

Pemanfaatan Bahan Pengikat Mikotoksin untuk Menanggulangi Kontaminasinya dalam Pakan

(The Use of Mycotoxin Binder to Control Its Contamination in Feed)

Prima Mei Widiyanti dan R Maryam

Balai Besar penelitian Veteriner, Jl. RE Martadinata No. 30, Bogor 16114
primamw@gmail.com

(Diterima 24 Februari 2016 – Direvisi 1 Juni 2016 – Disetujui 9 Juni 2016)

ABSTRACT

The climate in Indonesia as a tropical country is very conducive for the growth of mycotoxins producing fungi. Mycotoxins have properties as carcinogenic, mutagenic, teratogenic, estrogenic, neurotoxic, and immunotoxic. Mycotoxins reduce performance, appetite, weight, and immunity. They also cause reproductive disorders and generate the residues in animal products that affect human health. These can be prevented by controlling mycotoxins contamination in agricultural products that used for feed ingredients through good management practices (during planting, harvesting, and storage). Mycotoxins contamination can also be minimized by physical, chemical and biological treatments as well as the application of mycotoxin binders. This review describes the use of mycotoxin binders in animal feed. They are used as feed additives, may be derived from organic, inorganic materials or their combination. Combination of organic and inorganic substances proven to be more effective and efficient in controlling mycotoxin contamination. Therefore, it is recommended to use mycotoxin binders to prevent animal health disorder and to decrease mycotoxin residues in animal products.

Key words: Mycotoxins, contamination, feed, mycotoxins binders

ABSTRAK

Indonesia sebagai negara tropis yang iklimnya sangat kondusif untuk pertumbuhan kapang penghasil mikotoksin. Mikotoksin adalah senyawa toksik yang bersifat karsinogenik, mutagenik, teratogenik, estrogenik, neurotoksik dan imunotoksik. Mikotoksin dapat menyebabkan penurunan performans, nafsu makan, berat badan, kekebalan (imunitas), gangguan reproduksi dan timbulnya residu pada produk ternak yang dapat mengganggu kesehatan manusia. Hal ini dapat diminimalkan melalui pengendalian kontaminasi mikotoksin pada produk pertanian yang digunakan sebagai bahan pakan yang dapat dilakukan melalui manajemen yang baik (saat penanaman, pemanenan dan penyimpanan). Mengurangi kontaminasi mikotoksin dapat juga dilakukan melalui perlakuan fisik, kimia, biologi dan penggunaan bahan pengikat mikotoksin. Pada tinjauan ini dibahas mengenai bahan pengikat mikotoksin dalam pakan ternak. Bahan pengikat mikotoksin yang digunakan sebagai imbuhan pakan dapat berasal dari bahan organik, anorganik dan kombinasi keduanya. Bahan pengikat mikotoksin yang berasal dari kombinasi bahan anorganik dan organik terbukti lebih efektif dan efisien untuk pengendalian kontaminasi mikotoksin. Dengan demikian, penggunaan bahan pengikat mikotoksin perlu dilakukan untuk mencegah gangguan kesehatan ternak akibat mikotoksin serta menurunkan residu mikotoksin pada produk ternak.

Kata kunci: Mikotoksin, kontaminasi, pakan, bahan pengikat mikotoksin

PENDAHULUAN

Kapang merupakan organisme multiseluler bersifat heterotrof yang termasuk dalam anggota cendawan (fungi). Kapang memiliki filamen yang bercabang (hifa) dan dapat bereproduksi dengan spora (Baron 1996; Dharmaputra 2014). Pertumbuhan kapang dipengaruhi oleh letak geografis dan kondisi iklim suatu negara. Indonesia sebagai negara tropis dengan suhu, curah hujan dan kelembaban yang tinggi, sangat kondusif untuk perkembangbiakan kapang pada berbagai komoditas pertanian. Komoditas pertanian seperti biji-bijian, bahan pakan, bahan pangan yang

rusak dan mempunyai kadar air yang tinggi sangat mudah tercemar kapang dan mikotoksin (Bahri & Maryam 2003; Bahri et al. 2005; Rachmawati 2005).

Mikotoksin merupakan metabolit sekunder dari kapang toksigenik genus *Aspergillus*, *Penicillium* dan *Fusarium*. Lebih dari 300 mikotoksin telah diidentifikasi, namun sekitar hanya 30 jenis yang diketahui benar-benar toksik. Kapang *Aspergillus flavus* dan *A. parasiticus* dapat menghasilkan aflatoksin (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2) sedangkan *A. ochraceus* dapat menghasilkan okratoksin, *Penicillium* sp memproduksi aflatoksin dan okratoksin, sedangkan *Fusarium* sp menghasilkan fumonisin, trikotesena,

deoksinivalenol dan zearalenon (Lattanzio et al. 2007; EFSA 2009; Saeger 2011).

Mikotoksin dapat mempengaruhi kesehatan manusia dan hewan, produktivitas, perekonomian, serta perdagangan dunia. Mikotoksin bersifat karsinogenik, mutagenik, teratogenik, estrogenik, neurotoksik dan imunotoksik. Mikotoksin dapat menyebabkan penurunan performans, nafsu makan, berat badan, kekebalan (imunitas), gangguan reproduksi dan residu pada produk yang dihasilkannya (Zain 2010).

Pakan ternak berasal dari beberapa jenis biji-bijian dan bahan lainnya yang rentan terhahap kontaminasi mikotoksin. Kontaminasi mikotoksin pada pakan, selain dapat menyebabkan berbagai penyakit pada ternak (mikotoksikosis) juga dapat menimbulkan residu pada produk ternak yang dapat mempengaruhi kesehatan manusia. Telah banyak hasil penelitian yang menunjukkan bahwa pakan yang terkontaminasi mikotoksin dapat menghasilkan residu pada produk pangan asal hewan antara lain pada daging, telur dan susu sehingga membahayakan kesehatan manusia (Abbas 2005; Widiastuti 2006; Herzallah 2013; Widiastuti 2014).

Semakin meningkat penelitian tentang mikotoksin yang berpengaruh bagi kesehatan hewan dan manusia, semakin meningkat pula kepedulian akan bahaya mikotoksin baik pada pangan maupun pakan sehingga diperlukan upaya pengendaliannya. Pencegahan dan detoksifikasi mikotoksin dapat dilakukan melalui manajemen yang baik, perlakuan fisik, kimia, biologi dan penggunaan bahan pengikat mikotoksin (Maryam 2006; Kolossova et al. 2009; Grenier & Applegate 2012).

Bahan pengikat mikotoksin ditambahkan pada pakan dengan tujuan untuk mengurangi kontaminasi dan memberi perlindungan terhadap tubuh hewan dari bahaya mikotoksin. Salah satu strategi untuk mengurangi kontaminasi adalah menurunkan bioavailabilitas dengan menggunakan bahan pengikat mikotoksin yang terkandung pada pakan sehingga dapat mengurangi distribusi mikotoksin dalam darah dan organ (EFSA 2009). Penelitian dan penggunaan bahan pengikat mikotoksin banyak dilakukan di berbagai negara di dunia, karena selain mengurangi kasus mikotoksikosis pada hewan juga menurunkan residu mikotoksin pada produk hewan. Makalah ini membahas tentang penggunaan bahan pengikat mikotoksin untuk pengendalian kontaminasi mikotoksin pada pakan ternak. Diharapkan melalui pemaparan ini dapat diperoleh solusi pengendalian kontaminasi mikotoksin yang efektif dan efisien melalui penggunaan bahan pengikat mikotoksin.

MIKOTOKSIN DAN EFEK TOKSIK

Mikotoksin adalah senyawa toksik metabolit sekunder dari beberapa genus kapang toksigenik yang tumbuh pada bahan pangan dan pakan. Efek toksik mikotoksin bervariasi yang dipengaruhi oleh sifat kimia, biologik dan toksikologik yang berbeda-beda. Selain itu, toksisitas mikotoksin ditentukan juga oleh dosis/jumlah mikotoksin yang dikonsumsi, rute dan lamanya paparan, spesies, bangsa (*breed*), umur, jenis kelamin, status kesehatan dan gizi, serta efek sinergis dari berbagai mikotoksin yang secara bersamaan terdapat pada pangan, pakan, bahan pangan dan bahan pakan. Toksisitas mikotoksin akan semakin berbahaya apabila dalam suatu individu terdapat beberapa jenis mikotoksin (Eijk 2003; Kolossova et al. 2009).

Paparan mikotoksin ke dalam tubuh dapat melalui rute ingesti (melalui mulut/saluran pencernaan), dermal (kulit) dan inhalasi (saluran pernafasan). Hewan monogastrik lebih sensitif terhadap mikotoksin, sedangkan hewan ruminansia lebih resisten terhadap mikotoksin karena mikroba rumen dapat mendegradasi mikotoksin (Zain 2010).

PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN KONTAMINASI MIKOTOKSIN

Penerapan manajemen yang baik

Pencegahan dan pengendalian kontaminasi mikotoksin dapat dilakukan dengan penerapan manajemen yang baik *Good Management Practices* (GMP) dan *Hazard Analysis Critical Control Point* (HACCP) selama produksi bahan pakan yang dimulai dari proses penanaman, pemanenan dan penyimpanan. Hal tersebut meliputi: (1) Proses penanaman: Pemilihan varietas tanaman yang resisten terhadap kapang, penerapan rotasi tanam, penggunaan bahan kimia yang tepat, irigasi yang baik untuk mencegah stres pada tanaman, pencegahan insekta perusak tanaman yang berperan sebagai vektor dalam perkembangbiakan kapang; (2) Proses pemanenan: Pencegahan agar hasil panen tidak jatuh ke tanah untuk menekan kontaminasi mikotoksin, pencegahan keterlambatan waktu panen (kontaminasi mikotoksin meningkat pada musim penghujan dan musim dingin), pemeliharaan peralatan panen dan faktor transportasi (kelembaban peralatan) dalam kondisi baik; (3) Proses penyimpanan: Penyimpanan biji-bijian pada suhu dingin dan kering (temperatur dan kelembaban terkontrol), terbebas dari hujan dan sumber air yang lain, fasilitas penyimpanan

bersih dan hindari dari serangan hama (Grenier & Applegate 2012; Devreese et al. 2013; Deng et al. 2014).

Perlakuan fisik

Produk pertanian seperti biji-bijian merupakan sumber bahan baku pakan ternak yang mudah terkontaminasi mikotoksin. Hal ini dapat diminimalkan dengan perlakuan fisik antara lain melalui pencucian, penggosokan, penyortiran, pemisahan, pengapungan, pemanasan, pembakaran, iradiasi dengan sinar ultra violet dan sterilisasi dengan autoklaf. Metode fisik tidak sepenuhnya berhasil karena tergantung pada tingkat keparahan kontaminasi mikotoksin dan bahkan dapat merusak nutrisi penting dalam pakan (Abbas 2005; Kolossova et al. 2009).

Perlakuan kimia

Metode detoksifikasi secara kimia dapat dilakukan melalui reduksi dan oksidasi menggunakan asam, alkali, garam, klorin yang mempunyai kemampuan mendegradasi mikotoksin. Penambahan asam (*salicylic*, *sulfamic* dan *sulfosalysilic*) menjadikan konversi AFB1 dan AFG1 (toksisitas tinggi) menjadi AFB2 dan AFG2 (toksisitas lebih rendah), sedangkan bahan alkali menghidrolisis cincin lakton pada AFB1 menggunakan hidroksida. Selain itu, detoksifikasi mikotoksin juga dapat dilakukan melalui perlakuan dengan amoniasi dan ozonasi (Kolossova et al. 2009; Abbas 2005). Dari beberapa metode detoksifikasi secara kimia, metode amoniasi yang paling banyak digunakan untuk dekontaminasi aflatoksin. Perlakuan amoniasi banyak digunakan pada industri, karena dapat menurunkan AFB1 hingga 99% (Allameh et al. 2005). Namun, metode detoksifikasi secara kimia bisa menyebabkan toksisitas sehingga tidak diijinkan di Eropa, akan tetapi di Amerika hanya metode amoniasi yang mendapat lisensi untuk detoksifikasi aflatoksin (Devreese et al. 2013).

Perlakuan biologis

Pengendalian mikotoksin dapat juga dilakukan dengan menggunakan agen biotransformasi untuk mendegradasi senyawa toksik menjadi tidak toksik. Agen biotransformasi meliputi bakteri, kapang, khamir dan enzim. Mikroba yang digunakan sebagai pengendali mikotoksin meliputi *Trichosporon mycotoxinivorans*, *Eubacterium*, *Nocardia*, *Sphingomonas*, *Stenophomonas*, *Rhodococcus*, *Ralstonia*, *Rhizopus*. Mikroba tersebut akan menyerap mikotoksin dalam usus hewan. *T. mycotoxinivorans* terbukti efektif sebagai agen biotransformasi terhadap

okratoksin dan zearalenon, sedangkan *N. corynebacteroides* efektif terhadap penanggulangan aflatoksin. Enzim juga berpotensi dalam pengendalian mikotoksin diantaranya enzim protease A, pancreatin, carboxypeptidase A, epoxidase dan lactonohydrolase (Schatzmayr et al. 2006; EFSA 2009; Hartinger & Moll 2011).

Bahan pengikat mikotoksin

Pengendalian mikotoksin juga dapat dilakukan dengan penggunaan bahan pengikat mikotoksin dalam pakan yang dapat mengurangi jumlah mikotoksin yang masuk ke dalam tubuh hewan (EFSA 2009).

BAHAN PENGIKAT MIKOTOKSIN DAN MEKANISME KERJANYA

Salah satu strategi untuk menurunkan masuknya mikotoksin ke dalam tubuh hewan adalah dengan menggunakan bahan pengikat mikotoksin. Bahan pengikat mikotoksin merupakan suatu senyawa dengan berat molekul besar yang bersifat seperti *chemical sponge* yang dapat mengikat mikotoksin di dalam saluran pencernaan hewan dan selanjutnya dikeluarkan lewat feses. Bahan tersebut juga dapat menurunkan kontaminasi mikotoksin pada pakan sehingga dapat mengurangi distribusi mikotoksin ke dalam darah dan organ tubuh hewan yang pada akhirnya dapat mencegah atau menurunkan mikotoksikosis pada hewan dan meningkatkan keamanan pangan produk ternak (EFSA 2009; Kolossova et al. 2009; Brezonik & Arnold 2011).

Bahan pengikat mikotoksin biasanya ditambahkan sebagai *feed additive* (imbuhan pakan). Persyaratan regulasi bahan pengikat mikotoksin sebagai imbuhan pakan harus memperhatikan efektivitasnya terhadap mikotoksin dan dibuktikan dengan uji *in vitro* maupun *in vivo*, faktor stabilitas, terbukti aman bagi hewan, manusia dan lingkungan, target spesies, serta tidak menimbulkan residu pada produk ternak (EFSA 2012). Jenis-jenis bahan pengikat mikotoksin yang sering digunakan antara lain:

Bahan pengikat mikotoksin anorganik

Bahan pengikat mikotoksin anorganik berasal dari bahan-bahan anorganik (Tabel 1). Efektivitas bahan pengikat ini tergantung dari struktur kimianya dan jenis mikotoksin yang akan diserap. Hal lain yang penting untuk diperhatikan adalah struktur fisik dari bahan pengikat mikotoksin, ukuran pori dan permukaan area yang dapat diakses. Selain itu, polaritas, kelarutan, bentuk dan distribusi muatan juga dapat mempengaruhi efikasi. Kapasitas pengikatan yang tinggi dipengaruhi

oleh area permukaan dan afinitas kimia antara bahan pengikat mikotoksin dengan mikotoksin (Devreese et al. 2013).

Aluminosilikat

Aluminosilikat yang terdapat dalam tanah liat (*clay*) secara komersial sudah digunakan sebagai imbuhan pakan untuk memperbaiki sifat fisik pakan ternak dan sebagai bahan pengikat mikotoksin. Aluminosilikat digunakan lebih dari 2% dalam pakan sebagai agen anti penggumpalan. Penelitian dengan menggunakan aluminosilikat sebagai bahan pengikat mikotoksin paling banyak dilakukan, terutama *Hydrated Sodium Calcium Aluminosilicate* (HSCAS), zeolit (kriptolit) dan aluminosilikat. Grup Aluminosilikat mempunyai dua subkelas yang penting yaitu fillosilikat dan tektosilikat. Fillosilikat memiliki struktur seperti lembaran, silikat (silikon dan oksigen) tetrahedral, sedangkan tektosilikat memiliki struktur kerangka tiga dimensi tetrahedral. Grup aluminosilikat yang termasuk subkelas fillosilikat antara lain bentonit, montmorillonit, smektit, kaolinit dan illit, sedangkan yang termasuk subkelas tektosilikat yaitu zeolit/kriptolit (EFSA 2009; Brezonik & William 2011; Kolosova & Stroka 2011).

Mekanisme kerja subkelas fillosilikat adalah melalui pertukaran kation yang mampu menetralkan muatan *interlayer* dalam fillosilikat terhadap aflatoxin. Kapasitas penukar kation (*Cation Exchange Capacity* atau CEC) merupakan ukuran kapasitas seberapa besar kation yang dapat bertukar yang memiliki perbedaan tipe kation dasar (K^+ , Na^+ , Mg^{++} and Ca^{++}) dan mempunyai perbedaan sifat dalam afinitas atau pengikatannya (De Mil et al. 2015).

Bentonit berasal dari abu vulkanik, bersifat non-iritan bagi mata, inhalasi dan kulit sehingga aman digunakan serta dapat menyerap agen karena memiliki lapisan mikrostruktur kristalin dan komposisi variabel. Bentonit ditambahkan dalam pakan sebagai bahan pengikat mikotoksin dengan persentase yang direkomendasikan adalah 0,05-0,3% dari total pakan. Bentonit yang diberikan lebih dari 0,5% dapat menurunkan mineral mangan, berinteraksi dengan *coccidiostat* dan obat yang lain, namun tidak mengikat vitamin. Bentonit terbukti dapat menurunkan aflatoxin dalam susu (EFSA 2009; 2011). Hasil penelitian menunjukkan bahwa bentonit dengan struktur *octahedral cis-vacant* lebih efektif daripada *trans-vacant* dalam menyerap aflatoxin (Vekiru 2015).

Hydrated Sodium Calcium Aluminosilicate mengandung ion kalsium dan proton yang telah diteliti sebagai enterosorbent selektif dan dapat mengikat aflatoxin dalam saluran pencernaan hewan, serta menurunkan toksisitas melalui proses bioavailabilitas. Aluminosilikat HSCAS kurang efektif dalam

mencegah efek toksik dari fumonisin, trikotesena dan zeralenon karena bersifat nonpolar (Kolosova & Stroka 2011; Devreese et al. 2013).

Aluminosilikat HSCAS efektif untuk pengikatan aflatoxin dalam pangan dan pakan. Mekanisme pengikatan AFB1 dapat terjadi karena adanya pembentukan kompleks sistem β -carbonyl dari molekul aflatoxin dengan ion aluminium dari HSCAS. Aluminosilikat ini memiliki struktur *interlayer* pipih dimana planar AFB1 dapat terikat. Interaksi ini didasarkan pada muatan negatif dari HSCAS dengan sebagian muatan positif dikarbonil dari AFB1 (Philips 1999; Philips et al. 2008).

Smektit dan senyawa anorganik tidak beracun dapat digunakan untuk mengikat aflatoxin dalam pakan atau pangan yang terkontaminasi dan mencegah toksitas. Smektit dan montmorillonit memiliki luas permukaan 800 m²/g. Untuk meningkatkan pengikatan mikotoksin dilakukan modifikasi permukaan dengan mengganti kation anorganik menjadi kation organik. Mekanisme smektit dalam pengikatan AFB1 secara spektroskopi infra merah menunjukkan adanya ikatan hidrogen antara gugus karbonil AFB1 dan air hidrasi dari pertukaran kation dalam smektit. Kekuatan ikatan ini akan dominan pada kondisi yang lembab (Jaynes et al. 2011).

Mekanisme interaksi antara smektit dan aflatoxin dapat terjadi dengan aksesibilitas ruang *interlayer* smektit ke dalam struktur aflatoxin, jenis ikatan utama antara molekul yang teradsorpsi aflatoxin dan smektit, serta dipengaruhi oleh ukuran dan polaritas yang sesuai antara molekul aflatoxin dan kemampuan menyerap dengan skala nanometer dalam *interlayer* dari smektit. Data hasil eksperimental dengan spektroskopi inframerah dan pemodelan molekuler menunjukkan bahwa pentingnya atom karbonil oksigen dalam ikatan antara molekul AFB1 dan smektit. Interaksi umum ion-dipol dan jembatan air diamati dalam adsorpsi molekul aflatoxin. Kation divalen dengan energi hidrasi yang lebih rendah mengakibatkan smektit memiliki afinitas dan kapasitas adsorpsi yang lebih tinggi terhadap aflatoxin (Deng et al. 2014).

Montmorillonit mengandung kalsium yang merupakan kation utama yang dapat berpindah apabila magnesium, potasium dan sodium jumlahnya sangat rendah. Ion kalsium dalam interlamelar berposisi aktif sebagai pengikat AFB1. Penambahan tembaga dalam montmorillonit berpengaruh menambah pengikatan AFB1. Zeolit atau *clinoptilolite* merupakan senyawa alumina silikat terhidrasi yang secara fisik dan kimia mempunyai kemampuan sebagai penyerap (*absorbent*), penukar kation dan sebagai katalis (EFSA 2009; Kolosova & Stroka 2011).

Zeolit/*clinoptilolite* yang merupakan subkelas tektosilikat dapat ditambahkan dalam pakan karena mempunyai keuntungan dalam meningkatkan

penyerapan nutrisi, memiliki efek positif mikroflora dalam usus dan dapat menurunkan efek negatif mikotoksin. Penelitian pada ayam petelur dengan menambahkan 2% zeolit/*clinoptilolite* pada pakan dapat meningkatkan rata-rata berat telur sebesar 64,69 g dibandingkan dengan kontrol sebesar 63,73 g, selain itu jumlah konsumsi pakan per hari juga lebih efisien (114 g/ekor) dibandingkan dengan kontrol (118 g/ekor) (Machacek et al. 2010). Penambahan zeolit 1% dalam pakan ayam pedaging terbukti efektif menurunkan efek aflatoksikosis yaitu meningkatkan berat badan dan mencegah kerusakan hati akibat aflatoksikosis (Miazzo et al. 2000).

Karbon aktif

Karbon aktif merupakan serbuk berwarna hitam dengan ukuran rata-rata 0,55-0,75 mm, bersifat tidak mudah larut, dibentuk dengan pirolisis beberapa senyawa organik dengan proses aktivasi dan pengembangan struktur yang berpori banyak. Permukaan rasio massa karbon aktif bervariasi dengan kisaran 500-3.500 m²/g. Mekanisme kerja karbon aktif yaitu dengan cara penyerapan, filtrasi, pertukaran ion dan oksidasi permukaan. Karbon aktif banyak digunakan dalam pengobatan untuk menyerap toksin pada kasus keracunan dan merupakan antidota universal (Avantaggiato et al. 2003; EFSA 2009; Kolosova & Stroka 2011).

Karbon aktif terbukti dapat menurunkan deoksinivalenol dan nivalenol hingga 51 dan 21% pada usus babi secara *in vitro*, namun karbon aktif kurang efektif dalam menyerap zearalenon. Karbon aktif tidak hanya menyerap mikotoksin tetapi juga nutrisi penting dalam pakan seperti vitamin dan mineral. Mekanisme penyerapan dan proses pengikatan karbon aktif terhadap mikotoksin tergantung dari sumber bahan, permukaan area dan distribusi ukuran pori (Huwig et al. 2001; Avantaggiato et al. 2004).

Penelitian yang dilakukan secara *in vitro* pada *gastro intestinal* babi membuktikan bahwa kombinasi karbon aktif dengan aluminosilikat dapat digunakan untuk menyerap multi mikotoksin. Karbon aktif yang ditambahkan dengan aluminosilikat dapat menyerap 88% aflatoksin B1, 44% zearalenon, 29% fumonisin dan 29% okratoksin. Aflatoksin B1 dan zearalenon lebih besar persentase absorpsinya karena bersifat hidrofobik (Avantaggiato et al. 2007).

Penelitian pada pakan babi dengan menggunakan karbon aktif terbukti mencegah penyerapan deoksinivalenol dalam usus sehingga deoksinivalenol tidak terdeteksi dalam plasma darah babi (Devreese et al. 2014). Karbon aktif yang diproses dengan memperkecil ukuran partikel dan perluasan area permukaan disebut karbon superaktif. Karbon superaktif yang ditambahkan dalam pakan ayam pedaging terbukti

efektif dalam menurunkan toksisitas aflatoksin, namun kurang efektif terhadap trikotesena (Edrington et al. 1997).

Bahan pengikat mikotoksin organik

Bahan pengikat mikotoksin organik berasal dari bahan-bahan organik seperti mikroba dan tumbuhan, diantaranya adalah *Saccharomyces cerevisiae* dan bakteri asam laktat (*Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*) (Tabel 1). Mikroba berfungsi sebagai agen biodegradasi atau biotransformasi mikotoksin sehingga menurunkan metabolit toksik. Mikroba tersebut di dalam saluran cerna hewan akan menyerap mikotoksin. Penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* telah banyak dilakukan untuk menguji potensi mikroba dalam menurunkan mikotoksin. Salah satu jenis mikroba khamir yang digunakan sebagai bahan pengikat mikotoksin yaitu *S. cerevisiae*. Dinding sel khamir mengandung protein dan karbohidrat (glukosa, manosa, N-asetilglukosamin). Glukan dan manan merupakan glukosa utama yang ditemukan dalam *S. cerevisiae* (EFSA 2009; Kolosova & Stroka 2011).

Di dunia terdapat sekitar 30 produk komersial bahan pengikat mikotoksin yang berbahan dinding sel khamir. Salah satu komponen dinding sel khamir yang berfungsi dalam pengikatan mikotoksin adalah glukan. Selain dalam khamir, glukan dapat ditemukan dalam sereal, alga dan jamur. Glukan yang berasal dari khamir merupakan komponen utama dinding sel (lapisan dalam) dan berasosiasi dengan komponen yang lainnya seperti kitin. Aktivitas glukan dipengaruhi oleh struktur primer, kelarutan, derajat percabangan, berat molekul, serta polimer. Produsen produk dengan bahan yang mengandung glukan dari dinding sel khamir mengklaim bahwa glukan selain meningkatkan pertumbuhan juga dapat mengikat mikotoksin yang telah diteliti secara *in vitro* dan *in vivo* terutama untuk mengikat zearalenon tanpa mengubah nilai gizi (mineral dan vitamin) (Fruhauf 2012).

Penelitian dengan bahan pengikat glukomanan (0,2% dalam pakan) dari dinding sel khamir *S. cerevisiae* terbukti efektif dalam mengatasi aflatoksikosis secara *in vivo* pada indukan ayam pedaging yang dapat meningkatkan efisiensi pakan dan produksi telur dibandingkan dengan menggunakan bahan pengikat bentonit (1%) dan *Spirulina platensis* (0,1%) (Manafi et al. 2012). Pemberian 0,2% polimer dinding sel khamir pada pakan ayam pedaging terbukti dapat menurunkan efek toksisitas deoksinivalenol (Smith et al. 2001). Dinding sel khamir *S. cerevisiae* juga memiliki kapasitas untuk menyerap zearalenon dan mengurangi bioavailabilitas toksin dalam saluran pencernaan. Dinding sel tersebut ditambahkan ke dalam pakan hewan sebagai imbuhan pakan. *Strain* dari

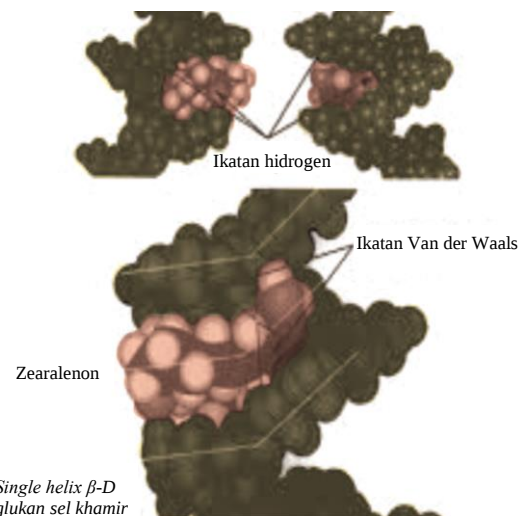
Tabel 1. Bahan pengikat mikotoksin yang pernah digunakan

Jenis bahan pengikat	Mikotoksin	Sumber
Anorganik:		
Bentonit	Aflatoksin	Vekiru et al. (2015)
<i>Hydrated Sodium Calcium Aluminosilicate</i> (HSCAS)	Aflatoksin	Phillips (1999); Phillips et al. (2008); Kolosova & Stroka (2011); Devreese et al. (2013)
Smektit	Aflatoksin	Jaynes & Zartman (2011); Deng et al. (2014)
Karbon aktif	Aflatoksin B1, zearalenon, fumonisin dan okratoksin	Avantaggiato et al. (2007)
	Deoksinivalenol dan nivalenol	Avantaggiato et al. (2004)
	Deoksinivalenol	Devreese et al. (2014)
	Aflatoksin	Edrington et al. (1997)
Zeolit/clinoptilolite	Aflatoksin	Miazzo et al. (2000)
Organik:		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Zearalenon	Yiannikouris et al. (2004); Jouany et al. (2005); Fruhauf et al. (2012)
	Deoksinivalenol	Smith et al. (2001)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Aflatoksin	Attia et al. (2013)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> dan <i>Propionibacterium freudenreichii</i>	Aflatoksin B1	Gratz et al. (2005)
<i>Enterococcus faecium</i>	Aflatoksin B1	Topcu et al. (2010)
<i>Candida parapsilosis</i>	Aflatoksin B1, B2, G1, G2	Niknejad et al. (2012)
<i>Cholestyramin</i>	Okratoksin, fumonisin dan zearalenon	Avantaggiato et al. (2003); Solfrizzo et al. (2001a)

S. cerevisiae mempengaruhi pengikatan toksin, karena kandungan glukannya berbeda-beda. Semakin tinggi kandungan β -D glukannya dalam dinding sel maka akan semakin tinggi kemampuan afinitas pengikatan toksin. Jika jumlah kitin semakin banyak dalam dinding sel maka afinitas terhadap toksin semakin besar, karena kitin akan menurunkan fleksibilitas dinding sel yang akan membatasi akses pengikatan zearalenon. Mekanisme pengikatan terjadi karena kesamaan geometri molekuler antara glukannya dengan zearalenon serta interaksi elektrostatis dan hidrofobik struktur tiga dimensi β -D glukannya *single helix* dengan zearalenon (Gambar 1) (Yiannikouris 2004; Jouany 2005).

Penambahan bakteri *L. acidophilus* pada pakan ayam pedaging yang diberi aflatoksin terbukti paling efektif dibandingkan dengan *mannan oligosakarida* dan HSCAS. *L. acidophilus* yang ditambahkan ke dalam pakan dapat meningkatkan pertumbuhan hingga 14,7% pada ayam yang diberi aflatoksin, namun kurang efektif dalam memperbaiki morfologi hati, bursa fabrisius dan thymus yang disebabkan oleh efek negatif aflatoksin. *L. acidophilus* juga berfungsi baik dalam pengendalian mikroflora pada saluran pencernaan (Attia et al. 2013). Kombinasi bakteri *L. rhamnosus* dan *P. freudenreichii* terbukti dapat menurunkan AFB1 57-66% pada penelitian secara *in vitro* dan 25% secara

ex vivo (Gratz et al. 2005). Penelitian bakteri *E. faecium* terbukti dapat menurunkan aflatoksin B1 hingga 37,5% (Topcu et al. 2010). *C. parapsilosis* yang merupakan salah satu jenis khamir juga dapat menurunkan aflatoksin B1, B2, G1 dan G2 (Niknejad et al. 2012).

**Gambar 1.** Ikatan zearalenon dengan *single helix* β -D glukannya sel khamir

Sumber: Diaz (2008) yang dimodifikasi

Polimer sintetik juga merupakan organik bahan pengikat mikotoksin yang meliputi *cholestyramin*, *divinylbenzene-styrene* dan *polyvinylpyrrolidone*. *Cholestyramin* merupakan senyawa anionik yang dapat menyerap senyawa netral atau kationik dengan ikatan nonspesifik. *Cholestyramin* efektif mengikat okratoksin, fumonisin dan zearalenon secara *in vitro*, namun tidak mengabsorpsi nutrisi penting seperti vitamin dan mineral. (Solfrizzo et al. 2001a; Avantaggiato et al 2003).

Kombinasi bahan pengikat mikotoksin anorganik dan organik

Pengujian kombinasi bahan pengikat mikotoksin anorganik dan organik menunjukkan hasil yang lebih efektif dan efisien dibandingkan dengan hanya menggunakan salah satu jenis bahan anorganik atau organik bahan pengikat mikotoksin. Bahan pengikat mikotoksin dengan bahan campuran yang terdiri dari 1,5% karbon aktif, 1,5% zeolit dan 0,5% khamir lebih efektif dibandingkan dengan hanya menggunakan karbon aktif dalam penanggulangan aflatoksikosis secara *in vivo* pada ayam pedaging (Khadem et al. 2012).

Penelitian secara *in vitro* menggunakan bentonit, karbon aktif dan *cholestyramine* terbukti cukup baik sebagai pengikat toksin untuk fumonisin (Hartinger & Moll 2011). Penelitian dengan menggabungkan bentonit, *S. platensis* dan glukomanan dari dinding sel khamir *S. cerevisiae* terbukti efektif dalam mengatasi aflatoksikosis pada indukan ayam pedaging yang dapat meningkatkan efisiensi pakan dan produksi telur (Manafi et al. 2012).

Kombinasi sodium bentonit, mannan oligosakarida dan humat/humus terbukti dapat memproteksi efek dari aflatoksikosis (Ghahri et al. 2010). Penelitian secara *in vitro* juga membuktikan bahwa dinding sel khamir yang dikombinasi dengan karbon aktif dengan rasio 75:25 terbukti efektif dalam mengikat zearalenon (Bordini et al. 2014). Kombinasi karbon aktif dan *cholestyramine* sebagai bahan pengikat mikotoksin terhadap zearalenon terbukti efektif sebagai material adsorben, tanpa mempengaruhi penyerapan nutrisi penting seperti vitamin dan mineral (Avantaggiato et al. 2003).

PENGUJIAN EFEKTIVITAS BAHAN PENGIKAT MIKOTOKSIN

Metode *in vitro*

Metode untuk pengujian bahan pengikat mikotoksin dapat dilakukan dari metode *in vitro* yang sederhana hingga metode *in vivo*. Metode *in vitro*

berbasis adsorpsi dengan menggunakan cairan *gastro intestinal*, *buffer* dan sel kultur. Penelitian secara *in vitro* dapat menggunakan dosis tunggal atau dengan beberapa konsentrasi (isoterm). Metode *in vitro* biasanya dilakukan untuk memilih bahan pengikat mikotoksin yang paling potensial yang selanjutnya diuji secara *in vivo* (Kolosova & Stroka 2011). Metode *in vitro* dilakukan melalui mekanisme adsorpsi yang dipengaruhi oleh keasaman (pH). Pada pH rendah, kondisinya sesuai dengan kondisi pada lambung hewan, dengan kelebihan muatan positif karena kehadiran proton asam (H^+). Pada pH tinggi sesuai dengan kondisi pada usus besar, kelebihan muatan negatif (OH^-). Pengikatan mikotoksin dengan bahan pengikat toksin biasanya dilakukan pada pH 3 sesuai dengan kondisi di dalam lambung, kemudian diinkubasi pada pH yang lebih tinggi atau netral (pH 6,8) sesuai kondisi usus belakang/usus besar. Efikasi pengikatan mikotoksin tergantung pada adsorpsi dan desorpsi (Bindhu & Jin 2010).

Penelitian secara *in vitro* dengan cairan *gastro intestinal* babi menggunakan karbon aktif dan *cholestyramine* sebagai bahan pengikat mikotoksin terhadap toksin zearalenon terbukti efektif sebagai material pengikat tanpa mempengaruhi penyerapan nutrisi penting seperti vitamin dan mineral (Avantaggiato et al. 2003). Sebanyak 14 jenis bahan pengikat diuji terhadap deoksinivalenol dan nivalenol dengan media *buffer* pH 3 dan 8 sebagai skrining tes, lalu dilanjutkan pengujian dengan menggunakan cairan *gastro intestinal* babi (Avantaggiato et al. 2004).

Penelitian dengan menggunakan 18 jenis bahan pengikat mikotoksin secara *in vitro* dapat menurunkan kadar kontaminasi zearalenon, fumonisin dan okratoksin A. Pengujian dilakukan dengan menggunakan model *gastro intestinal* dinamik dari cairan *gastro intestinal* babi yang dikontrol dengan menggunakan komputer (Avantaggiato et al. 2007). Faktor pH berpengaruh terhadap gugus fenolik hidroksil dari zearalenon yang merupakan status ionisasi dari gugus fungsi pengikat mikotoksin. Dalam jangka panjang, pH yang rendah dapat mendegradasi mineral (De Mil 2015).

Penelitian serupa yang telah dilakukan di Indonesia juga menunjukkan hasil cukup efektif. Penelitian dilakukan secara *in vitro* dengan media *Ringer's* yang mengandung cairan *gastro intestinal* dengan bahan pengikat mikotoksin untuk menyerap aflatoksin B₁, fumonisin B₁, okratoksin, deoksinivalenol dan zearalenon (Rachmawati 2007; 2001). Penelitian dengan menggunakan 1% zeolit untuk menyerap aflatoksin pada media cairan *Ringer's* terbukti memiliki efektivitas pengikatan hingga >99,4% (Rachmawati 2010). Bahan pengikat mikotoksin jenis bentonit, zeolit dan karbon aktif diuji terhadap aflatoksin dengan menggunakan media cairan

saluran pencernaan (rumen, abomasum dan usus) dengan hasil kapasitas adsorben dipengaruhi oleh pH medium. Adsorbansi tertinggi terjadi dengan menggunakan bentonit pada media cairan rumen (pH 5-7,5) dan pH abomasum (<pH 5) (Sumantri et al. 2012).

Metode *in vivo*

Kriteria pengikat mikotoksin untuk penelitian *in vivo* meliputi ketersediaan nutrisi yang penting untuk hewan, bukan sebagai *growth promoter*, dapat memperbaiki kondisi organ, mikotoksin diekskresikan melalui feses dan memiliki spektrum luas terhadap berbagai mikotoksin, serta dapat memperbaiki kondisi imun hewan (Kolosova & Stroka 2011).

Penelitian pada ayam pedaging yang diberi pakan mengandung aflatoksin dan *clinoptilolite*, terlihat hasil yang cukup baik secara patologi anatomi dan histopatologi (Ortatli et al. 2005). Penelitian pada ayam pedaging yang diberi pakan mengandung fumonisin dan bahan pengikat mikotoksin jenis bentonit dan zeolit, menunjukkan aktivitas *Aspartate Aminotransferase* (AST) yang bagus dalam sampel darah. Ayam yang terpapar fumonisin memiliki kadar AST yang tinggi dibandingkan dengan ayam yang diberi bahan pengikat mikotoksin, selain itu juga pada hasil pemeriksaan patologi anatomi dan histopatologi menunjukkan penurunan tingkat kerusakan pada hati, dimana yang diberi bentonit lebih protektif dibandingkan dengan zeolit (Olvera et al. 2012).

Karbon aktif sebagai bahan pengikat aflatoksin dan trikotesena pada ayam pedaging menunjukkan hasil *Feed Consumption Rate* (FCR) yang lebih baik. Karbon aktif lebih efektif untuk mengurangi aflatoksin dibandingkan dengan trikotesena. Hal ini dimungkinkan karena efek protektif tergantung pada molekul toksik dari mikotoksin tertentu dan reaksi kimia dalam saluran *gastro intestinal* (Edrington et al. 1997). Penambahan karbon aktif sebanyak 20 mg/g pakan tidak dapat menurunkan toksisitas fumonisin secara *in vivo* pada tikus, walaupun penelitian secara *in vitro* menunjukkan hasil yang bagus dalam pengikatan karbon aktif terhadap fumonisin. Hal ini membuktikan bahwa hasil penelitian secara *in vitro* tidak selalu berkorelasi dengan penelitian secara *in vivo* (Solfrizzo et al. 2001b). Namun demikian, penelitian *in vitro* dapat merupakan pengujian awal (*screening test*) untuk menyeleksi jenis dan mengetahui efektivitas bahan pengikat mikotoksin sebelum dilakukan pengujian *in vivo*, karena proses *in vivo* yang lebih lama serta membutuhkan biaya yang lebih besar (Vekiru 2015).

Penelitian secara *in vivo* di Indonesia juga dilakukan dengan bahan pengikat mikotoksin yang ditambahkan pada pakan sapi perah dapat terbukti meningkatkan kualitas kadar lemak, kadar protein total solid dan kuantitas/produksi susu (Khotimah &

Hartatie 2012). Hasil penelitian yang dilakukan pada ayam pedaging secara *in vivo* menunjukkan bahwa pengikat mikotoksin komersial cukup efektif dalam penanggulangan aflatoksikosis dan dapat meningkatkan titer antibodi terhadap penyakit *Newcastle Disease* (ND). Peningkatan titer antibodi ini berhubungan dengan peningkatan imunitas ayam yang diberi pakan dengan tambahan pengikat mikotoksin, karena efek aflatoksikosis dapat mengakibatkan menurunnya imunitas dalam tubuh (Saepulloh et al. 2011). Bahan pengikat mikotoksin terhadap penurunan residu aflatoksin B1 pada produk ayam pedaging (daging dan hati) terbukti efektif dengan pemberian HSCAS pada pakan ternak (Maryam et al. 2001).

PEMANFAATAN BAHAN PENGIKAT MIKOTOKSIN PADA PETERNAKAN DI INDONESIA

Pemanfaatan bahan pengikat mikotoksin perlu dilakukan secara berkesinambungan mengingat kondisi iklim di Indonesia yang mendukung pertumbuhan kapang penghasil mikotoksin dan juga banyaknya peternakan di Indonesia, baik ternak unggas maupun ruminansia. Bahan pengikat mikotoksin berpotensi dalam pengendalian kontaminasi mikotoksin, menurunkan kasus mikotoksikosis dan meningkatkan keamanan produk ternak untuk kesehatan manusia.

Beberapa jenis bahan pengikat mikotoksin yang beredar di Indonesia, ada yang berasal dari bahan anorganik, organik atau kombinasi keduanya. Untuk yang berasal dari anorganik harganya relatif lebih murah dibandingkan dengan yang berasal dari organik, namun untuk bahan organik memiliki efektivitas yang lebih luas terhadap beberapa mikotoksin. Jenis pengikat mikotoksin untuk ayam petelur berbeda dengan ayam pedaging karena masa produksinya lebih lama pada ayam petelur sehingga memerlukan bahan pengikat mikotoksin yang lebih luas spektrumnya (Agrina 2014).

Pengendalian mikotoksin dengan menggunakan bahan pengikat mikotoksin sudah dilakukan di Indonesia. Penelitian secara *in vitro* maupun *in vivo* tentang bahan pengikat mikotoksin juga dilakukan dengan berbagai bahan pengikat mikotoksin (Khotimah & Hartatie 2012; Maryam et al. 2001; Rachmawati 2001; Rachmawati 2007; Rachmawati 2010; Saepulloh et al. 2011; Sumantri, et al. 2012). Menurut Hendra Budi Setiawan (komunikasi pribadi), beberapa perusahaan di Indonesia sudah menyediakan bahan pengikat mikotoksin yang diproduksi sendiri ataupun di impor dari negara lain. Kesadaran peternak unggas sudah semakin meningkat terhadap pengendalian mikotoksin yang dapat berpengaruh terhadap peningkatan produksi, FCR dan imunitas tubuh hewan yang akan berpengaruh terhadap daya tahan tubuh

terhadap penyakit. Pada peternakan ruminansia (sapi, kambing, domba) dan peternakan lain (babi) penggunaan bahan pengikat mikotoksin belum sebanyak pada peternakan unggas.

Bahan pengikat mikotoksin untuk peternakan sapi juga diperlukan, terutama untuk sapi perah. Sapi perah mengonsumsi rumput dan pakan lain (konsentrat) dengan komposisi berbagai biji-bijian yang rentan terkontaminasi mikotoksin. Mikotoksin dapat menyebabkan masalah pada sapi perah antara lain berupa gangguan reproduksi dan penurunan produksi yang akan berdampak bagi perekonomian peternak. Menurut Widiastuti (2014), residu aflatoxin pada susu sapi dapat terjadi apabila pakan yang dikonsumsi terkontaminasi mikotoksin sehingga diperlukan sosialisasi tentang pemanfaatan dan efektivitas bahan pengikat mikotoksin agar para peternak mengetahui dan semakin sadar terhadap pengendalian mikotoksin dengan bahan pengikat mikotoksin.

KESIMPULAN

Pengendalian kontaminasi mikotoksin dapat dilakukan dengan berbagai cara dan salah satunya dengan menggunakan bahan pengikat mikotoksin. Bahan pengikat mikotoksin dapat berasal dari bahan anorganik, organik atau kombinasi keduanya. Bahan pengikat mikotoksin yang berasal dari kombinasi bahan anorganik dan organik terbukti lebih efektif dan efisien. Bahan pengikat mikotoksin efektif dan berpotensi dalam pengendalian kontaminasi mikotoksin serta menurunkan kasus mikotoksikosis. Penggunaan bahan pengikat mikotoksin perlu dilakukan untuk meningkatkan kesehatan hewan, menurunkan residu mikotoksin pada produk hewan yang dapat mempengaruhi kesehatan manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas HK. 2005. Aflatoxin and food safety. London (UK): CRC Press.
- Agrina. 2014. Cermat memilih antimikotoksin. Agrina. [Internet]. [disitasi 17 Februari 2016] Tersedia dari: <http://www.agrina-online.com/redesign2.php?rid=7&aid=4843>.
- Allameh A, Safamehr A, Mirhadi SA, Shivazad M, Razzaghi-Abyaneh M, Afshar-Naderi A. 2005. Evaluation of biochemical and production parameters of broiler chicks fed ammonia treated aflatoxin contaminated maize grains. *Anim Feed Sci Technol*. 122:289-301.
- Attia YA, Allakany HF, Abd Al-Hamid AE, Al-Saffar AA, Hassan RA, Mohamed NA. 2013. Capability of different non-nutritive feed additives on improving productive and physiological traits of broiler chicks fed diets with or without aflatoxin during the first 3 weeks of life. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 97:754-772.
- Avantaggiato G, Havenaar R, Visconti A. 2003. Assessing the zearalenone-binding activity of adsorbent materials during passage through a dynamic *in vitro* gastrointestinal model. *Food Chem Toxicol*. 41:1283-1290.
- Avantaggiato G, Havenaar R, Visconti A. 2004. Evaluation of the intestinal absorption of deoxynivalenol and nivalenol by an *in vitro* gastrointestinal model, and the binding efficacy of activated carbon and other adsorbent materials. *Food Chem Toxicol*. 42:817-824.
- Avantaggiato G, Havenaar R, Visconti A. 2007. Assessment of the multi-mycotoxin-binding efficacy of a carbon/aluminosilicate-based product in an *in vitro* gastrointestinal model. *J Agric Food Chem*. 55:4810-4819.
- Bahri S, Maryam R, Widiastuti R. 2005. Cemaran aflatoxin pada bahan pakan dan pakan di beberapa daerah Provinsi Lampung dan Jawa Timur. *JITV*. 10:236-241.
- Bahri S, Maryam R. 2003. Mikotoksin berbahaya dan pengaruhnya terhadap kesehatan hewan dan manusia. *Wartazoa*. 14:129-142.
- Baron S. 1996. Medical microbiology. Texas (US): University of Texas Medical.
- Bindhu L V, Jin KT. 2010. Mycotoxin binders-evaluation of efficiency by the *in vitro* method. *J Int Poult Prod*. 18.
- Boardini JG, Borsato D, Oliveira AS, Ono MA, Zaninelli TH, Hirooka E, Ono E. 2014. *In vitro* Zearalenone adsorption by a mixture of organic and inorganic adsorbents: Application of the box behnken approach. *World mycotoxin J*. 291-299.
- Brezonik PL, Arnold WA. 2011. Water chemistry: An introduction to the chemistry of natural and engineered aquatic systems. New York (US): Oxford University Press.
- De Mil, Devreese M, Baere SD, Ranst EV, Leckhout M, De Backer, Croubels. 2015. Characterization of 27 Mycotoxin binders & the relation with *in vitro* zearalenone adsorption at a single concentration. *J toxins*. 7:21-33.
- Deng Y, Liu L, Velazquez ALB, Szczerba, Dixon JB. 2014. Interaction of aflatoxin B1 with smectites: Inter accessibility, banding mechanisms, and size matching. In: Dixon JB, Velázquez ALB, Deng Y, editors. Aflatoxin control: Safeguarding animal feed with calcium smectite. Wisconsin (US): American Society of Agronomy and Soil Science Society of America. p. 27-43.
- Devreese M, Antonissen G, De Backer P, Croubels S. 2014. Efficacy of active carbon towards the absorption of deoxynivalenol in pigs. *Toxins (Basel)*. 6:2998-3004.
- Devreese M, De Backer P, Croubels S. 2013. Different methods to counteract mycotoxin production and its

- impact on animal health. Vlaams Diergeneesk Tijdschr. 82:181-189.
- Dharmaputra OS. 2014. Fungi, mycotoxins and their control in Indonesian food and feedstuff. Bogor (Indonesia): Seameo Biotrop.
- Diaz DE. 2008. A review on the use of mycotoxin sequestering agents in agricultural livestock production. Food contaminants. p.125-150.
- Edrington TS, Kubena LF, Harvey RB, Rottinghaus GE. 1997. Influence of a superactivated charcoal on the toxic effects of aflatoxin or T-2 toxin in growing broilers. Poult Sci. 76:1205-1211.
- EFSA. 2009. Review of Mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: Mode of action, efficacy and feed/food safety. European Food Safety Authority [Internet]. [cited 2014 Feb 4]. Available from: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/22e.pdf>
- EFSA. 2011. Scientific opinion on the safety and efficacy of bentonite (dioctahedral mont morillonite) as a feed additive for all species. European Food Safety Authority [Internet]. [cited 2016 Feb 19]. Available from: www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific-output/2007.pdf
- EFSA. 2012. Guidance for the preparation of dossiers for technological additives. European Food Safety Authority [Internet]. [cited 2016 Feb 21]. Available from: <http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/>
- van der Eijk C. 2003. New technologies improve mycotoxin elimination. Feed Mix. 11:8-10.
- Fruhauf S, Schwartz H, Ottner F, Krska R, Vekiru E. 2012. Yeast cell based feed additives: Studies on aflatoxin B₁ and zearalenone. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 29:217-31.
- Ghahri H, Habibia R, Fam MA. 2010. Effect of sodium bentonite, mannan oligosaccharide and humate on performance and serum biochemical parameters during aflatoxicosis in broiler chickens. J Glob Vet. 5:129-134.
- Grenier B, Applegate TJ. 2012. Reducing the impact of aflatoxins in livestock and poultry. ANSC [Internet]. [cited 2014 Feb 4]. Available from: <http://www.ag.purdue.edu/ANSC>
- Gratz S, Mykkanen H, El-Nezami H. 2005. Aflatoxin B₁ binding by a mixture of *Lactobacillus* and *Propionibacterium*: *in vitro* versus *ex vivo*. J Food Protect. 68: 2470-2474.
- Hartinger D, Moll W. 2011. Fumonisin elimination and prospects for detoxification by enzymatic transformation. World Mycotoxin J. 4:271-283.
- Herzallah AM. 2013. Aflatoxin B₁ residues in eggs and flesh of laying hes fe aflatoxin B₁ contaminated diet. Am J Agric Biol Sci. 8:156-161.
- Huwig A, Freimund S, Käppeli O, Dutler H. 2001. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. Toxicol Lett. 122:179-188.
- Jaynes WF, Zartman RE. 2011. Aflatoxin toxicity reduction in feed by enhanced binding to surface-modified clay additives. Toxins (Basel). 3:551-565.
- Jouany JP, Yiannikouris, Bertin G. 2005. The chemical bonds between mycotoxins and cell wall component of *Saccaromyces cerevisiae* have been identified. Arch Zootech. 2005:26-50.
- Khadem AA, Sharifi SD, Barati M, Borji M. 2012. Evaluation of the effectiveness of yeast, zeolite and active charcoal as aflatoxin absorbents in broiler diets. Glob Vet. 8:426-432.
- Khotimah K, Hartatie ES. 2012. Pengembangan formulasi konsentrat sapi perah dengan toksin binder untuk peningkatan kuantitas dan kualitas susu. Malang (Indonesia): Universitas Muhammadiyah Malang.
- Kolosova A, Stroka J. 2011. Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: A review. World Mycotoxin J. 4:225-256.
- Kolossova A, Stroka J, Breidbach A, Kroeger K, Ambrosio M, Bouten K, Ulberth F. 2009. Evaluation of the effect mycotoxin binders in animal feed on the analytical performance of standardised methods for the determination of mycotoxin in feed. JRC Eur. 54375:1-46.
- Lattanzio VMT, Solfrizzo M, Powers S, Visconti A. 2007. Simultaneous determination of aflatoxins, ochratoxin A and Fusarium toxins in maize by liquid chromatography/tandem mass spectrometry after multitoxin immunoaffinity cleanup. Rapid Commun Mass Spectrom. 21:3253-3261.
- Machacek M, Vecerek V, Mas N, Suchy P, Strakova E, Serman V, Herzig I. 2010. Effect of the feed additive clinoptilolite (zeofeed) on nutrition metabolism and production performance of laying hens. J Acta Vet. 79:29-34.
- Manafi M, Murthy HNN, Pirany N, Swamy HNN. 2012. Comparative study of several mycotoxin binders during aflatoxicosis in body weight, feed consumption, feed efficiency & egg production parameters of broiler breeders. J Global Vet. 8:484-490.
- Maryam R, Nehat H, Firmansyah R, Djuariah S, Miharja. 2001. Efektivitas natrium kalsium aluminosilikat hidrat dalam penurunan residu aflatoksin pada daging dan hati ayam *broiler*. Dalam: Haryanto B, Setiadi B, Sinurat AP, Mathius IW, Situmorang P, Nurhayati, Ashari, Abubakar, Murdiati TB, Hastiono S, et al., penyunting. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Bogor, 17-18 September 2001. Bogor (Indonesia): Puslitbangnak. hlm. 708-715.
- Maryam R. 2006. Pengendalian terpadu kontaminasi mikotoksin. Wartazoa. 16:21-30.
- Miazzo R, Rosa C a, De Queiroz Carvalho EC, Magnoli C, Chiacchiera SM, Palacio G, Saenz M, Kikot A, Basaldella E, Dalcero A. 2000. Efficacy of synthetic

- zeolite to reduce the toxicity of aflatoxin in broiler chicks. *Poult Sci.* 79:1-6.
- Niknejad F, Zaini F, Faramarzi M, Amini M, Kordbacheh P, Mahmoudi M, Safara M. 2012. *Candida parapsilosis* as a potent biocontrol agent against growth and aflatoxin production by *Aspergillus* species. *Iran J Public Health.* 41:72-80.
- Olvera JEV, Garcia HA, Hernandez AB, Vergara NVP, Moroyoqui FJC. 2012. Evaluation of pathological effects in broilers during fumonisins and clays exposure. *J Mycopathologia.* 174: 247-254.
- Ortatatli M, Oguz H, Hatipoglu F, Karaman M. 2005. Evaluation of pathological changes in broilers during chronic aflatoxin (50 and 100 ppb) and clinoptilolite exposure. *J Res Vet Sci.* 78:61-68.
- Phillips TD, Afriyie-Gyawu E, Williams J, Huebner H, Ankrah N, Ofori-Adjei D, Jolly P, Johnson N, Taylor J, Marroquin-Cardona A, et al. 2008. Reducing human exposure to aflatoxin through the use of clay: A review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 25:134-145.
- Phillips TD. 1999. Dietary clay in the chemoprevention of aflatoxin-induced disease. *Toxicol Sci.* 52:118-126.
- Rachmawati S. 2001. Efektifitas bahan pengikat mikotoksin (uji *in vitro*). Dalam: Haryanto B, Setiadi B, Sinurat AP, Mathius IW, Situmorang P, Nurhayati, Ashari, Abubakar, Murdiati TB, Hastiono S, et al., Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Bogor, 17-18 September 2001. Bogor (Indonesia): Puslitbangnak. hlm. 924-929.
- Rachmawati S. 2005. Aflatoksin dalam pakan di Indonesia: Persyaratan kadar dan pengembangan teknik deteksinya. *Wartazoa.* 15:26-37.
- Rachmawati S. 2007. Peningkatan keamanan produk ternak dari kontaminan aflatoksin menggunakan *toxin binder*. Dalam: Seminar Nasional Hari Pangan Sedunia XXVII. Bogor (Indonesia): Puslitbangnak. hlm. 212-215.
- Rachmawati S. 2010. Efektivitas zeolit komersial sebagai bahan pengikat aflatoksin (uji *in vitro*). Dalam: Prasetyo LH, Natalia L, Iskandar S, Puastuti W, Herawati T, Nurhayati, Anggraeni A, Damayanti R, Dharmayanti NLI, Estuningsih SE, penyunting. Teknologi Peternakan dan Veteriner Ramah Lingkungan dalam Mendukung Program Swasembada Daging dan Peningkatan Ketahanan Pangan. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Bogor, 3-4 Agustus 2010. Bogor (Indonesia): Puslitbangnak. hlm. 837-842.
- Saeger SD. 2011. Determining mycotoxins and mycotoxigenic fungi in food and feed. Cambridge (UK): Woodhead Publishing.
- Saepulloh M, Bahri S, Rahmawati S, Dharmayanti NLP. 2011. Pengaruh *toxin binder* & aflatoxin B1 terhadap respon tanggap kebal *Newcastle disease* pada ayam pedaging. Dalam: Prasetyo LH, Damayanti R, Iskandar S, Herawati T, Priyanto D, Puastuti P, Anggraeni A, Tarigan S, Wardhana AH, Dharmayanti NLP, penyunting. Teknologi Peternakan dan Veteriner untuk Peningkatan Produksi dan Antisipatif terhadap Dampak Perubahan Iklim. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Bogor, 7-8 Juni 2011. Bogor (Indonesia): Puslitbangnak. hlm. 753-764.
- Schatzmayr G, Zehner F, Taubel M, Schatzmayr D, Klimitsch A, Loibner AP, Binder EM. 2006. Microbiologicals for deactivating mycotoxins. *Mol Nutr Food Res.* 50:543-551.
- Smith T, Macdonald E, Haladi S. 2001. Dietary prevention of mycotoxicosis. *Alltech 17th Annu Feed Ind Symp.* 9:30-32.
- Solfrizzo M, Visconti A, Avantaggiato G, Torres A, Chulze S. 2001a. *In vitro* and *in vivo* studies to asses the effectiveness of cholestyramine as a binding agent to fumonisins. *Mycopathologia.* 151:147-153.
- Solfrizzo M, Carratu MR, Avantaggiato G, Galvano F, Pietri A, Visconti A. 2001b. Ineffectiveness of activated carbon in reducing the alteration of sphingolipid metabolism in rats exposed to fumonisin-contaminated diets. *Food Chem Toxicol.* 39:507-511.
- Sumantri I, Murti TW, Boehm J, Agus A. 2012. Kapasitas dan stabilitas pengikatan beberapa adsorben aflatoksin alami di dalam rumen *in vitro*. *Bul Peternakan.* 36:156-161.
- Topcu A, Bulat T, Wishah R, Boyaci IH. 2010. Detoxification of aflatoxin B1 and patulin by *Enterococcus faecium* strains. *Int J Food Microbiol.* 139:202-205.
- Vekiru E, Fruhauf S, Rodrigues J, Othner F, Krska R, Schatzmayr G, Ledoux DR, Rottinghaus GE. 2015. *In vitro* binding assesment and *in vivo* efficacy of several adsorbents againts aflatoxin B. *World Mycotoxin J.* 8:477-488.
- Widiastuti R, Maryam R, Bahri S. 2006. Aflatoksin M1 pada susu sapi segar Pangalengan dan Bogor, Jawa Barat. In: Mathius IW, Sendow I, Nurhayati, Murdiati TB, Thalib A, Beriajaya, Prasetyo LH, Darmono, Wina E, penyunting. Cakrawala Baru Iptek Menunjang Revitalisasi Peternakan. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Bogor, 5-6 September 2006. Bogor (Indonesia): Puslitbangnak. hlm. 239-243.
- Widiastuti R. 2014. Residu aflatoksin dan metabolitnya pada berbagai produk pangan asal hewan dan pencegahannya. *Wartazoa.* 24:179-190.
- Yiannikouris A, François J, Poughon L, Dussap CG, Bertin G, Jeminet G, Jouany JP. 2004. Adsorption of Zearalenone by beta-D-glucans in the *Saccharomyces cerevisiae* cell wall. *J Food Prot.* 67:1195-1200.
- Zain ME. 2010. Impact of mycotoxins on humans and animals. *J Saudi Chem Soc.* 15:129-144.