

KETELA POHON DAN TOKSISITASNYA ¹⁾

Oleh: Siti Dawiesah Ismadi

Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Banyak orang yang menggunakan ketela pohon (cassava) sebagai makanan pokoknya. Tetapi tidak diketahui dengan jelas berapa banyaknya orang yang tergantung pada ketela pohon ini. Menurut Coursey dan Haynes (dalam Cock, 1973) ± 200 juta, sedang menurut FAO (1968 dalam Cock, 1973) kira-kira 300 juta orang. Hendershott *et al.* (dalam Cock, 1973) mengirakan bahwa cassava ini memberikan 8-10% dari seluruh kebutuhan kalori sehari-hari untuk manusia. Semula cassava ini kurang memperoleh perhatian yang cukup, tetapi beberapa tahun belakangan ini banyak sorotan ditujukan padanya, antara lain oleh karena banyak hal yang berhubungan dengan toksisitasnya pada manusia dan hewan yang belum diketahui dengan jelas. Dan pada tahun 1973 di London diadakan «Interdisciplinary Workshop» tentang «Chronic Cassava Toxicity».

Cassava merupakan bahan makanan yang sangat sedikit kandungan protcinnya, dan protein yang sedikit ini asam amino yang mengandung S-nya sangat rendah. Cassava mengandung senyawa cyanogenik glukosid (c.g.) linamarin dan sedikit methyl-linamarin (lotaustralin). Linamarin dapat dihidrolisa menjadi glukose, aceton dan HCN. Juga methyl-linamarin dapat mengeluarkan HCN. Toksisitas cassava itu disebabkan oleh karena mereka mengandung c.g. C.g. ini terdapat pada semua macam cassava, hanya kadarnya yang berbeda, tergantung tidak saja pada macamnya, tapi juga pada beberapa pengaruh luar, antara lain kelembaban, tanah, musim waktu mengunduhnya, rabuk (Oyenuga & Amazigo, dalam Osuntokun 1973; De Bruyn, 1973). Nitrogen akan menaikkan kadar c.g., sedang kalium dan pupuk kandang menurunkannya. Dari macam-macam *clone* itu, reaksinya terhadap pengaruh luar juga berbeda-beda.

Ada yang membagi cassava itu menjadi cassava pahit dan cassava manis. Yang pahit mengandung banyak c.g. dan yang manis kandungan c.g.nya kurang. Tetapi pembagian ini tidak tepat, oleh karena adanya *overlapping*. Pembagian menurut kandungan c.g. dalam tuber juga tidak benar sama sekali, oleh karena di bagian lain dari tuber tidak selalu cocok dengan dalam tuber.

C.g. dalam daun dan dalam kulit tuber dari *clone* yang kurang toksis, rata-rata mengandung c.g. yang hanya sedikit lebih rendah daripada bagian-bagian yang sama dalam *clone* yang sangat toksis.

C.g. kulit tuber lebih banyak daripada c.g. yang terdapat di bagian dalam tuber. Beda ini lebih nyata pada yang kurang toksis. Biasanya dalam

1) Studi kepustakaan dibacakan pada Pertemuan Preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada ke I pada tgl. 12 April 1975.

tuber, c.g. paling banyak terdapat di ujung proximal, dan dari tengah ke perifer c.g. makin banyak.

Di dalam cassava juga terdapat enzim yang dapat menghidrolisa c.g. ini. Kalau tanaman masih aktif, enzim ini tidak berhubungan dengan substratnya. Tetapi kalau jaringan tumbuhan itu rusak, misalnya ada kerusakan mekanis, atau kehilangan integritas fisiologisnya, seperti pada proses sesudah dipanen, atau daun layu, maka enzim akan bertemu dengan substratnya, sehingga terjadi hidrolisa dan keluarlah HCN.

Pada umumnya orang sudah mengadakan macam-macam *processing* sebelum cassava itu dimakan, untuk mengeluarkan racun yang ada. Tetapi kadang-kadang masih terjadi juga keracunan.

Toksisitas cassava terutama oleh karena adanya HCN yang dibebaskan dari hidrolisa linamarin. Apakah c.g. sendiri itu toksis, belum diketahui dengan jelas. Tapi Osuntokun & Aladetoyinbo (dalam Osuntokun 1973) telah menunjukkan adanya pembebasan HCN dari c.g. di dalam lambung. HCN yang masih tersisa sesudah cassava itu diproses meskipun hanya sedikit, kalau terus-menerus masuk ke dalam tubuh dapat memberi pengaruh kronis.

Ada variasi individual dalam kepekaan terhadap keracunan HCN ini. Badan selalu akan melindungi dirinya. CN' yang masuk ke dalam badan akan didetoksikasi.

1. Dijadikan CNS'

- a. $CN' + \text{thiosulfat} \xrightarrow[\text{CNS : cyanide sulfur transferase}]{\text{rhodanese}} CNS' + \text{sulfit}$
- b. $CN' + 3 \text{ mercaptopiruvat} \xrightarrow[\text{cyanide sulfur transferase}]{\text{mercaptopiruvat:}} CNS' + \text{piruvat}$

Reaksi-reaksi ini mungkin terjadi dalam mukosa tractus digestivus, hepar dan ren. Kedua reaksi ini membutuhkan adanya cystein, suatu asam amino yang mengandung S.

1. $\text{cystein} \xrightarrow{\quad} 3 \text{ mercaptopiruvat} \xrightarrow{\quad} \text{thiosulfat} + \text{piruvat}$
 SO_3''

CN'

CN'

CNS' + piruvat

SO₃'' + CNS'

2. CN' akan dijadikan 2-amino-thiazolin-4-carboksilat, oleh adanya cystin. Cystin juga suatu asam amino yang mengandung S.
3. Cyanide bereaksi dengan hydroxo-cobalamin atau deoxyadenosyl-cobalamin, yang seterusnya dapat ikut dalam reaksi-reaksi tertentu dalam metabolisme. Cyanide ini dijadikan fraksi I-C, mungkin sebagai format, yang akan dipakai untuk sintesa antara lain cholin dan methio-

nin. Sebagian juga akan dikeluarkan sebagai CO₂ dalam udara pernafasan.

Beberapa reaksi tertentu membutuhkan coenzym cobamide. Cyanocobalamin tidak mempunyai aktifitas sebagai coenzym, sedang perubahan CN-cobalamin menjadi coenzymnya juga lambat (Yagiri dalam Matthe & Wilson, 1971; Reisenstein, dalam Matthew & Wilson, 1971); Kalau CN cobalamin ini banyak, dia juga merupakan inhibitor kompetitif pada reaksi-reaksi tertentu yang membutuhkan coenzym cobamide (Smith *et al.*, dalam Matthew & Wilson, 1971); Jadi kekurangan B₁₂ mungkin akan memberi pengaruh jelek di sini.

Pada umumnya orang yang makan cassava sebagai makanan pokoknya itu orang yang kurang mampu. Dengan protein cassava yang sangat rendah, serta kadar asam-amino-S yang sedikit sekali, asam-amino-S ini masih dibebani untuk mengadakan detoksikasi CN' yang ada.

CN' dalam plasma itu akan diikat oleh protein plasma, tapi kalau ada yang bebas, mereka ini akan menghambat cytochrome oxidase dan mungkin juga enzim-enzym lain.

Penyelidikan di Nigeria menunjukkan, bahwa ada hubungan antara penggunaan cassava yang banyak dan lama, dengan prevalensi dari suatu sindroma yang dikenal sebagai *ataxic neuropathy* yang antara lain terdiri atas kelainan kulit, membrana mucosa dan sistema saraf, yang antara lain dapat berupa myelopathi, *bilateral optic atrophy*, *bilateral perceptive deafness* dan polyneuropathi.

Osuntokun (1973) menyokong pendapat-pendapat penyelidik-penyelidik lain sebelumnya yang mengirakan bahwa *ataxic neuropathy* yang terjadi pada mereka yang makan cassava banyak dan lama itu disebabkan oleh intoksikasi CN' yang kronis. Karena penderita *ataxic neuropathy* itu menunjukkan kadar (CNS') plasma naik, (CN') plasma naik dan ekskresi CNS' dalam urine naik.

Jumlah ini akan menurun pada mereka yang dirawat di rumah sakit dan mendapat diet yang mengandung cassava hanya 2 × seminggu, yang kadang-kadang diikuti dengan perbaikan klinis, dan kadar ini akan naik lagi setelah mereka pulang dari rumah sakit dan makan seperti biasa.

Ataxic neuropathy dapat diderita oleh orang-orang dalam segala umur, tapi umur 10 tahun ke bawah itu jarang (Osuntekun, 1971: 4 orang dari 320 penderita, sedang pada umur 30-39 tahun: 76 orang; 40-49 tahun: 80 orang dan 50-59 tahun: 61 orang. Golongan umur lain kurang dari 3 golongan tsb.).

Seperti telah diuraikan di atas, CN' yang masuk tubuh akan didetoksikasi, antara lain dengan dijadikan CNS', dan (CNS') plasma pada penderita *ataxic neuropathy* meninggi. (CNS') yang meninggi ini bersama-sama dengan intake Jod yang rendah dapat merupakan senyawa goitrogenik. Prevalensi *goitre* (gondok) pada pasien *ataxic neuropathy* di Nigeria itu lebih tinggi daripada prevalensi pada penduduk umumnya.

Di Nigeria di beberapa kota, insidensi *goitre* itu berbeda-beda, sedang air di tempat-tempat ini kekurangan J. Kadar Jodium dalam air yang

terendah tidak memberikan insidensi goitre yang tertinggi. Ekpechi ('73) menunjukkan bahwa:

goitre incidence	38.2%	J dalam air minumnya	2.75 ± 0.04 Ug/L
—,,—	9.3%	—,,—	0.86 ± 0.09 Ug/L

Dari *dietary survey* secara kasar, diperkirakan bahwa ada hubungan antara penggunaan cassava dan insidensi goitre. Maka perlu diberikan perhatian terhadap mereka yang makanan pokoknya itu terutama ketela pohon, sebab selain mereka menghadapi kemungkinan keracunan CN akut maupun kronik, mereka juga menghadapi kemungkinan gangguan yang disebabkan oleh banyaknya CNS' yang merupakan sebagian besar hasil detoksikasinya CN', yang bersama-sama dengan kurangnya Jodium dapat lebih mempermudah terjadinya gondok.

KEPUSTAKAAN

- Cock, J. H. 1973 Cyanide toxicity in relation to the Cassava Research Program of CIAT in Columbia, dalam B. Nestel & R. MacIntyre (eds.): *Chronic Cassava Toxicity*, pp. 37-40. International Development Research Centre, Ottawa.
- De Bruijn, G.H. 1973 The cyanogenic character of cassava (*Manihot esculenta*), dalam B. Nestel & R. MacIntyre (eds.): *Chronic Cassava Toxicity*, pp. 43-8. International Development Research Centre, Ottawa.
- Ekpechi, O.L. 1973 Endemic goitre and high cassava diets in Eastern Nigeria, dalam B. Nestel & R. MacIntyre (eds.): *Chronic Cassava Toxicity*, pp. 139-45. International Development Research Centre, Ottawa.
- Mathews, D.M. & Wilson, D. 1971 Cobalamins and cyanide metabolism in neurological disease, dalam R.H.V. Arnstein & R.J. Wrighton (eds.): *The Cobalamins*, pp. 115-36. A Glaxo Symposium, Churchill, Edinburgh.
- Osuntokun, B.O. 1971 Epidemiology of tropical nutritional neuropathy in Nigerians. *Transact. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 65(4): 454-79.
- 1973 Ataxic neuropathy associated with high cassava diets in West Africa, dalam B. Nestel & R. MacIntyre (eds.): *Chronic Cassava Toxicity*, pp. 127-38. International Development Research Centre, Ottawa.