

Review artikel

Detoksifikasi Mikotoksin Melalui Optimalisasi Fungsi Rumen dengan Pemberian Ragi

(MYCOTOXIN DETOXIFICATION THROUGH OPTIMIZATION THE RUMEN FUNCTION BY YEAST)

**Dadik Pantaya¹, Komang Gede Wiryawan²,
Dwierra Evvyernie Amirroenas², Suryahadi²**

¹Mahasiswa Sekolah Pascasarjana Intitut Pertanian Bogor,
Program Studi Ilmu Nutrisi dan Pakan,
Program *Double Degree* Indonesia Perancis,
Departemen Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan,
Fakultas Peternakan IPB, Bogor, Indonesia, 16680

¹Jurusan Peternakan, Politeknik Negeri Jember, Jember, Indonesia, 68121
Jl. Mastrip 147 Jember, No Telp.: 0331-333532, e-mail: dadieek@yahoo.com

²Fakultas Peternakan, , Bogor, Indonesia, 16680

Abstrak

Mikotoksin merupakan metabolit sekunder toksik yang diproduksi oleh jamur. Mikotoksin biasa mengkontaminasi pakan dan pangan terutama produk biji-bijian. Sistem produksi intensif pada pemeliharaan sapi perah yang diberi pakan berbasis biji-bijian konsentrat akan berpotensi besar terkena paparan mikotoksin, disamping itu konsumsi pakan konsentrat berkaitan dengan *acidosis* rumen yang berpengaruh terhadap performa dan kesehatan ternak. Kemampuan detoksifikasi oleh mikroba di dalam rumen akan menurun selama paparan *acidosis*. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa *acidosis* menurunkan populasi protozoa yang bertanggung jawab pada degradasi beberapa mikotoksin. Akibat yang lain dari *acidosis* adalah berpotensi memodifikasi penyerapan mikotoksin pada rumen. Ragi *Saccharomyces cerevisiae* sebagai pakan imbuhan dapat meningkatkan pH dan populasi protozoa dalam rumen. Hal ini mempunyai pengaruh positif untuk menurunkan toksisitas mikotoksin sehingga produk ragi mempunyai prospek ke depan untuk menurunkan penyerapan mikotoksin dan meningkatkan detoksifikasi mikotoksin pada ternak ruminansia.

Kata-kata kunci : detoksifikasi, mikotoksin, optimalisasi rumen, ragi

Abstract

Mycotoxins are toxic metabolites produced by some fungal species commonly found in food and feed, particularly in cereals. In intensive production systems, dairy cattle are commonly fed with cereal-rich diets and, consequently, are more exposed to micotoxins. Besides, such diet is often associated with a higher risk of rumen acidosis which can also affect the performance and the health of animal. In addition, the efficacy of microbial detoxification can be reduced during acidosis. For instance, some authors observed a decrease in the number of protozoa that are responsible for the degradation of some mycotoxins. Another consequence of acidosis is the potential modification of ruminal absorption of mycotoxins, which until now has received scarce attention. Yeast *Saccharomyces cerevisiae*, probiotic additives have been shown to reduce the post-feeding drop in rumen pH and to increase the number of ruminal protozoa. This effect can be positive in reducing the absorption and toxicity of mycotoxins in ruminantia.

Keywords: mycotoxin detoxification, rumen optimization, yeast

Pendahuluan

Kondisi iklim di negara tropis seperti di Indonesia dengan kelembaban dan temperatur yang tinggi sangat ideal untuk perkembangan jamur yang memproduksi mikotoksin. Pakan konsentrat termasuk yang rentan terhadap kontaminasi mikotoksin. Mikotoksin yang telah dikenal antara lain aflatoksin B1 (AFB1), ochratoxin A (OTA), deoksinivalenol (DON) dan fumonisins B1 (FB1) (Bryden 2012). Paparan mikotoksin pada ternak berpengaruh buruk terhadap kesehatan, produktivitas ternak, serta menimbulkan kerugian ekonomis (CAST, 2003, Morgavi *et al.*, 2003).

Cemaran mikotoksin pada ternak umumnya terjadi pada peternakan unggas komersial karena bahan pakannya bersumber biji-bijian yang mempunyai peluang besar tercemar mikotoksin, sedangkan pada ternak ruminansia besar dengan sistem intensif pada sapi perah (terutama di Indonesia) memerlukan pakan konsentrat sebagai sumber energi yang umumnya dari biji-bijian. Konsumsi pakan konsentrat proporsi tinggi dapat menyebabkan *acidosis* pada rumen dan berpotensi meningkatkan paparan mikotoksin. Gangguan metabolisme di rumen akan memengaruhi proses fermentasi pakan dan detoksifikasi terhadap mikotoksin. Hal ini disebabkan *acidosis* dapat memengaruhi mikroflora dalam rumen yang bertanggung jawab pada degradasi mikotoksin seperti protozoa.

Konsumsi pakan terkontaminasi mikotoksin selain berdampak langsung pada kesehatan ternak tetapi juga berpotensi terjadinya *carry over* mikotoksin dan metabolitnya ke produk hasil ternak antara lain susu (Fernández *et al.*, 1997, Firmin *et al.*, 2011). Aflatoxin *milk* (AFM1) sebagai metabolit dari AFB1 diekresikan pada produk susu dengan *carry over* 1–3% pada ternak perah (Battacone *et al.*, 2009). Proses penyerapan mikotoksin dipengaruhi oleh pH dalam rumen seperti yang terjadi pada penyerapan senyawa *xenobiotic*. Sementara itu, konsumsi pakan berbasis konsentrat menyebabkan penurunan pH dan populasi protozoa. Strategi mengoptimalkan fungsi rumen dengan menggunakan ragi merupakan usaha relevan digunakan untuk stabilisasi pH selama *acidosis* dan detoksifikasi mikotoksin.

Detoksifikasi mikotoksin adalah suatu usaha untuk mengurangi toksisitas dari mikotoksin. Untuk meminimalkan paparan

mikotoksin telah dilakukan beberapa metoda antara lain secara fisik, kimia dan biologis. Ragi sebagai *feed additive* dapat menstabilkan pH rumen dan mengurangi tekanan *acidosis*. Bahan untuk stabilisasi pH yang biasa digunakan antara lain buffer pH dari *bicarbonate*, ionophore antibiotik (monensin) dan *virginiamycin*. Namun penggunaannya mulai dibatasi karena berpotensi menimbulkan resistensi dan residu pada produk ternak. Dalam makalah ini dibahas mekanisme optimalisasi rumen dengan ragi, kaitannya dengan paparan mikotoksin dan *acidosis* pada ternak ruminansia hubungannya dengan detoksifikasi mikotoksin.

Hubungan Pakan Berbasis Biji-Bijian Terhadap Kontaminasi Mikotoksin

Produk biji-bijian dunia yang digunakan untuk pakan dan pangan sekitar 25-40% terkontaminasi oleh mikotoksin (CAST., 2003). Kontaminasi dipicu oleh kondisi lingkungan yang menguntungkan untuk perkembangan jamur seperti suhu dan kelembaban yang tinggi pada daerah tropis seperti Indonesia. Berbagai macam jamur *Aspergillus* sp, dan *Fusarium* merupakan penghasil mikotoksin yang sering mengkontaminasi produk biji-bijian. Jamur mudah tumbuh pada biji-bijian pada saat transportasi dan penyimpanan pada kondisi lingkungan yang menguntungkan seperti kelembaban dan temperatur yang tinggi. Kondisi lingkungan tersebut memungkinkan berbagai jamur tumbuh dan berkembang dan mengkontaminasi bahan pakan. Kontaminasi mikotoksin pada bahan pakan jarang dalam bentuk *single contaminated*, tetapi lebih sering dalam *multi contaminated* (Binder *et al.*, 2007, Fink-Gremmels 2008).

Beberapa bahan pakan ternak yang mengandung energi tinggi yang mudah terkontaminasi mikotoksin antara lain yang berasal dari bijian yaitu jagung, bekatul padi, gandum. Disamping itu kontaminasi pada bahan limbah perkebunan dan pertanian antara lain bungkil kacang tanah, bungkil kopra dan bungkil biji kapuk. Bahan pakan tersebut sering digunakan untuk menyusun konsentrat untuk pakan ternak ruminansia sebagai sumber energi.

Beberapa studi analisis kontaminasi aflatoxin (AFB1) di Indonesia pada produk bungkil kopra 38 µg/kg dan bungkil kelapa sawit sebesar 49µg/kg (Pranowo *et al.*, 2013), sedangkan pada pakan sapi perah di *farm* terkontaminasi sebesar 46,6 µg/kg, di

peternakan rakyat sebesar 54 µg/kg (Agus 2013). Kontaminasi OTA pada jagung sebesar 10 µg/kg, DON sebesar 47-348 µg/kg (Setyabudi *et al.*, 2012) dan 324 µg/kg (Tangendjaja *et al.*, 2008) dan FB1 sebesar 1193 µg/kg (Setyabudi *et al.*, 2012). Data tersebut menunjukkan bijian yang berasal dari pertanian dan perkebunan rentan dan berpotensi tinggi terkontaminasi mikotoksin. Peningkatan proporsi penggunaan konsentrat untuk pakan ternak akan meningkatkan paparan mikotoksin.

Hubungan pakan berbasis biji-bijian dengan acidosis di rumen

Sapi perah dengan mutu genetik yang tinggi membutuhkan peningkatan kebutuhan energi dan protein untuk meningkatkan produksi susu. Konsumsi energi yang tinggi dari konsentrat akan meningkatkan produksi asam propionat dan selanjutnya dikonversi menjadi gula susu (laktosa) melalui proses *glukogenesis* yang berhubungan dengan peningkatan produksi susu.

Acidosis pada rumen disebabkan konsumsi pakan biji-bijian yang mengandung pati (*starch*) tinggi dan rendah kandungan *Neutral Detergent Fiber* (NDF). *Acidosis* dibagi menjadi *sub-acute ruminal acidosis* (SARA) dan *acute acidosis*. Kejadian SARA ditandai dengan penurunan pH rumen 5,5 lebih dari 3 jam per hari (Oetzel *et al.*, 1999), sedangkan *acute acidosis* terjadi penurunan pH sampai menjadi 5,5-5,0 dan asam laktat dapat mencapai 50-100 mM. Kejadian SARA ditandai dengan peningkatan kandungan total *volatile fatty acid* (VFA) menjadi sebesar 150-200 mM (Nagaraja dan Titgemeyer 2007). Asam laktat terdeteksi normal (< 10 mM) selanjutnya terjadi akumulasi asam laktat yang disertai dengan penurunan populasi bakteri fibriolitik (Goad *et al.*, 1998, Plaizier *et al.*, 2008).

Pada saat *acidosis* tekanan osmotik meningkat dari 250 - 280 mOsm/L menjadi lebih 350 mOsm/L, bahkan sampai 515 mOsm/L dan menimbulkan perubahan pada populasi mikrob (Owens *et al.*, 1998). Pada kondisi normal pH rumen berkisar antara 6,4-6,8 (Russell dan Rychlik 2001), sedangkan pada saat *acidosis* akan terjadi penurunan pH (Beauchemin *et al.*, 2008, Lettat *et al.*, 2012).

Penurunan pH rumen menyebabkan perubahan pola fermentasi. Semakin rendah pH semakin meningkatkan produksi VFA rantai panjang, akibatnya terjadi penurunan ratio H⁺/C pada produksi akhir fermentasi (Jouany 2006).

Pada kondisi normal kandungan asam laktat yang dihidrolisis seimbang dengan yang disintesis, sedangkan ketika konsumsi pakan dengan pati yang tinggi terjadi ketidakseimbangan antara produksi dengan degradasi sehingga terjadi akumulasi asam laktat. Asam laktat lebih sulit diserap dibandingkan VFA, hal ini disebabkan asam laktat mempunyai angka pKa 3.7 sedangkan pKa VFA (asetat, propionat, dan butirrat) berturut turut sebesar 4,7-4,9 (Nagaraja dan Titgemeyer 2007).

Konsumsi pakan berbasis konsentrat menyebabkan *Streptococcus bovis* sebagai bakteri pengguna dan penghasil laktat berkembang sangat pesat. Hal ini menyebabkan penurunan pH dan akumulasi produk *glycolytic intermediate* seperti pyruvate, fructose-1,6-diphosphate yang menghambat *pyruvate formate-lyase* (PFL) dan selanjutnya membentuk formasi format dan acetat yang dapat menstimulasi *lactate dehydrogenase* (LDH) menjadi laktat. *Lactobacilli* spp. sangat toleran pada pH rendah yang bersaing dengan bakteri *cellulolytic*, kapasitasnya memproduksi asam laktat memperparah kondisi *acidosis*.

Bakteri pengguna laktat seperti *Megasphaera elsdenii* dan *Selenomonas ruminantium* yang bersama protozoa dihambat perkembangannya, dan pada kondisi asam dapat menghasilkan *spiral effect acidosis* rumen. Peningkatan konsentrasi propionat dan valerat seiring dengan kenaikan glukosa. Kenaikan kandungan asam laktat dalam bentuk L(+) laktat dan D (-) laktat disertai dengan penurunan kandungan VFA. Ternak yang mempunyai riwayat *acidosis* akan mengalami sensitivitas yang rendah, hal ini disebabkan adanya keratinisasi *epitelium* pada dinding rumen. Adaptasi pakan mengurangi efek negatif terjadinya *acidosis*. Populasi protozoa menurun dengan penurunan pH. Penurunan populasi akan sedikit terjadi pada ternak yang diadaptasi penggunaan konsentrat dalam pakan.

Detoksifikasi Mikotoksin oleh Mikrob Rumen

Dua aspek yang harus dipertimbangkan dalam evaluasi detoksifikasi oleh mikrob ternak ruminansia yaitu degradasi mikotoksin ke produk metabolit mikotoksin (seperti OTA ke OTα) dan ekskresi metabolit mikotoksin melalui susu, urin, dan feces. Menurut Galtier dan Alvinerie (1976) menyatakan bahwa DON dan OTA rentan terhadap proses degradasi oleh mikrob rumen.

Degradasi enzimatis OTA oleh mikroba dengan menghidrolisis ikatan amida menjadi *phenylalanin* dan OT α (Galtier dan Alvinerie 1976, Xiao *et al.*, 1995). Beberapa jenis enzim proteolitik antara lain *carboxypeptidase* yang mampu memecah ikatan amida pada terminal *carboxy* pada ujung peptide (Péteri *et al.*, 2007, Xiao *et al.*, 1996). Enzim proteolitik sangat berperan dalam degradasi OTA. Enzim *chymotrypsin* mempunyai aktivitas proteolitik lebih tinggi dibandingkan dengan trypsin, tetapi tidak mempunyai kemampuan degradasi OTA. Dalam rumen terdapat beberapa mikroba pendegradasi OTA antara lain protozoa dan bakteri seperti yang dinyatakan oleh Kiessling *et al.*, (1984).

Ternak ruminansia masih toleran terhadap OTA pada kontaminasi sampai 12 mg/kg bahan kering (BK). OTA dan metabolit OT α mengalami metabolisme dan diekskresikan melalui urin, feces, dan susu (Boudra *et al.*, 2013). Selain kurang rentan terhadap OTA mikroba rumen juga mempunyai kemampuan mendegradasi DON menjadi DOM-1 (*de-epoxy deoxynivalenol*) yang kurang toksik (Gratz *et al.*, 2013) Ternak ruminansia toleran pada konsumsi pakan terkontaminasi DON sampai 8.3 mg/g tanpa memengaruhi kesehatan.

Beberapa jenis bakteri dan protozoa mempunyai kemampuan mendegradasi mikotoksin. Protozoa mempunyai kemampuan mendegradasi OTA lebih tinggi dibandingkan dengan bakteri (Kiessling *et al.*, 1984). Komposisi pakan memengaruhi proses fermentasi dan pH rumen, kemudian berpengaruh terhadap

populasi mikroba pendegradasi mikotoksin seperti yang disajikan pada (Tabel 1).

Hidrolisis AFB1 di dalam rumen menghasilkan aflatoksinol (sekitar 10%). Reaksi oksidasi reduksi mengkonversi AFB1 menjadi AFM1 terjadi di dinding rumen (Kuilmann *et al.*, 2000) dan sebagian besar proses konversi terjadi di hati. Aktivasi AFB1 menghasilkan AFB1-8,9 epoxide yang bersifat *carcinogenic* dan AFM1 yang bersifat kurang mutagenik, yang selanjutnya akan mengalami beberapa rute reaksi sebelum dieliminasi dari tubuh. Kandungan AFM1 di urine, feses, dan susu dapat dijadikan *marker* terhadap paparan AFB1 (Firmin *et al.*, 2010, Firmin *et al.*, 2011), sedangkan DON mengalami reaksi *deepoxidation* menjadi DOM 1 (*de-epoxide deoxynivalenol*) oleh mikroba dalam kondisi *anaerob* di rumen. Peran dari mikroba dan agen biotransformasi dalam proses detoksifikasi menjadi sangat penting untuk mengurangi toksisitas mikotoksin sebelum terdistribusi melalui darah.

Hubungan Detoksifikasi Mikotoksin dan Penyerapannya di Saluran Pencernaan

Berbagai upaya dekontaminasi dan detoksifikasi dilakukan untuk mengurangi pengaruh negatif mikotoksin dengan menggunakan bahan *hydrated sodium calcium aluminosilicate* (HCAS), bentonit, dinding sel ragi, dan probiotik. Bahan-bahan tersebut bekerja dengan aksi yang berbeda, namun mempunyai kegunaan yang sama yaitu untuk mengurangi penyerapan mikotoksin. Residu

Tabel 1. Pengaruh mikroba rumen terhadap detoksifikasi mikotoksin

Mikotoksin	Microbia	Mekanisme	Referensi
OTA	Mikroba rumen	Hidrolisis secara enzimatis OTA menjadi ke OT α dan L-8- <i>phenylalanine</i> yang bersifat non toksik.	(Mobashar <i>et al.</i> , 2012) (Blank <i>et al.</i> , 2003, Blank dan Wolfram 2009)
OTA	Protozoa	Degradasi OTA lebih tinggi pada pakan mengandung 40% hijauan dan 60% dibandingkan dengan 100% pakan konsentrat (percobaan <i>in vitro</i>).	(Özpinar <i>et al.</i> , 1999)
OTA	Protozoa	54 % OTA didegradasi setelah 24 jam.	(Galtier dan Alvinerie 1976)
	Protozoa +bakteri	99% OTA didegradasi setelah 4 jam.	(Kiessling <i>et al.</i> , 1984)
DON	Bakteri rumen <i>Butyrivibrio fibrisolvens</i>	Biokonversi DON ke DOM 1	(Gratz <i>et al.</i> , 2013) (Côté <i>et al.</i> , 1986) (Westlake <i>et al.</i> , 1989)

Keterangan: OTA :ochratoxin A; DON: deoksinivalenol; DOM 1: de-epoksi deoksinivalenol

mikotoksin yang rendah pada produk ternak sangat diharapkan dalam upaya untuk menurunkan penyerapan mikotoksin pada saluran pencernaan ternak.

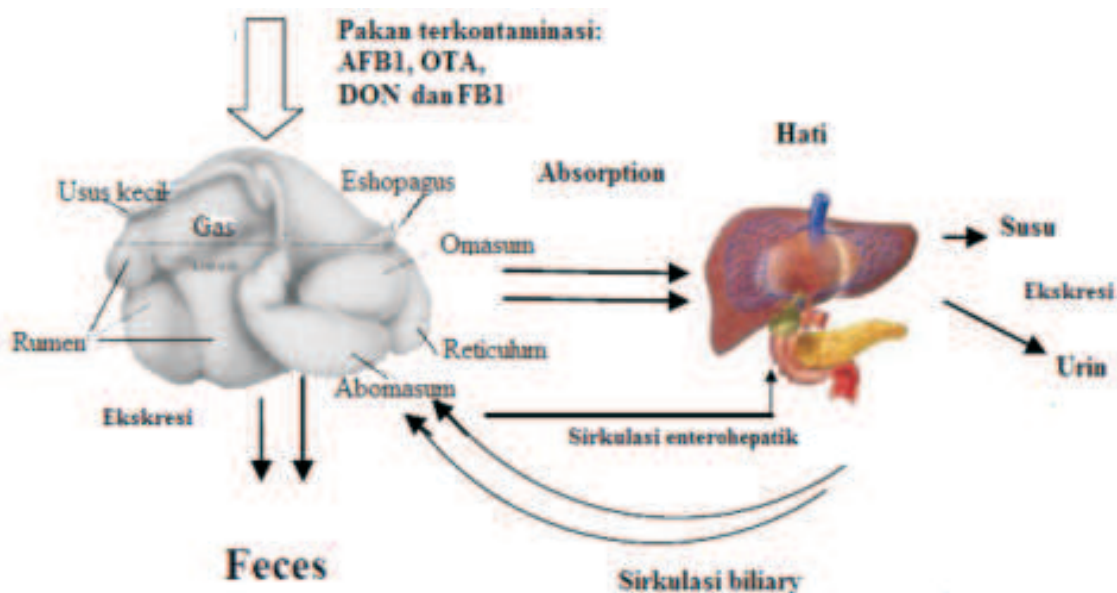
Rumen merupakan saluran pencernaan berfungsi utama sebagai *selective barrier* yang memungkinkan penyerapan air, elektrolit, mineral, dan nutrient juga substansi toksin, antigen, dan mikroorganisme. Mikotoksin seperti senyawa *xenobiotic* pada organisme umumnya, penyerapan distribusi dan ekskresi dipengaruhi pH rumen. Skema metabolisme mikotoksin dalam ruminansia disajikan pada Gambar 1.

Setiap mikotoksin secara struktural mempunyai molekul yang berbeda dan kebanyakan mempunyai bobot molekul yang rendah. Molekul mikotoksin yang berbeda akan memengaruhi kecepatan penyerapan dalam rumen. Molekul akan terserap melalui dinding rumen dalam keadaan *non ionized*. Proporsi molekul yang terionisasi dan tidak terionisasi (*non ionized*) dipengaruhi oleh pH rumen dan nilai konstanta ionisasi (pKa), yang dapat dihitung menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch (Aschenbach *et al.*, 2011), dimana $pKa = -\log(Ka)$, Ka: kostanta disosiasi asam. Berdasarkan persamaan Henderson-Hasselbalch, apabila $pH - pKa = 0$, maka molekul akan mengalami ionisasi 50% dan non ionisasi 50%, sedangkan jika $pH - pKa > 1$, maka

molekul akan mengalami ionisasi 99–100 % atau 99–100 % non ionisasi. Aflatoksin B1 dan OTA bersifat *lipophilic* sehingga dalam rumen cepat diserap mengikuti persamaan *first order kinetic* (Ramos dan Hernández 1996). Penyerapan OTA dan AFB1 di rumen melalui mekanisme *passive diffusion* (Yiannikouris dan Jouany 2002). Nilai pKa OTA = 7,5 pada gugus *phenylalanin* (Xiao *et al.*, 1995), sedangkan nilai pKa FB1= 3,5.

Komposisi pakan berpengaruh terhadap *bioavailability* mikotoksin dalam rumen (Xiao *et al.*, 1991). Profil penyerapan setiap mikotoksin dalam saluran pencernaan ruminansia dan non ruminansia seperti yang disajikan pada Tabel 2. Peningkatan penyerapan OTA di dalam rumen akan disertai dengan peningkatan kandungan OTA pada plasma darah yang menunjukkan korelasi antara kecepatan penyerapan di dalam rumen dengan *systemic availability* di dalam plasma, pada pH asam (Pantaya. *et al.*, 2014). Menurut Prelusky *et al.*, (1995) FB1 terjadi sebaliknya yaitu sulit terserap dalam saluran pencernaan. Molekul FB1 mempunyai sifat mudah larut dalam air dan akan terionisasi hampir 99% dalam rumen pada pH asam dan netral (Tabel 3).

Biotransformasi AFB1 ke AFM1 sebagian besar terjadi di hati dengan reaksi oksidasi dengan enzim *mitokondrial chytochrome P450* (CYP450). Molekul AFB1 dan OTA mengalami



Gambar 1. Skema metabolisme mikotoksin pada ternak ruminansia

Tabel 2. Prosentase (%) penyerapan mikotoksin pada saluran pencernaan ternak

Mikotoksin	Sapi	Babi	Unggas	Referensi
AFB1	>80	>80	>80	(Moschini <i>et al.</i> , 2006) ; (Hsieh dan Wong 1994)
OTA	80	65	40	(Ringot <i>et al.</i> , 2006) ; (Sreemannarayana <i>et al.</i> , 1988)
DON	82	55	5-20	(Cavret dan Lecoer 2006) ; (Pestka 2007) ; (Côté <i>et al.</i> , 1986)
FB1	1-2	3-6	1	(Bouhet dan Oswald 2007) ; (Smith dan Thakur 1996)

Keterangan: AFB1: aflatoxin B1; OTA: okratoksin A; DON; deoksinivalenol; FB1: Fumonisin B1
n.a : non available

Tabel 3. Ionisasi mikotoksin pada berbagai pH rumen (%)

Mikotoksin	pKa	pH		
		4,7-5,0	7,0-7,2	7,8-8,0
OTA	7,5 ¹	0,3	24	66,6
FB1	3,5	96,9	100	100
AFB1	n.a	-	-	-

AFB1: aflatoxin B1; OTA: okratoksin A; DON; deoksinivalenol; FB1: Fumonisin B1 n.a = non available, pKa= konstanta disosiasi asam. Prosentase molekul yang terionisasi berdasarkan persamaan Henderson Haselbach dihitung berdasarkan program di www.manualwebs.com/pKa.htm
¹(Xiao *et al.*, 1991)

reaksi fase I (reaksi oksidasi reduksi) menghasilkan AFM1 dan 4 hidroksi ochratoksin (4-OH-OTA), pada mikrosom hati tikus 4-(R)-OH-OTA dan mikrosom hati babi 4-(S)-OH-OTA. Pada fase II (konjugasi) AFB1 membentuk GSH (glutathion)-AFB1 dan OTA membentuk glucuronide-OTA yang menjadi lebih hidrofili sehingga mudah diekskresikan melalui urin (Kuilmann *et al.*, 2000, Xiao *et al.*, 1996), sedangkan sebagian akan diekresikan melalui system biliary dan feces.

AFM1 pada fase II akan mengalami reaksi konjugasi dengan asam glucuronid membentuk glucuronid-AFM1 yang selanjutnya melalui sirkulasi *biliary*. Pada ileum sebagian akan mengalami proses dekonjugasi oleh enzim α -glucuronidase yang dihasilkan oleh mikroba usus, selanjutnya mengalami sirkulasi enterohepatik menuju vena portal ke hati. Ochratoksin A dan DON akan mengalami reaksi konjugasi membentuk glucuronid OTA dan glucuronid-DON.

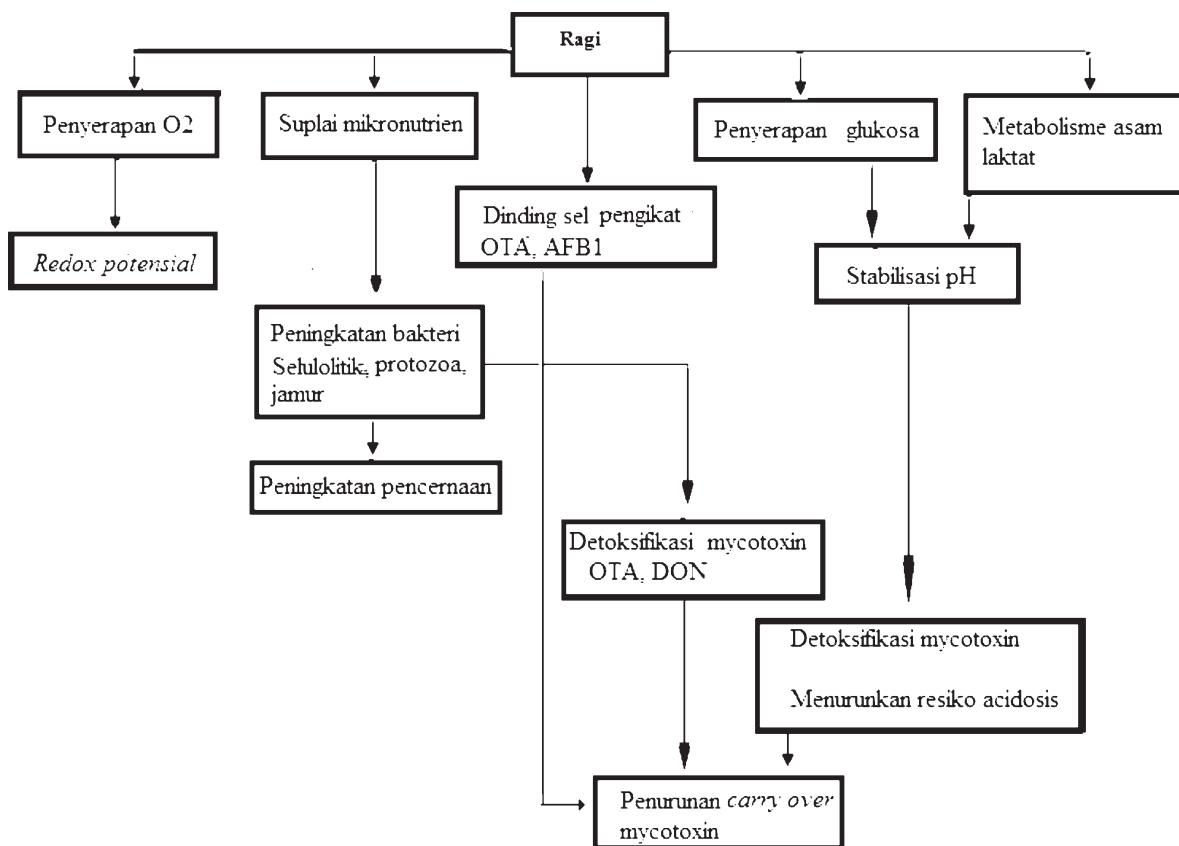
Molekul AFM1 selain diekskresikan ke dalam urin dan feces juga melalui susu. Molekul AFB1 diekskresikan melalui urin dan melalui susu 25% dan melalui feces 75% (Firmin *et al.*, 2011), sedangkan ekresi OTA pada ternak

ruminansia sebagian besar dikeluarkan melalui urine 80% sebagai OTa dan sebesar 20% diekskresikan melalui feces (Blank *et al.*, 2003).

Kontribusi Ragi dalam Proses Optimalisasi Rumen dan Detoksifikasi Mikotoksin

Ragi sudah digunakan secara luas dalam pakan ternak, terutama sejak ditetapkan sebagai *feed additive* di Eropa (Directive 96/51 EC). Penggunaan *feed additive* pada ruminansia ditujukan untuk mencegah gangguan pencernaan pada pencernaan yang berkaitan dengan konsumsi pakan berbasis konsentrat pada sistem pemeliharaan intensif. Pada saat ini konsumen membutuhkan produk hasil ternak yang aman dan berkualitas. Tujuan penggunaan *feed additive* selain untuk produktivitas tetapi juga ditekankan untuk menurunkan gangguan metabolisme dalam proses pencernaan yang berkontribusi pada penurunan toksin pada produk ternak.

Pengaruh ragi pada proses pencernaan dan detoksifikasi mikotoksin pada rumen ternak ruminansia seperti skema yang disajikan pada Gambar 2. Menurut Chaucheyras-Durand *et al.*, (2005) ragi dapat menyediakan



Gambar 2. Model aksi ragi pada rumen ternak ruminansia

mikromineral dan protein yang dapat menstimulasi perkembangan bakteri pengguna laktat seperti *M. elsdenii* dan *S. ruminantium*, sehingga akan mempercepat degradasi asam laktat dan berpengaruh terhadap pH dalam rumen (Henning *et al.*, 2010). Penambahan ragi *Saccharomyces cerevisiae* dapat menstimulasi malat yang berfungsi sebagai *electron sink* untuk ion hidrogen (H) dalam jalur *succinat-propionat* bagi *S. ruminantium* untuk meningkatkan pembentukan propionat dari laktat (Martin *et al.*, 2006) dan sebagai *growth factor* perkembangan bakteri (Fonty dan Chaucheyras-Durand 2006).

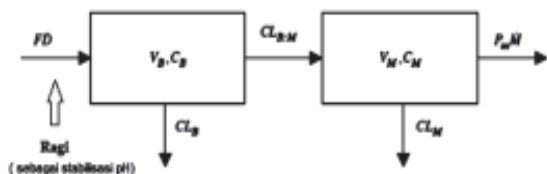
Pada reaksi *redox potential* (Eh) yang menurun, dengan penambahan ragi dapat meningkatkan penggunaan oksigen (O₂) dalam rumen sehingga akan menciptakan kondisi lebih *anaerob* (Mathieu *et al.*, 1996) sehingga akan memacu proses fermentasi di dalam rumen. Oksigen masuk dalam rumen melalui partikel pakan yang dikonsumsi. Pada percobaan *in vitro* *S. cerevisiae* berkompetisi dengan *S. bovis* menggunakan oksigen, penurunan glukosa yang

mudah mengalami fermentasi akibatnya akan mengurangi ketersediaan glukosa yang digunakan untuk pembentukan asam laktat (Fonty dan Chaucheyras-Durand 2006).

Ragi (*yeast*) tidak dapat bertahan lama pada kondisi *anaerob* sehingga diperlukan penambahan sejumlah 10¹⁰ CFU/g per hari, sedangkan di dalam rumen populasi ragi relatif rendah di *liquid phase* (Jouany *et al.*, 1998) dan meningkatkan bakteri *celulolitik* (Callaway dan Martin 1997). Selain itu akan memacu aktivitas bakteri proteolitik yang menghasilkan enzim *carboxypeptidase* yang memecah OTA menjadi OTá (Oeztuerk 2009, Péteri *et al.*, 2007).

Ragi *S. cerevisiae* dapat meningkatkan pH di rumen (Chaucheyras-Durand *et al.*, 2008, Fonty dan Chaucheyras-Durand 2006, Lascano dan Heinrichs 2009). Dalam upaya detoksifikasi mikotoksin, penambahan *feed additive* akan berpengaruh positif apabila dapat menstimulasi bakteri proteolitik di dalam rumen dan mempunyai kemampuan meningkatkan pH. Berdasarkan mekanisme penyerapan molekul mikotoksin ke dalam aliran darah dalam bentuk

non ionized, maka nilai pH rumen dan pKa mikotoksin akan memengaruhi kondisi ionisasi mikotoksin. Ragi yang mampu menstabilkan pH dapat menurunkan penyerapan OTA dan AFB1. Pengaruh penyerapan AFB1 berhubungan dengan penurunan konsentrasi AFM1 pada produk susu seperti disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Model kinetik biotransformasi AFB1 ke AFM1 pada susu. Ragi sebagai stabilisator pH mempengaruhi kecepatan penyerapan AFB1 (FD) sehingga akan berpengaruh terhadap konsentrasi AFB1 (V_B, C_B), ekresi AFB1 (CL_B), selanjutnya mempengaruhi *carry over* AFB1 ke AFM1 (CL_{BM}), konsentrasi AFM1 (V_M, C_M) dan ekresi AFM 1 (CL_M) kemudian berpengaruh konsentrasi AFM1 ke susu ($P_m M$) (Van Eijkeren *et al.*, 2006)

Selain berfungsi sebagai stabilisator pH di rumen, ragi dapat berfungsi sebagai agen pengikat (*sequester*) AFB1 (Masoero *et al.*, 2009). Dinding sel ragi mengandung fraksi β -D-glucan secara langsung terlibat dalam pengikatan AFB1. Ion Hidrogen (H) membentuk kompleks antara glucan-mikotoksin dengan ikatan *van der walls* yang dapat stabil sampai pH 4 (Yiannikouris dan Jouany 2002). Rekomendasi dosis untuk penggunaan dinding sel ragi untuk sapi sapi perah sebesar 20 g/hari, sedangkan menurut Firmin *et al.*, (2011) ragi sebagai bahan pengikat akan bekerja efektif dengan penambahan pada pakan 2 g/ kg bahan kering (BK) pakan kambing perah. Dinyatakan oleh Joannis-Cassan *et al.*, (2011) bahwa kemampuan dinding sel ragi mengikat AFB1 dan OTA berturut-turut 29% dan 62%. Ragi mempunyai kemampuan menstimulasi mikrob yang terlibat dalam proses detoksifikasi dan mempunyai prospek yang baik di masa depan untuk mengatasi paparan mikotoksin.

PEMBAHASAN

Proses detoksifikasi mikotoksin telah terjadi di rumen, misalnya AFB1 menjadi metabolite aflatoksikol (AFL), OTA menjadi OT- α (ochratoksin alpha) dan DON menjadi de-epoksi deoksinivalenol (DOM1). Mikroorganisme rumen terutama protozoa dan bakteri rumen berperan penting dalam proses degradasi. Bakteri rumen menghasilkan enzim proteolitik yang berperan dalam proses degradasi antara lain enzim *carboksipeptidase* dapat mendegradasi OTA pada ikatan peptide menjadi OT- α dan *phenylalanin*. Mikroorganisme rumen sensitif terhadap perubahan pH terutama pH asam. Penurunan pH dalam rumen atau *acidosis* disebabkan pemberian pakan dengan konsentrat proporsi tinggi. Mikrobium rumen pada *acidosis* akan mengalami gangguan yang menyebabkan penurunan degradasi beberapa mikotoksin, seperti peningkatan *bioavailability* OTA di dalam rumen ketika ternak diberikan pakan dengan konsentrat yang tinggi yang disebabkan penurunan populasi protozoa, sementara itu pemberian konsentrat akan berpeluang besar mencemari pakan dengan mikotoksin.

Pemberian ragi diyakini dapat mengurangi terjadinya *acidosis*, menstabilkan pH dan meningkatkan pH rumen sehingga diduga dapat mengembalikan kemampuan mikrob rumen dalam detoksifikasi mikotoksin dalam rumen dan dapat menurunkan penyerapan beberapa mycotolsin (OTA dan AFB1). Oleh karena itu pemberian *feed additive* berupa ragi dapat dianjurkan dalam upaya meningkatkan detoksifikasi mikotoksin melalui optimalisasi fungsi rumen.

KESIMPULAN

Proses pencernaan di dalam rumen mempunyai korelasi dengan metabolisme mikotoksin. Pemberian pakan berbasis konsentrat pada ternak ruminansia meningkatkan risiko *acidosis* dan paparan mikotoksin pada ternak dapat menurunkan kecernaan pakan dan meningkatkan penyerapan mikotoksin. Stabilisasi pH rumen dengan ragi diharapkan mampu mempersingkat waktu *acidosis*, menurunkan penyerapan

mikotoksin, dan menstimulasi perkembangan mikrob rumen pendegradasi mikotoksin. Penggunaan ragi pada masa depan mempunyai prospek yang baik untuk mengatasi paparan mikotoksin khususnya OTA dan AFB1 pada ternak ruminansia. Pengetahuan ini menjadi penting sebagai dasar untuk memilih generasi baru probiotik ragi yang mampu berperan dalam detoksifikasi mikotoksin.

SARAN

Penggunaan dosis ragi yang tepat akan dapat menyebabkan pengaruh yang optimal pada ternak. Produk ragi komersial mempunyai karakteristik yang bervariasi antara lain mempunyai daya ikat (*adsorption*) yang tinggi, atau jenis produk yang dapat cepat mensatbilkan pH pada kondisi *acidosis*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi (DIKTI) yang telah memberikan beasiswa program doktor dalam skema *Double Degree* Indonesia Perancis (DDIP) 2010, program Institut Pertanian Bogor dengan Universitas Blaise Pascal Clermont Ferrand dan beasiswa *Bourse Gouvernement Francis* (BGF) yang memberikan kemudahan selama studi di Perancis. Terima kasih ditujukan pula kepada supervisor Hamid Boudra dan Diego P Morgavi dari *Institut national de la recherche agronomique* (INRA) 1213 Unité Herbivore Theix, Perancis dan segenap teknisi pada laboratorium *Fermentation* serta *Lallemand* sebagai konsultan teknis.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus A. 2013. Survey on the occurrence of aflatoxin B1 contamination in dairy ration and its carry over into the milk in Yogyakarta and central Java provinces of Indonesia. Paper for Presented in ISM-Mycored International Conference Europe 2013 Apulia, Italy 27-31 May 2013.
- Aschenbach JR, Penner GB, Stumpff F, Gäbel G. 2011. Role of fermentation acid absorption in the regulation of ruminal pH. *J Anim Sci* 89 (4): 1092-1107.
- Battacone G, Nudda A, Palomba M, Mazzette A, Pulina G. 2009. The transfer of aflatoxin M1 in milk of ewes fed diet naturally contaminated by aflatoxins and effect of inclusion of dried yeast culture in the diet. *J Dairy Sci* 92 (10): 4997-5004.
- Beauchemin KA, Eriksen L, Nørgaard P, Rode LM. 2008. Short Communication: Salivary secretion during meals in lactating dairy cattle. *J Dairy Sci* 91 (5): 2077-2081.
- Binder EM, Tan LM, Chin LJ, Handl J, Richard J. 2007. Worldwide occurrence of mycotoxins in commodities, feeds and feed ingredients. *Anim Feed Sci Tech* 137 (3-4): 265-282.
- Blank R, Rolfs JP, Sudekum KH, Frohlich AA, Marquardt RR, Wolfram S. 2003. Effects of chronic ingestion of ochratoxin A on blood levels and excretion of the mycotoxin in sheep. *J Agri Food Chem* 51 (23): 6899-6905.
- Blank R, Wolfram S. 2009. Effects of live yeast cell supplementation to high concentrate diets on the toxicokinetics of ochratoxin A in sheep. *Food addit contam : Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment* 26 (1): 119-126.
- Boudra H, Saivin S, Buffiere C, Morgavi DP. 2013. Short communication: Toxicokinetics of ochratoxin A in dairy ewes and carryover to milk following a single or long-term ingestion of contaminated feed. *J Dairy Sci* 96 (10): 6690-6696.
- Bouhet S, Oswald IP. 2007. The intestine as a possible target for fumonisin toxicity. *Mol Nutr Food Res* 51 (8): 925-931.
- Bryden WL. 2012. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. *Anim Feed Sci Tech* 173 (1-2): 134-158.
- Callaway ES, Martin SA. 1997. Effects of a *Saccharomyces cerevisiae* culture on ruminal bacteria that utilize lactate and digest cellulose. *J Dairy Sci* 80 (9): 2035-2044.
- CAST. 2003. Mycotoxins: Risks in plant, animal, and human systems. Task Force Report No. 139. *Council for Agricultural Science and Technology, Ames, IA.*
- Cavret S, Lecoer S. 2006. Fusariotoxin transfer in animal. *Food Chem Toxicol* 44 (3): 444-453.

- Chaucheyras-Durand F, Masségla S, Fonty G. 2005. Effect of the Microbial Feed Additive *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-1077 on Protein and Peptide Degrading Activities of Rumen Bacteria Grown In Vitro. *Curr Microbiol* 50 (2): 96-101.
- Chaucheyras-Durand F, Walker ND, Bach A. 2008. Effects of active dry yeasts on the rumen microbial ecosystem: Past, present and future. *Anim Feed Sci Tech* 145 (1-4): 5-26.
- Côté LM, Dahlem AM, Yoshizawa T, Swanson SP, Buck WB. 1986. Excretion of Deoxynivalenol and Its Metabolite in Milk, Urine, and Feces of Lactating Dairy Cows. *J Dairy Sci* 69 (9): 2416-2423.
- Fernández A, Belío R, Ramos JJ, Sanz MC, Sáez T. 1997. Aflatoxins and their Metabolites in the Tissues, Faeces and Urine from Lambs Feeding on an Aflatoxin-Contaminated Diet. *J Sci Food Agri* 74 (2): 161-168.
- Fink-Gremmels J. 2008. Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: A review. *Food Addit Contam Part A* 25 (2): 172-180.
- Firmin S, Gandia P, Morgavi DP, Houin G, Jouany JP, Bertin G, Boudra H. 2010. Modification of aflatoxin B1 and ochratoxin A toxicokinetics in rats administered a yeast cell wall preparation. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 27 (8): 1153-1160.
- Firmin S, Morgavi DP, Yiannikouris A, Boudra H. 2011. Effectiveness of modified yeast cell wall extracts to reduce aflatoxin B1 absorption in dairy ewes. *J Dairy Sci* 94 (11): 5611-5619.
- Fonty G, Chaucheyras-Durand F. 2006. Effects and modes of action of live yeasts in the rumen. *Biologia* 61 (6): 741-750.
- Galtier P, Alvinerie M. 1976. *In vitro* transformation of ochratoxin A by animal microbial floras. *Ann Rech Vet* 7 (1): 91-98.
- Goad DW, Goad CL, Nagaraja TG. 1998. Ruminant microbial and fermentative changes associated with experimentally induced subacute acidosis in steers. *J Anim Sci* 76 (1): 234-241.
- Gratz SW, Duncan G, Richardson AJ. 2013. The Human Fecal Microbiota Metabolizes Deoxynivalenol and Deoxynivalenol-3-Glucoside and May Be Responsible for Urinary Deepoxy-Deoxynivalenol. *Appl Environ Microb* 79 (6): 1821-1825.
- Henning PH, Horn CH, Steyn DG, Meissner HH, Hagg FM. 2010. The potential of *Megasphaera elsdenii* isolates to control ruminal acidosis. *Anim Feed Sci Tech* 157 (1-2): 13-19.
- Hsieh D, Wong JJ. 1994. *Pharmacokinetics and excretion of aflatoxins. The toxicology of aflatoxins: human health, veterinary and agricultural significance.* (ed.), IDLEaJG, ed. Academic Press, , New York, N.Y. Academic Press, . pages.
- Joannis-Cassan C, Tozlovanu M, Hadjeba-Medjdoub K, Ballet N, Pfohl-Leszkowicz A. 2011. Binding of zearalenone, aflatoxin B1, and ochratoxin A by yeast-based products: a method for quantification of adsorption performance. *J Food Prot* 74 (7): 1175-1185.
- Jouany JP. 2006. Optimizing rumen functions in the close-up transition period and early lactation to drive dry matter intake and energy balance in cows. *Anim Reprod Sci* 96 (3-4): 250-264.
- Jouany JP, Mathieu F, Senaud J, Bohatier J, Bertin G, Mercier M. 1998. The effect of *Saccharomyces cerevisiae* and *Aspergillus oryzae* on the digestion of the cell wall fraction of a mixed diet in defaunated and refaunated sheep rumen. *Reprod Nutr Dev* 38 (4): 401-416.
- Kiessling KH, Pettersson H, Sandholm K, Olsen M. 1984. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and 3 trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl Environ Microb* 47 (5): 1070-1073.
- Kuilman ME, Maas RF, Fink-Gremmels J. 2000. Cytochrome P450-mediated metabolism and cytotoxicity of aflatoxin B(1) in bovine hepatocytes. *Toxicol In Vitro* 14 (4): 321-327.
- Lascano GJ, Heinrichs AJ. 2009. Rumen fermentation pattern of dairy heifers fed restricted amounts of low, medium, and high concentrate diets without and with yeast culture. *Livest Sci* 124 (1-3): 48-57.

- Lettat A, Noziere P, Silberberg M, Morgavi DP, Berger C, Martin C. 2012. Rumen microbial and fermentation characteristics are affected differently by bacterial probiotic supplementation during induced lactic and subacute acidosis in sheep. *BMC Microbiol* 12 (142): 1471-2180.
- Martin C, Brossard L, Doreau M. 2006. Mechanisms of appearance of ruminal acidosis and consequences on physiopathology and performances. *Prod Anim* 19 (2): 93-107.
- Masoero F, Gallo A, Diaz D, Piva G, Moschini M. 2009. Effects of the procedure of inclusion of a sequestering agent in the total mixed ration on proportional aflatoxin M1 excretion into milk of lactating dairy cows. *Anim Feed Sci Tech* 150 (1-2): 34-45.
- Mathieu F, Jouany JP, Senaud J, Bohatier J, Bertin G, Mercier M. 1996. The effect of *Saccharomyces cerevisiae* and *Aspergillus oryzae* on fermentations in the rumen of faunated and defaunated sheep; protozoal and probiotic interactions. *Reprod Nutr Dev* 36 (3): 271-287.
- Mobashar M, Blank R, Hummel J, Westphal A, Tholen E, Südekum KH. 2012. Ruminal ochratoxin A degradation—Contribution of the different microbial populations and influence of diet. *Anim Feed Sci Tech* 171 (2-4): 85-97.
- Morgavi DP, Boudra H, Jouany J-P, Graviou D. 2003. Prevention of Patulin Toxicity on Rumen Microbial Fermentation by SH-Containing Reducing Agents. *J Agr Food Chem* 51 (23): 6906-6910.
- Moschini M, Mosoero F, Diaz DE, Gallo A, Pietri A, Piva G. 2006. Plasma aflatoxin concentrations over time in bolus fed lactating dairy cows. *J Anim Sci* 84: 74-74.
- Nagaraja TG, Titgemeyer EC. 2007. Ruminal acidosis in beef cattle: the current microbiological and nutritional outlook. *J Dairy Sci* 90 Suppl 1: E17-38.
- Oetzel GR, Nordlund KV, Garrett EF. 1999. Effect of ruminal pH and stage of lactation on ruminal lactate concentrations in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82 (Suppl. 1), 38.
- Oetztuerk H. 2009. Effects of live and autoclaved yeast cultures on ruminal fermentation in vitro. *J Anim Feed Sci* 18: 142-150.
- Owens FN, Secrist DS, Hill WJ, Gill DR. 1998. Acidosis in cattle: a review. *J Anim Sci* 76 (1): 275-286.
- Özpinar H, Augonyte G, Drochner W. 1999. Inactivation of ochratoxin in ruminal fluid with variation of pH-value and fermentation parameters in an in vitro system. *Environ Toxicol Phar* 7 (1): 1-9.
- Pantaya. D, Morgavi. DP, Silberberg. M, Martin. C, Suryahadi., Wiryawan. KG, Boudra. H. 2014. Low pH enhances rumen absorption of aflatoxin B1 and ochratoxin A in sheep. *Global Veterinaria* 13 (2): 227-232.
- Pestka JJ. 2007. Deoxynivalenol: Toxicity, mechanisms and animal health risks. *Animal Feed Science and Technology* 137 (3-4): 283-298.
- Péteri Z, Téren J, Vágvölgyi C, Varga J. 2007. Ochratoxin degradation and adsorption caused by astaxanthin-producing yeasts. *Food Microbiol* 24 (3): 205-210.
- Plaizier JC, Krause DO, Gozho GN, McBride BW. 2008. Subacute ruminal acidosis in dairy cows: The physiological causes, incidence and consequences. *Vet J* 176 (1): 21-31.
- Pranowo D, Nuryono, Agus A, Wedhastri S, Reiter EV, Razzazi-Fazeli E, Zentek J. 2013. A limited survey of aflatoxin B1 contamination in Indonesian palm kernel cake and copra meal sampled from batches. *Mycotoxin Res* 29 (3): 135-139.
- Prelusky DB, Savard ME, Trenholm HL. 1995. Pilot study on the plasma pharmacokinetics of fumonisin B1 in cows following a single dose by oral gavage or intravenous administration. *Nat Toxins* 3 (5): 389-394.
- Ramos AJ, Hernández E. 1996. In situ absorption of aflatoxins in rat small intestine. *Mycopathologia* 134 (1): 27-30.
- Ringot D, Chango A, Schneider YJ, Larondelle Y. 2006. Toxicokinetics and toxicodynamics of ochratoxin A, an update. *Chem Biol Interact* 159 (1): 18-46.
- Russell JB, Rychlik JL. 2001. Factors That Alter Rumen Microbial Ecology. *Science* 292 (5519): 1119-1122.

- Setyabudi FMCS, Nuryono N, Wedhastri S, Mayer HK, Razzazi-Fazeli E. 2012. Limited survey of deoxynivalenol occurrence in maize kernels and maize-products collected from Indonesian retail market. *Food Control* 24 (1–2): 123-127.
- Smith JS, Thakur RA. 1996. Occurrence and fate of fumonisins in beef. *Adv Exp Med Biol* 392: 39-55.
- Sreemannarayana O, Frohlich AA, Vitti TG, Marquardt RR, Abramson D. 1988. Studies of the tolerance and disposition of ochratoxin A in young calves. *J Anim Sci* 66 (7): 1703-1711.
- Tangendjaja B, Rachmawati S, Wina E. 2008. Mycotoxin contamination on corn used by feed mills in Indonesia. *Indonesia J Agri Sci* 9 (2): 68-76.
- Van Eijkeren JCH, Bakker MI, Zeilmaker MJ. 2006. A simple steady-state model for carry-over of aflatoxins from feed to cow's milk. *Food Addit Contam* 23 (8): 833-838.
- Westlake K, Mackie RI, Dutton MF. 1989. In vitro metabolism of mycotoxins by bacterial, protozoal and ovine ruminal fluid preparations. *Anim Feed Sci Tech* 25 (1–2): 169-178.
- Xiao H, Madhyastha S, Marquardt RR, Li SZ, Vodela JK, Frohlich AA, Kemppainen BW. 1996. Toxicity of ochratoxin A, its opened lactone form and several of its analogs: Structure-activity relationships. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 137 (2): 182-192.
- Xiao H, Marquardt RR, Frohlich AA, Ling YZ. 1995. Synthesis and structural elucidation of analogs of ochratoxin A. *J Agri Food Chem* 43 (2): 524-530.
- Xiao H, Marquardt RR, Frohlich AA, Phillips GD, Vitti TG. 1991. Effect of a hay and a grain diet on the rate of hydrolysis of ochratoxin A in the rumen of sheep. *J Anim Sci* 69 (9): 3706-3714.
- Yiannikouris A, Jouany J-P. 2002. Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Anim. Res.* 51 (2): 81-99.