Nutrition* 11 : 157-167
- Kakihara Y, Hiroshi M, Makoto C, Kazuo Y. 2007. Detection of recombinant DNA of genetically modified (GM) soybeans in heat-treated GM soybeans and commercial natto. *Journal of Food Control* 18 : 1289-1294
- Kuiper H A, Kleter G A, Noteborn Hub P J M, and Kok E J. 2001. Assesment of the safety food safety issues related to genetically modified foods. *The Plant Journal* 27(6) : 503-528.
- Lu F C. 2006. Toksikologi Ginjal. Dalam *Toksikologi Dasar*. Jakarta. Universitas Indonesia Press. Pp 224-235
- Malatesta M, Boraldi F, Annovi G, Baldelli P, Battistelli S, Biggiogera M, Quaglino D. 2008. A long term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effect on liver ageing. *Histochem Cell Biologi* 130 : 967-977
- Meyer R. 1999. Development and application of DNA analytical methods for the detection of GMOs in food. *Food Control* 10 : 391-399.
- Nout M J R, Kiers J L. 2005. A Review – Tempe fermentation, innovation and functionality: update into the third millennium. *Journal of Applied Microbiology* 98 : 789-805

- Panjaitan R G P, Handharyani E, Masriani C, Zakiah Z, Manalu W. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus. *Makara, Majalah Kesehatan* 11 : 11-16.
- Petriccione, Barbara Bordogna. 2004. *Introduction to GMO: technique and safety*. LES CAHIERS DU RIBIOS. RIBios-Réseau Interdisciplinaire Biosécurité-Biosafety Interdisciplinary Network c/o IUED-Institut Universitaire d'Etudes du Développement. www.ribios.ch (28 Maret 2013)
- Prakoso B, Sunee N, Williem F S. 2003. Genetically modified soybeans : false positive detection in fermented natural soybean (tempe). *Biotechnology Letters* 25 : 1485-1490
- Qi X, He X, Luo Y, Li S, Zou S, Cao S, Tang M, Delaney B, Xu W, Huang K. 2012. Subchronic feeding study of stacked trait genetically-modified soybean (3 Ø5423 x 40-3-2) in Sparague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 50 : 3256-3263
- Ross M H, Pawlina W. 2011. Urinary System. In *Histology A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology*. Lippincott Williams dan Wilkins. Baltimore MD. Pp 698-699.
- Seralini G E, de Vendomois J S, Cellier D, Sultan C, Buiatti M, Gallagher L, Antoniou M, Dronamraju K R. 2009. How Subchronic and Chronic Health Effects can be Neglected for GMOs, Pesticides or Chemicals. *International Journal of Biological Sciences* 5(5) : 438-443.
- Stockham S L, Michael A Scott. 2008. Enzymes. In *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 2nd edition. Iowa USA. Blackwell Pub. Pp 641-653; 676-677.
- Song Y-S, Frias J, Martinez-Villaluenga C, Vidal-Valdeverde C, de Mejia E G. 2008. Immunoreactivity reduction of soybean meal by fermentation, effect on amino acid composition and antigenicity of commercial soy products. *Journal of Food Chemistry* 108 : 571-581
- Tudisco R, Lombardi P, Bovera F, d'Angelo D, Cutrignelli M I, Mastellone V, Terzi V, Avallone L, Infascelli F. 2006. Genetically modified soybean in rabbit feeding : Detection of DNA fragments and evaluation of metabolic effect by enzymatic analysis. *Journal of Animal Science* 82 : 193-199.
- Undang-undang Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2012 Tentang Pangan. http://pusdatin.setjen.deptan.go.id/ditjntp/files/UU_18_2012.pdf (1 Juli 2012)
- Vijayakumar KR, Martin A, Lalitha RG, Prakash V. 2009. Detection of genetically modified soya and maize: Impact of heat processing. *Journal of Food Chemistry* 117 : 514-521.
- [WHO] World Health Organization. 2002. Food derived from modern technology: 20 question on genetically modified foods <http://www.who.int/fsf/GMfood/> (28 Maret 2013)
- Wilson S, Blaschek K, Mejia E G. 2005. Allergenic proteins in soybean: processing and reduction of P34 allergenicity. *Nutrition Rev* 63(2) : 47-58.
- Zhu Y, Li D, Wang F, Yin J, Jin H. 2004. Nutritional Assesment and Fate of DNA of Soybean Meal from Roundup Ready or Conventional Soybeans using Rats. *Archives of Animal Nutrition* 58(4) : 295-310.