

Aflatoksin: Aspek kesehatan, metode reduksi dan deteksinya

Rosyunita Rosyunita^{1*}, Nurmi Hasbi¹, Adelia Riezka Rahim¹, Setyaning Pawestri²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

² Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pangan dan Agroindustri, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v4i2.250>

Article Info

Received : 2023-05-07

Revised : 2023-09-28

Accepted : 2023-09-29

Abstract: Food contaminant aflatoxin is a mycotoxin produced by *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus*. This article aims to discover the pathophysiological, immunological, pharmacological, toxicity, and reduction and detection methods of aflatoxin. Kinds of literature were obtained from Research Gate, Pubmed, and Science Direct with the primary keyword "aflatoxin". Pathophysiologically, aflatoxin-contaminated food has been proven to cause necrosis in liver cells, developing into liver cancer. Immunologically, aflatoxin decreases monocyte and dendritic cell phagocytosis, neutrophil cell ATP production, and pro-inflammatory cytokine synthesis. Aflatoxin toxicity is at the LD₅₀ of 12-16 mg/kg b.w, causing death. Pharmacologically, 120-201 µg/kg b.w causes aflatoxicosis, *in vivo* studies indicated that NovaSil, Sulfarophan, and *Monanthotaxis caffra* leaf extract may reduce its toxicity. Aflatoxins are highly thermostable; hence, once food has been contaminated, they cannot be destroyed by normal cooking process. The control and reduction should be conducted in post-harvest handling, common physical means practiced are heating, drying, and smoking. Chemically using ozone, 0.5 sodium bisulfate, 1% sodium hydroxide, 5% acetic acid, and prochloraz. Biologically using *Flavobacterium aurantiacum* B-184, *Bacillus velezensis* DY3108, and, a consortium of *Geobacillus* and *Tepidimicrobium* bacteria. Aflatoxin can be detected using TLC, HPLC, MS, ELISA, and UHPLC-ESI MS/MS. The prevention of aflatoxin occurrence is done through good post-harvest handling, good manufacturing practices, and applying regulations accordingly to ensure food products and feed are at acceptable levels of aflatoxin.

Keywords: Aflatoxin, *Aspergillus*, food, mycotoxin, liver cancer

Citation: Rosyunita, R., Hasbi, N., Rahim, A. R., & Pawestri, S. (2023). Aflatoksin: Aspek kesehatan, metode reduksi dan deteksinya. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 4(2), 98-106. doi: <https://doi.org/10.29303/sjp.v4i2.250>

Pendahuluan

Aflatoksin merupakan metabolit yang dihasilkan oleh cendawan pada tanaman, pangan dan produknya, juga pakan hewan ternak (Marchese et al., 2018). Kontaminasi aflatoksin pada tanaman merupakan ancaman global yang membahayakan keamanan pangan, pakan, serta mempengaruhi ekonomi pertanian dan industri skala kecil yang bergantung pada tanaman (Kumar et al., 2021). Mikotoksin ini dihasilkan oleh kapang *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus parasiticus*. Toksin ini terbentuk karena pengaruh stres pada lingkungan seperti kekeringan dengan periode yang lama, temperatur yang tinggi serta kelembaban yang

tinggi. Kontaminasi toksin dari cendawan ini dimulai sejak tanaman di lapangan sebelum panen hingga gudang penyimpanan (Kibwana et al., 2023). Terdapat enam jenis aflatoksin yang paling banyak dikaji yaitu Aflatoksin-B1 (AFB1), Aflatoksin B2 (AFB2), Aflatoksin G1 (AFG1), Aflatoksin G2 (AFG2), Aflatoksin M1 (AFM1), dan Aflatoksin M2 (AFM2). Aflatoksin B1, B2, G1 dan G2 menjadi kontaminan pada tanaman pangan dan produk turunannya, Aflatoksin M1 (AFM1), dan Aflatoksin M2 (AFM2) ditemukan pada produk sampingan hewan seperti susu (Rajaran et al., 2013).

Kontaminasi aflatoksin terhadap pangan atau makanan telah menyebabkan kerugian miliaran dolar bagi perekonomian dan pertanian dunia (Shabeer et al.,

Email: rosyunita91@gmail.com (*Corresponding Author)

2022). Menurut data organisasi pangan dan pertanian dunia (FAO), kontaminasi aflatoksin pada pakan yang dikonsumsi oleh hewan ternak dan unggas telah menyebabkan secara langsung dan tidak langsung kerugian yang sangat besar setiap tahunnya. Sekitar 25% diperkirakan tanaman pangan dunia terkontaminasi oleh aflatoksin (Cao et al., 2021). Aflatoksin menjadi ancaman bagi perekonomian dan dianggap sebagai beban ekonomi, negara adidaya seperti Amerika Serikat telah memetakan aflatoksin sebagai kontaminan pada jagung paling bermasalah pada pertanian mereka (Mitchell et al., 2016).

Pada aspek kesehatan, aflatoksin menyebabkan masalah bagi hewan dan manusia karena memberikan efek karsinogenik, teratogenik dan mutagenik (Guan et al., 2021). Paparan kronis aflatoksin dilaporkan dapat menyebabkan immunosupresi, cacat lahir, gangguan pertumbuhan, kerusakan organ pada manusia dan hewan, dan berakhir pada kematian (Benkerroum, 2020). International Agency for Research on Cancer (IARC) telah menyimpulkan bahwa terdapat cukup bukti pada manusia tentang karsinogenisitas aflatoksin B1, B2, G1, G2, dan M1 sebagai penyebab kanker hati (Medina et al., 2023). Aflatoxin-B1 (AFB1) memiliki potensi tertinggi penyebab hepatokarsinogen dan dikelompokkan oleh IARC sebagai karsinogen kelompok I (Hooshfar et al., 2020). AFB1 menginduksi stres oksidatif, sitotoksitas, mutasi, dan lesi DNA melalui transformasi metaboliknya menjadi aflatoxin B1-8,9-epoksida (AFBO) oleh sitokrom P450 (CYP450) (Wang et al., 2023).

Dalam mengurangi resiko kontaminasi pada pangan sehingga efek ekonomi dan kesehatan dapat dihindari, maka diperlukan metode reduksi dan deteksi aflatoksin. Metode reduksi dapat dilakukan dengan pendekatan secara fisika, kimia dan biologi (Kumar et al., 2021). Penggunaan metode deteksi dan reduksi dilakukan dengan prinsip untuk menghilangkan kontaminasi atau di bawah kadar yang direkomendasikan, memiliki spesifitas yang tinggi, serta tetap memiliki perlindungan terhadap lingkungan (Guan et al. 2021).

Kajian tentang aflatoksin dengan penggabungan berbagai aspek yang berbeda sangat jarang ditemui. Kajian aflatoksin dibatasi pembahasannya baik dari aspek pangan dan pertanian saja, aspek kesehatan saja, aspek teknik deteksi saja atau reduksi saja. Dari uraian tersebut maka tujuan dari kajian ini adalah untuk mengetahui dampak paparan aflatoksin dari aspek patofisiologis, imunologi, farmakologi, toksisitasnya terhadap hewan dan manusia, juga untuk mengetahui metode reduksi dan deteksi aflatoksin pada pangan.

Metode

Kajian literatur ini disusun dengan metode *literature review narrative*. Langkah awal dimulai dengan pencarian literatur ilmiah yang diterbitkan antara tahun 2013 - 2023 yang terindeks di dalam database jurnal ilmiah seperti, Scopus dan Google Scholar. Penyusunan kajian ini dilakukan dalam beberapa tahapan berupa pertanyaan penelitian, pencarian jurnal penelitian ilmiah, pemilihan dan penilaian kualitas data, serta merangkum hasil.

Pertanyaan penelitian terdiri dari:

1. bagaimana aflatoksin mencemari pangan
2. bagaimana patofisiologi aflatoxikosis
3. bagaimana imunologi aflatoksin
4. bagaimana toksisitas aflatoksin
5. bagaimana farmakologi dari aflatoksin
6. bagaimana cara reduksi aflatoksin
7. bagaimana metode deteksi aflatoksin

Sumber pencarian data untuk menjawab pertanyaan diperoleh dari Research Gate, PubMed, Wiley dan Sciencedirect yang disesuaikan dengan judul penelitian, abstrak dan kata kunci. Kata kunci utama yang digunakan dalam pencarian artikel ilmiah adalah *Aflatoxin*. Kata kunci yang dicermati dalam abstrak adalah *Aflatoxin pathophysiology*, *Aflatoxin immunology*, *Toxicity of Aflatoxin*, *Aflatoxin reduction* dan *detections of aflatoxin*. Kriteria inklusi disesuaikan dengan ketentuan jurnal terbaru berupa 10 tahun terakhir, sehingga salah satu aspek eksklusi adalah jurnal ilmiah yang terbit sebelum 2013. Setelah itu dilakukan pembuatan ulasan dari abstrak dan isi artikel ilmiah. Pada tahap ini bila artikel memiliki kata kunci yang sesuai, tetapi abstrak dan isi artikel tidak sesuai dengan tujuan penulisan dan tidak menjawab pertanyaan maka akan dieksklusi. Langkah terakhir adalah mensintesis temuan dari isi artikel kemudian diintegrasikan ke dalam naskah yang disusun.

Hasil dan Pembahasan

Kontaminasi aflatoksin sangat bergantung pada suhu dan aktivitas air pada bahan pangan. Suhu dan aktivitas air sangat berpengaruh pada aktivasi gugus gen penghasil aflatoksin (Bernaldez et al., 2017). Aktivitas air (a_w) memiliki pengaruh besar pada pertumbuhan jamur sehingga meningkatkan kemampuan biosintesis aflatoksin. Produksi aflatoksin optimum diperkirakan saat berada pada lingkungan dengan aktivitas air sekitar 0,99 a_w dan suhu 29-30°C (Tejero et al., 2021). Suhu dan aktivitas air berperan penting dalam transkripsi gen aflR dan aflS dalam jalur biosintesis aflatoksin (Liu et al., 2017). *Aspergillus flavus* dan *A. parasiticus* tumbuh paling optimal pada 0,90-0,98

a_w pada 27°C atau 0,90-0,94 a_w pada 35°C. Suhu optimum untuk produksi AFB1 adalah 27°C untuk *A. flavus* dan *A. parasiticus* (Gizachew et al., 2019).

Patofisiologi Aflatoksikosis

Banyak penelitian yang telah menunjukkan bahwa dosis dan durasi dari paparan aflatoksin sangat mempengaruhi toksisitas aflatoksin itu sendiri. Aflatoksikosis (*aflatoxicosis*) berupa kondisi seseorang terpapar aflatoksin dengan dosis tinggi, dapat menyebabkan berbagai macam penyakit yang berbahaya dan bahkan mematikan. Sebagai contoh, aflatoksikosis dapat menyebabkan nekrosis pada sel hepar (hati) secara akut dan memiliki resiko tinggi berkembang menjadi kanker hati (*hepatocellular carcinoma*). Gejala umum yang timbul akibat adanya kerusakan pada hati adalah demam, mual, muntah, sakit pada bagian perut, pendarahaan, masalah pada pencernaan, muncul edema, hingga koma. Selain itu, dari penelitian lain menemukan adanya korelasi antara aflatoksikosis dengan penyakit kwashiorkor (penyakit malnutrisi akut) dan *Reye syndrome* (penyakit yang menyerang hampir seluruh organ tubuh namun paling berdampak pada otak dan liver) pada anak-anak (Dhakal et al., 2023; Magnussen & Parsi, 2013).

Selain peningkatan aktivitas enzim, perubahan yang terjadi pada liver akibat aflatoksikosis adalah perubahan kadar lemak, pendarahan akut akibat nekrosis, dan proliferasi kandung kemih. Paparan aflatoksin kronis juga dapat menyebabkan sirosis dan kanker akibat berbagai kerusakan yang ditimbulkan, seperti degenerasi nodular dan fibrosis yang menyebabkan kerusakan pada struktur liver, adanya invasi vaskular, pola asinar (*acinar pattern*) yang menonjol, atypia, aktivitas mitosis, dan tidak adanya sel Kupffer (Sarma et al., 2017).

Mekanisme karsinogenesis yang diinduksi aflatoksin diperkirakan akibat adanya aktivasi proto-onkogen dan gen penekan tumor (*tumor suppressor gene*) p53 oleh aflatoksin. Aflatoksin dihubungkan dengan transferi basa G ke T pada gen p53 yang terjadi pada kodon 249. Biomarker ini telah digunakan pada penelitian epidemiologi untuk menentukan hubungan antara aflatoksin dan kanker hati, serta menunjukkan bahwa kofaktor, seperti infeksi oleh virus hepatitis B, meningkatkan resiko kanker hati secara signifikan. Penelitian juga mengemukakan bahwa aflatoksin menginduksi berbagai penyimpangan pada kromosom, sintesis DNA yang tidak terjadwal, dan pemutusan untai kromosom dalam sel manusia. Mekanisme lain yang diduga menyebabkan karsinogenesis yang dimediasi oleh aflatoksin adalah produksi zat mutagenic sebagai hasil metabolisme aflatoksin oleh sitokrom p450 pada hati (Magnussen & Parsi, 2013).

Imunologi Aflatoksin

Dari sekian banyak senyawa yang termasuk kedalam aflatoksin, Aflatoksin B1 dianggap sebagai aflatoksin dengan toksisitas paling tinggi. Toksisitas Aflatoksin B1 disebabkan karena adanya produksi metabolit Aflatoksin B1 exo-8,9 epoxide (AFBO), yang bersifat sangat tidak stabil. AFBO menginduksi sitotoksitas pada sel inang melalui reaksi dengan makromolekul, seperti asam nukleat, protein, dan fosfolipid (Benkerroum, 2020).

Penelitian menunjukkan bahwa Aflatoksin B1 menyebabkan penurunan kemampuan fagositosis oleh sel monosit manusia. Aflatoksin M1 juga menyebabkan penurunan kemampuan fagositosis *Escherichia coli* oleh sel monosit tikus (Shirani et al., 2018). Pengenalan lipopolisakarida (LPS) oleh makrofag yang dimediasi oleh CD-14 menghasilkan *Nitric Oxide* (NO) yang dibutuhkan selama proses respon imun terhadap patogen. Produksi NO oleh sel imun penting untuk menghambat pertumbuhan mikroba patogen dan mengatur respon imun awal (*innate*). Pemberian Aflatoksin B1 pada makrofag tikus sebelum diberi stimulasi LPS menghasilkan penurunan ekspresi CD-14 dan produksi NO. Tidak hanya B1, namun Aflatoksin B2, M1, dan M2 memiliki efek yang sama pada produksi NO (Brown et al., 2021).

Aflatoksin menyebabkan penurunan produksi ATP oleh sel neutrofil manusia dan produksi *reactive oxygen species* (ROS) oleh sel leukosit secara signifikan. Penelitian juga menunjukkan bahwa sel neutrophil yang telah terpapar aflatoksin memiliki kemampuan fagositosis yang berkurang terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Kemampuan fagositik yang berkurang akibat aflatoksin tidak hanya terjadi pada sel makrofag dan neutrophil, tetapi juga sel dendritik. Aflatoksin B1 meningkatkan ekspresi *toll-like receptor* (TLR) serta sekresi IL-1 β dan IL-6 pada sel dendritik yang dikembangkan dari sel monosit manusia. Namun demikian, sel dendritik yang berasal dari sel monosit babi mengalami penurunan kemampuan fagositosis dan ekspresi CD-40 setelah pemberian Aflatoksin B1 selama 12 jam. Setelah 24 jam, sel dendritik ini mengalami gangguan dalam proliferasi sel T (Brown et al., 2021).

Penelitian terhadap babi menunjukkan bahwa aflatoksin menurunkan sintesis sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan sitokin anti-inflamasi, serta mengganggu kapasitas makrofag dan neutrophil. Aflatoksin B1 juga menyebabkan proliferasi limfosit yang lebih lambat akibat adanya gangguan pada aktivasi sel limfosit oleh Aflatoksin B1. Gangguan dalam mengatur kemampuan sel dendritik dalam menampilkan antigen yang diakibatkan oleh paparan Aflatoksin B1, diduga sebagai salah satu mekanisme aflatoksin dalam mengganggu respon sistem imun (Pierron et al., 2016).

Toksisitas Aflatoksin

Toksisitas merupakan paparan aflatoksin dalam jumlah tinggi yang dapat menimbulkan kerusakan dalam tubuh manusia. Implikasi kesehatan dari toksisitas aflatoksin bergantung pada beberapa faktor mulai dari dosis, lama paparan, jenis kelamin, usia, kesehatan, kekebalan, faktor lingkungan, dan pola makan. Orang dewasa umumnya memiliki toleransi yang baik terhadap aflatoksin, sedangkan pada anak-anak memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi. Anak-anak cenderung mengalami malnutrisi yang parah akibat toksisitas aflatoksin (McMillan *et al.*, 2018). Jika seseorang mengkonsumsi makanan yang terpapar aflatoksin dengan jumlah yang banyak dan waktu yang relatif singkat, maka tanda dan gejala yang paling umum adalah seseorang tersebut akan mengalami mual, kulit menguning dan sklera (ikterus), gatal, muntah berdarah, sakit perut, kelesuan, busung, kejang, koma bahkan dapat menyebabkan kematian Toksisitas akut dengan aflatoksin dosis tinggi dapat menyebabkan gagal hati fulminan dan rhabdomyolisis. Paparan kronis dari aflatoksin juga dapat menyebabkan sirosis hati yang akhirnya menyebabkan karsinoma hepatoseluler (Dhakal *et al.*, 2023).

Menurut *International Agency for Research on Cancer*, kelompok aflatoksin B1 (AFB1) merupakan kelompok penyebab toksisitas akut yang paling berbahaya. Kelompok AFB1 dapat menyebabkan kanker kronik pada hati. Hati merupakan organ target. Kerusakan hati dapat terjadi pada unggas, ikan, hewan pengerat dan manusia. Penentuan kadar aflatoksin pada AFB1 yaitu menggunakan uji LD₅₀. Pengujian toksisitas akut dosis letal 50 (LD₅₀) dilakukan untuk menentukan efek dari pemberian dosis tunggal suatu senyawa pada hewan dan untuk menilai keamanan secara akut dari bahan yang akan digunakan. Nilai LD₅₀ dari aflatoksin B1 yaitu sebesar 12-16 mg/kgBB. Hal ini artinya aflatoksin dapat menyebabkan kematian pada dosis 12-16 mg/kgBB (Sharma & Paris, 2016).

Farmakologi Aflatoksin

Aflatoksikosis merupakan penyakit yang disebabkan mengonsumsi makanan tercemar aflatoksin. Aflatoksikosis dapat berpengaruh akut dan kronis pada manusia dan hewan ternak. Manusia terpapar aflatoksin karena mengkonsumsi komoditas yang telah terkontaminasi aflatoksin yang berasal dari strain *Aspergillus flavus* selama masa pertumbuhan, masa panen ataupun masa penyimpanan komoditas tersebut. Aflatoksikosis akut terjadi jika manusia terpapar aflatoksin 201-120 µg/kgBB/hari. Aflatoksin dapat menyebabkan muntah, nyeri perut, pendarahan, kerusakan hati akut, edema, malnutrisi dan kematian. Paparan dari aflatoksin hanya dapat dikendalikan dengan pendekatan terpadu, penerapan berbagai

strategi dan pemantauan untuk meminimalkan risiko keracunan aflatoksin. Berikut beberapa tahapan secara pendekatan farmakologis untuk mengurangi kadar aflatoksin dalam tubuh manusia yaitu natrium kalsium aluminosilikat (NovaSil), sulfarophan dan ekstrak tanaman *Monanthonoxis caffra* dan lain sebagainya (Phillips *et al.*, 2019).

Natrium kalsium aluminosilikat (NovaSil) telah digunakan sebagai agen *anticaking* yang dapat menyerap aflatoksin dalam saluran pencernaan. NovaSil telah terbukti dapat mengurangi paparan aflatoksin dan mencegah aflatoksikosis. NovaSil dapat mengikat aflatoksin dengan afinitas yang tinggi dalam saluran pencernaan. Senyawa ini juga dapat menurunkan bioavailabilitas toksin tanpa mengganggu proses penyerapan vitamin dan mikronutrien lainnya. Strategi ini dapat digunakan sebagai pengobatan potensial untuk aflatoksikosis akut dan sebagai intervensi berkelanjutan melalui diet. Studi di Ghana dengan risiko tinggi aflatoksikosis telah menunjukkan bahwa NovaSil (pada tingkat dosis 0,25% b/b) terbukti efektif dalam mengurangi paparan aflatoksin dan tidak mengganggu penyerapan serum vitamin A dan E, atau zat besi atau seng. Hasil baru dari strategi ini adalah pengembangan dan penggunaan NovaSil secara luas untuk mitigasi bahan kimia dan mikroba lingkungan selama bencana alam ataupun keadaan darurat. Penggunaan NovaSil ini sangat ekonomis, efektif dan mudah disebarluaskan (Phillips *et al.*, 2019).

Sulfarophan (SF) merupakan obat yang dapat menginduksi jalur detoksifikasi aflatoksin pada manusia. SF telah diuji sifat kemopreventifnya sebagai activator yang kuat dalam meningkatkan kadar enzim Nrf2-keap1 untuk detoksifikasi aflatoksin. SF secara efektif dapat menginduksi glutathione S-transferase (GST) hepatik dan mengurangi tingkat reaksi tambahan AFB1-DNA hepatik pada tikus coba *Sprague Dawley* yang terpapar AFB1. Penelitian ini mengkarakterisasi efek pra-perawatan SF pada ekspresi gen di hati tikus coba. Perawatan gabungan dengan AFB1 dan SF dapat menyebabkan pemrograman ulang jaringan gen yang terlibat dalam transduksi dan transkripsi sinyal. Perubahan regulasi gen dapat diamati setelah 4 jam pemberian AFB1 pada hewan yang diberi perlakuan SF dan dapat mencerminkan regenerasi sel setelah hepatotoksisitas yang diinduksi AFB1. Setelah 24 jam pemberian AFB1, induksi gen yang signifikan dapat berperan dalam memetabolisme lipid seluler dan biosintesis asetil-KoA. Induksi kelompok gen ini dapat mengindikasikan pergeseran metabolik menuju glikolisis dan sintesis asam lemak untuk menghasilkan dan memelihara kumpulan molekul perantara yang diperlukan untuk perbaikan jaringan, pertumbuhan sel, dan proliferasi sel hati. Secara kolektif, ekspresi gen dari penelitian ini dapat memberikan wawasan tentang

mekanisme molekuler yang mendasari efek perlindungan SF terhadap hepatotoksitas AFB (Techapiesancharoenkijl et al., 2015).

Ekstrak metanol dari daun tanaman *Monanthonotaxis caffra* (MLEMC) terbukti dalam mengurangi toksisitas aflatoxin. Percobaan dilakukan terhadap tikus Sprague-Dawley jantan yang diinduksi aflatoxin B1. Hewan coba dibagi secara acak menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri atas 8 ekor. Kelompok A merupakan kontrol sehat tanpa diberikan perlakuan, kelompok B sebagai kontrol negatif diberikan 10 mg/kgBB propilen glikol 25%, kelompok C sebagai kontrol positif diberikan kurkumin 10 mg/kgBB, kelompok D, E, dan F diberikan secara oral selama tujuh hari dengan tiga konsentrasi MLEMC yang berbeda (100, 200, dan 300 mg/kgBB). Hari berikutnya, 5 kelompok ini diberikan 1 mg/kgBB aflatoxin B1 (AFB1). Eksperimen dihentikan tiga hari setelah pemberian AFB1. Serum aspartat aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, laktat dehidrogenase, kreatinin dan histopatologi hati dievaluasi. Ekstrak metanol daun *M. caffra* dapat menurunkan kadar aspartat aminotransferase, alanin aminotransferase, laktat dehidrogenase, dan kreatinin dalam serum tikus dibandingkan dengan kelompok kontrol, baik positif dan negatif. Pemberian MLEMC meningkatkan karakteristik histologis hepatosit yang berbeda dengan kelompok AFB1 yang mengalami cedera hepatoseluler ringan hingga berat termasuk proliferasi saluran empedu, hiperplasia saluran empedu, infiltrasi limfoplasmatik, dan fibrosis. Ekstrak *M. caffra* bermanfaat dalam mengurangi efek hepatotoksik AFB1 pada tikus dengan menurunkan kadar enzim hati dan mencegah kerusakan hati (Makhuvele et al., 2022).

Metode Reduksi Aflatoksin

Aflatoksin tahan terhadap suhu tinggi (termostabil), sehingga sekali mengontaminasi pangan maka akan bertahan dan sulit untuk dihilangkan dengan pemasakan biasa. Metode pemrosesan pangan biasa seperti *roasting*, autoclave, dan perebusan tidak bisa memusnahkan aflatoksin pada makanan terkontaminasi. Sehingga, upaya mengontrol dan mereduksi kemungkinan kontaminasi aflatoksin perlu dilakukan dari saat pasca panen (Rushing & Selim, 2019).

Metode yang dilakukan untuk mengurangi kontaminasi aflatoksin pada produk pasca panen berupa metode fisika, kimia dan biologi yang dapat dilihat pada **Tabel 1** (Kumar et al., 2021). Metode fisika dilakukan dengan cara penguapan bertekanan, pengeringan, pengasapan atau pemanggangan, serta metode pemrosesan pangan lain. Metode ini telah terbukti efektif dalam pengendalian atau pengurangan

kontaminasi aflatoksin (Peng et al., 2018). Pemanggangan biji-bijian pada suhu 150°C selama 15 menit mampu mereduksi konsentrasi AFB1 dan aflatoksin AFG1 hingga 70-75% (Jalili, 2016). Paparan sinar matahari juga dilaporkan telah memainkan peran penting dalam detoksifikasi AFB1 pada banyak tanaman. Pengurangan kandungan AFB1 ditemukan pada jagung yang terinfeksi secara artifisial sebesar 80% dan kacang tanah 17% ketika bijinya dipaparkan pada sinar matahari untuk periode 10-12 jam (Rushing & Selim, 2019).

Tabel 1. Metode Reduksi Aflatoksin

Metode Reduksi	Perlakuan	Referensi
Fisika	Penguapan bertekanan Pengeringan Pengasapan Pemanggangan	Peng et al., 2021
Kimia	Natrium bisulfat Natrium hidroksida Natrium klorida Asam asetat Asam propionat Fungisida azole Fungisida prochloraz Ozon	Bedi & Argawal, 2014 Brozkova et al., 2015 Mateo et al., 2017 Jalili, 2016
Biologi	<i>F. aurantiacum</i> B-184 <i>B. velezensis</i> DY3108 Konsorsium <i>Geobacillus</i> dan <i>Tepidimicrobium</i> strain <i>A. flavus</i>	Darsanaki & Miri, 2013 Shu et al., 2018 Wang et al., 2017 Udomkun et al., 2017

Penggunaan asam, alkali, agen oksidasi, aldehid juga beberapa jenis gas terbukti mengurangi pertumbuhan cendawan aflatoksigenik dan produksi aflatoksin ketika digunakan pada jumlah yang sesuai (Udomkun et al., 2017). Di antara gas-gas yang digunakan maka ozon adalah gas yang paling efektif dalam memaksimalkan degradasi aflatoksin pada kacang-kacangan dan sereal dengan serangan elektrofilik terhadap ikatan karbon cincin furan (Jalili, 2016). Adapun bahan kimia yang digunakan dalam mereduksi kandungan aflatoksin adalah penggunaan natrium bisulfat dan natrium hidroksida. Pada kacang tanah dan pakan unggas, aflatoksin didetoksifikasi dengan menggunakan 0,5% sodium bisulfat dan 1% sodium hidroksida (Bedi & Argawal, 2014). Produksi AFB1 pada kacang tanah dan jagung juga dapat dihambat dengan pemberian sodium klorida 10%, asam asetat 5% dan asam propionat 5% (Brozkova et al., 2015). Fungisida azole juga digunakan sebagai alat untuk mengendalikan pertumbuhan cendawan. Fungisida

prochloraz lebih efektif mereduksi produksi aflatoksin dibandingkan tebuconazole (Mateo et al., 2017).

Kontaminasi aflatoksin pada produk pertanian dan komoditas pangan lainnya dapat dikurangi dengan penggunaan mikroorganisme lain sebagai agen biologi seperti bakteri, khamir, kapang dan alga yang telah menunjukkan potensi yang berbeda untuk menurunkan aflatoksin pada lingkungan emulatif (Kumar et al., 2021). Aflatoksin dapat diabsorpsi oleh mikroorganisme secara langsung dengan menggabungkan isi dinding sel mereka melalui internalisasi atau penggabungan yang efektif (Motawe et al., 2014). Degradasi aflatoksin juga dapat dilakukan dengan enzim intra dan ekstraselular. Produk akhir dari degradasi enzimatis ini berupa air dan CO₂ (Aliabadi et al., 2013). Pada sebuah uji efikasi beberapa mikroba dengan strain yang berbeda, *Flavobacterium aurantiacum* B-184 memiliki kemampuan degradasi yang cukup efektif terhadap aflatoksin (Darsanaki & Miri, 2013). Supernatan bebas sel dari *Bacillus velezensis* DY3108 juga menunjukkan aktivitas degradasi yang kuat sebesar 91.5% (Shu et al., 2018). Penggunaan bakteri konsorsium seperti bakteri termofilik *Geobacillus* dan *Tepidimicrobium* memainkan peranan penting dalam degradasi aflatoksin B1 (Wang et al., 2017). Hal yang menarik juga adalah kontaminasi aflatoksin dapat dihambat oleh penggunaan strain *A. flavus* dan cendawan lain sebagai agen pengendali utama (Udomkun et al., 2017).

Metode Deteksi Aflatoksin

Aflatoksin menjadi ancaman bagi kesehatan masyarakat. Dikenal sebagai racun alami yang paling kuat dan berpotensi sebagai karsinogen hati menjadikan aflatoksin sebagai kontaminan pangan dengan faktor risiko yang signifikan bagi kesehatan manusia. Aflatoksin menjadi ancaman besar terutama di negara-negara berkembang yang tidak memiliki langkah-langkah deteksi, pemantauan, dan pengaturan untuk menjaga pasokan makanan (Tian & Chun, 2017). Dikarenakan ancamannya pada kesehatan, penentuan konsentrasi aflatoksin di bahan makanan dan pakan dengan demikian sangat penting. Aflatoksin sudah mampu menimbulkan bahaya pada jumlah sangat rendah, sehingga metode analitik untuk deteksi dan kuantifikasi aflatoksin harus spesifik, sensitif, dan mudah dilakukan. Beberapa metode diantaranya *Thin Layer Chromatography* (TLC), *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), spektroskopi massa, *enzyme-linked immune-sorbent assay* (ELISA), dan immunosensor elektrokimia (**Tabel 2**) (Wacoo et al., 2014). Metode-metode ini membutuhkan peralatan dan bahan laboratorium yang mendukung, sampel destruktif, personel terlatih, dan kecepatan serta kecekatan dalam analisis. Meski demikian, metode ini memiliki tingkat akurasi, sensitivitas, dan kehandalan (Chu et al., 2017).

Tabel 2. Metode Deteksi Keberadaan Aflatoksin

Metode Deteksi	Jenis Aflatoksin	Referensi
TLC	Aflatoksin	Wacoo et al., 2014
HPLC/UPLC	AFB1 dan AFG1	Andrale et al., 2013
UHPLC-ESI MS/MS	AFM1, OTA, zearalenone dan o-zearalenone	Mateo et al., 2017
ELISA	Aflatoksin dari <i>A. flavus</i> dan <i>A. parasiticus</i> AFM1	Wang et al., 2014 Tarannum et al., 2020

Pada TLC, distribusi dari aflatoksin antara fase gerak dan fase diam didasarkan pada perbedaan kelarutan analit dalam dua fase. Perbedaan analit, tergantung molekulnya struktur dan interaksi dengan fase diam dan fase gerak, baik menempel pada fase diam lebih banyak atau tetap dalam fase gerak, sehingga memungkinkan untuk pemisahan yang cepat dan efektif (Wacoo et al., 2014).

Deteksi aflatoksin didasarkan pada kromatografi banyak digunakan di berbagai laboratorium pengujian pangan di dunia. Deteksi yang paling umum digunakan menggunakan HPLC/UPLC. HPLC-*fluorescent detection* (FLD) dan sistem HPLC-MS/MS dapat digunakan untuk penentuan aflatoksin pada berbagai produk pangan. Jika komponen yang dipisahkan dideteksi dengan detektor fluoresen, dibutuhkan derivatisasi pasca-kolom (PCD) secara berurutan untuk meningkatkan sifat fluoresensi alami AFB1 dan AFG1. Derivatisasi ini didasarkan pada prinsip elektrokimia atau prinsip fotokimia. Reagen yang digunakan untuk derivatisasi elektrokimia dapat berupa asam trifluoroasetat (TFA), kalium bromida (KBr) atau yodium (Andrale et al., 2013).

Deteksi aflatoksin dengan ELISA pada dasarnya memiliki prinsip yang sama dengan metode imunokimia lainnya; yaitu, bergantung pada spesifitas antibodi untuk antigen dan sensitivitas uji ditingkatkan dengan melabeli antibodi atau antigen dengan enzim yang dapat dengan mudah diuji dengan menggunakan substrat spesifik. Wang et al. (2017) mengembangkan *sandwich antibodi nanobody-poliklonal* ELISA yang sangat spesifik untuk mendeteksi *A. flavus* dan *A. parasiticus* dengan batas deteksi minimum 1 µg/mL. Berdasarkan prinsip ALARA (*as low as reasonable achievable*), produk susu cair susu bubuk ditetapkan boleh mengandung AFM1 pada 50 µg/kg berdasar ketentuan EC (European Committee). Tarannum et al. (2020) menguji AFM1 pada 100 sampel susu segar dan susu bubuk dengan ELISA, ditemukan hasil bahwa ELISA mampu mendeteksi kandungan AFM1 <20 µg/kg pada sampel. Sekarang ini sejumlah kit ELISA komersial berdasarkan

immunoassay kompetitif banyak digunakan. Kebanyakan kit menggunakan *horseradish peroxidase* (HRP) dan basa enzim fosfatase (AP) sebagai label dalam analisis aflatoksin.

Huang et al. (2014) mengembangkan metode sensitif dan akurat untuk penentuan simultan AFM1, serta mikotoksin lain seperti OTA, zearalenone dan o-zearalenone dalam susu melalui HPLC, dikombinasikan dengan spektrometer massa tiga kali lipat dan ion [UHPLC-ionisasi elektropray (ESI) MS/MS]. Batasan kuantifikasi (LOQ) berada di kisaran 0,003–0,015 µg/kg, dan derajat *recovery* antara 87,0 dan 109%, untuk konsentrasi 0,025, 0,1 dan 0,5 µg/kg. Metode yang dikembangkan ini dinilai cukup baik untuk menentukan AFM1, OTA, zearalenone dan a-zearalenone secara bersamaan, dan juga dapat digunakan untuk menganalisis mikotoksin dalam susu.

Kesimpulan

Kontaminasi aflatoksin pada pangan secara patofisiologi aflatoksikosis terbukti menyebabkan nekrosis pada sel hati yang berkembang menjadi kanker hati. Secara imunologi, toksin ini menyebabkan penurunan fagositosis sel monosit dan dendritik, penurunan produksi ATP sel neutrofil serta menurunkan sintesis sitokin pro-inflamasi. Aflatoksin juga memiliki toksisitas tinggi karena memproduksi metabolit Aflatoksin B1 exo-8,9 epoxide (AFBO) yang toksik terhadap asam nukleat dan nilai LD₅₀ pada dosis 12-16mg/kgBB menyebabkan kematian. Secara farmakologi, dosis 120-201 µg/kgBB/hari menyebabkan aflatoksikosis dengan gejala muntah, nyeri perut, pendarahan dan kerusakan hati. Pendekatan farmakologis untuk mengurangi kadar aflatoksin dengan menggunakan NovaSil, Sulfarophan dan ekstrak daun *Monanthes affra* (MLEMC). Kontrol kontaminasi aflatoksin dimulai dari pasca panen. Aflatoksin yang mencemari makanan tidak dapat dihilangkan dengan metode pemrosesan pangan umum, sehingga segala bentuk upaya kontrol dan reduksi dilakukan pada produk pasca panen. Kontrol secara fisik seperti pemanasan, pengeringan, dan pengasapan. Secara kimia dengan menggunakan 0,5 sodium bisulfat, 1% sodium hidroksida, asam asetat 5% juga prochloraz sebagai fungisida dan secara biologi menggunakan agen biologi seperti *Flavobacterium aurantiacum* B-184, *Bacillus velezensis* DY3108, konsorsium bakteri *Geobacillus* dan *Tepidimicrobium* serta strain *A. Flavus* yang berbeda. Adapun beberapa metode deteksi aflatoksin pada pangan adalah dengan *Thin Layer Chromatography* (TLC), *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), spektroskopi massa, *enzyme-linked immune-sorbent assay* (ELISA), dan kombinasi UHPLC-ESI MS/MS. Kadar aflatoksin dalam

pangan yang sudah tercemar tidak bisa dikurangi, sehingga cara mereduksi kandungan dan kemungkinan cemaran perlu dilakukan saat pengolahan dan penyimpanan.

Daftar Pustaka

- Aliabadi, M. A., Alikhani, F. E., Mohammadi, M., & Darsanaki, R. K. (2013). Biological control of aflatoxins. *European Journal of Experimental Biology*, 3(2), 162–166. <https://www.primescholars.com/articles/biological-control-of-aflatoxins.pdf>
- Andrale, D. P., Caldas, D. E., and Gomes de Silva, L. J. (2013). Simultaneous analysis of aflatoxins B1, B2, G1, G2, M1 and ochratoxin A in breast milk by high-performance liquid chromatography/fluorescence after liquid-liquid extraction with low temperature purification (LLE-LTP). *Journal of Chromatography A*, 1304, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.06.049>
- Benkerroum, N. (2020). Aflatoxins: producing-molds, structure, health issues and incidence in southeast Asian and Sub-saharan African countries. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17, 1215. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041215>
- Bernáldez, V., Cordoba, J.J., Magan, N., Peromingo, B., & Rodríguez, A. (2017). The influence of ecophysiological factors on growth, aflR gene expression and aflatoxin B1 production by a type strain of *Aspergillus flavus*. *LWT - Food Science and Technology*, 83, 283–291. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.05.030>
- Brown, R., Priest, E., Naglik, J. R., and Richardson, J. P. (2021). Fungal Toxins and Host Immune Responses. *Front. Microbiol.* 12, 643639. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.643639>
- Brožková, I., Šmahová, P., Vytrásová, J., Mořková, P., Pejchalová, M., & Šilha, D. (2015). Influence of chosen microbes and some chemical substances on the production of aflatoxins. *Potravinárstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 9(1), 9–17. <https://doi.org/10.5219/416>
- Chu, X., Wang, W., Yoon, S.C., Ni, X.Z., & Heitschmidt, G.W. (2017). Detection of aflatoxin B1 (AFB1) in individual maize kernels using short wave infrared (SWIR) hyperspectral imaging. *Biosystems Engineering*. 157, 13–23.

- <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2017.02.005>
- Darsanaki, R., & Miri, M. (2013). Aflatoxin M1 contamination in dairy products. *Journal of Science and today's World*, 2, 500–514. https://www.researchgate.net/publication/236963843_Aflatoxin_M1_Contamination_in_Dairy_Products
- Dhakal, A., Hashmi, M. F., & Sbar, E. (2023, Februari 15). Aflatoxin Toxicity. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557781/>
- Gizachew, D., Chang, C.H., Szonyi, B., De La Torre, S., & Ting, W.E. (2019). Aflatoxin B1 (AFB1) production by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* on ground Nyjer seeds: The effect of water activity and temperature. *Int J Food Microbiol*, 2(296), 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.02.017>
- Guan, Y., Chen, J., Nepovimova, E., Long, M., Wu, W., & Kuca, K. (2021). Aflatoxin Detoxification Using Microorganisms and Enzymes. *Toxins*, 13(1), 46. [10.3390/toxins13010046](https://doi.org/10.3390/toxins13010046)
- Hooshfar, S., Khosrokhavar, R., Yazdanpanah, H., Eslamizad, S., Kobarfard, F., Nazari, F., Kokaraki, V., Kokkinakis, M., Goumenou, M., Tsitsimpikou, C., & Tsatsakis, A. (2020). Health risk assessment of aflatoxin M1 in infant formula milk in IR Iran. *Food and Chemical Toxicology*, 142, 111455. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111455>
- Huang, L.C., Zheng, N., & Zheng, B.Q. (2014). Simultaneous determination of aflatoxin M1, ochratoxin A, zearalenone and alpha-zearalenol in milk by UHPLC-MS/MS. *Food Chemistry*, 146, 242-249. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.09.047>
- Jalili, M. (2016). A review of aflatoxins reduction in food. *Iranian Journal of Health, Safety, and Environment*, 3(1), 445–459. [A review on aflatoxins reduction in food. | Semantic Scholar](https://www.semanticscholar.org/entry/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.02.017)
- Kibwana, M., Kimbokota, F., Christopher, R., & Mmongoyo, J. A. (2023). Aflatoxins in stored maize, maize flours, and stiff porridge consumed in schools: A case study of Dodoma region, Tanzania. *Food Control*, 146, 109519. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109519>
- Kumar, A., Pathak, H., Bhadauria, S., & Sudan, J. (2021). Aflatoxin contamination in food crops: causes, detection, and management: a review. *Food Process and Nutr.* 3, 17. <https://doi.org/10.1186/s43014-021-00064-y>
- Magnussen, A., & Parsi, M. A. (2013). Aflatoxins, hepatocellular carcinoma and public health. *World J Gastroenterol*, 19(10), 1508-12. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i10.1508>
- Makhuvele, R., Foubert, K., Hermans, N., Pieters, L., Verschaeve, L., & Elgorashi, E. (2022). Protective effects of methanolic leaf extracts of *Monanthotaxis caffra* against aflatoxin B1-induced hepatotoxicity in rats. *Onderstepoort J Vet Res*, 89(1), 1-6. <https://doi.org/10.4102%2Fojvr.v89i1.1968>
- Marchese, S., Polo, A., Ariano, A., Velotto, S., Costantini, S., & Severino, L. (2018). Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. *Toxins*, 10(6), 214. <https://doi.org/10.3390/toxins10060214>
- Mateo, E. M., Gómez, J. V., Gimeno-Adelantado, J. V., Romera, D., Mateo-Castro, R., & Jiménez, M. (2017). Assessment of azole fungicides as a tool to control growth of *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 and B2 production in maize. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 34(6), 1039–1051. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1310400>
- McMillan, A., Renaud, J.B., Burgess, K.M.N., Orimadegun, A.E., Akinyinka, O.O., Allen, S.J., Miller, J.D., Reid, G. & Sumarah, M.W. (2018). Aflatoxin exposure in Nigerian children with severe acute malnutrition. *Food and Chemical Toxicology*, 111, 356–362. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.11.030>
- Mora-Medina, R., Lora-Benítez, A. J., Molina-López, A. M., Ayala-Soldado, N., & Moyano-Salvago, R. (2023). Effects of chronic low-dose aflatoxin B1 exposure in lactating Florida dairy goats. *Journal of Dairy Science*. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22704>
- Motawe, H. F. A., Salam, A. A., & El-Meleigy, K. M. (2014). Reducing the toxicity of aflatoxin in broiler chickens' diet by using probiotics and yeast. *International Journal of Poultry Science*, 13(7), 397–407. <https://doi.org/10.3923/ijps.2014.397.407>

- Peng, W.X., Marchal, J.L.M., & van der Poel, A.F.B., (2018). Strategies to prevent and reduce mycotoxins for compound feed manufacturing. *Animal Feed Science and Technology*, 237, 129-153. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.01.017>.
- Pierron, A., Alassane-Kpembé, I., and Oswald, I. P. (2016). Impact of mycotoxin on immune response and consequences for pig health. *Anim Nutr*, 2(2), 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2016.03.001>
- Phillips, T.D., Wang, M., Elmore, S.E., Hearon, S., & Wang, J.S. (2019). NovaSil clay for the protection of humans and animals from aflatoxins and other contaminants. *Clays Clay Miner*, 67(1), 99-110. <https://doi.org/10.1007%2Fs42860-019-0008-x>
- Rajarajan, P. N., Rajasekaran, K. M., & Devi, N. K. (2013). Aflatoxin contamination in agricultural commodities. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, 1(4), 148-151. <https://doi.org/10.30750/ijpbr.1.4.25>
- Rushing, B. R., & Selim, M. I. (2019). Aflatoxin B1: A review on metabolism, toxicity, occurrence in food, occupational exposure, and detoxification methods. *Food and Chemical Toxicology*, 124, 81-100. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.11.047>
- Sarma, U. P., Bhetaria, P. J., Devi, P., & Varma, A. (2017). Aflatoxins: Implications on Health. *Indian J Clin Biochem*, 32(2), 124-133. <https://doi.org/10.1007/s12291-017-0649-2>
- Shabeer, S., Asad, S., Jamal, A., & Ali, A. (2022). Aflatoxin Contamination, Its Impact and Management Strategies: An Updated Review. *Toxins*, 14(5):307. <https://doi.org/10.3390/toxins14050307>
- Sharma, R.K., Parisi, S. (2017). *Aflatoxins in Indian Food Products. In: Toxins and Contaminants in Indian Food Products.* Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48049-7_2
- Shirani, K., Zanjani, B. R., Mahmoudi, M., Jafarian, A. H., Hassani, F. V., Giesy, J. P., Karimi, G. (2018). Immunotoxicity of aflatoxin M1: as a potent suppressor of innate and acquired immune systems in a subacute study. *J. Sci. Food Vet. Agric*. 98: 5884-5892. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9240>
- Shu, X., Wang, Y., Zhou, Q., Li, M., Hu, H., Ma, Y., & Wu, L. (2018). Biological degradation of aflatoxin B1 by cell-free extracts of *Bacillus velezensis* DY3108 with broad PH stability and excellent thermostability. *Toxins*, 10(8), 330. <https://doi.org/10.3390/toxins10080330>
- Techapiesanchaerokij, N., Fiala, J.L., Navasumrit, P., Croy, R.G., Wogan, G.N., Groopman, J.D., Ruchirawat, M., & Essigmann, J.M. (2015). Sulforaphane, a cancer chemopreventive agent, induces pathways associated with membrane biosynthesis in response to tissue damage by aflatoxin B1. *Toxicol Appl Pharmacol*, 282(1), 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.11.004>
- Tejero, P., Martín, A., Rodríguez, A., Galván, A.I., Ruiz-Moyano, S., & Hernández, A. (2021). In Vitro Biological Control of *Aspergillus flavus* by *Hanseniaspora opuntiae* L479 and *Hanseniaspora uvarum* L793, Producers of Antifungal Volatile Organic Compounds. *Toxins*, 13, 663. <https://doi.org/10.3390/toxins13090663>
- Tian, F., & Chun, H. S. (2017). Natural Products for Preventing and Controlling Aflatoxin Contamination of Food. *InTech*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.68413>
- Udomkun, P., Wiredu, A. N., Nagle, M., Müller, J., Vanlauwe, B., & Bandyopadhyay, R. (2017). Innovative technologies to manage aflatoxins in foods and feeds and the profitability of application—a review. *Food Control*, 76, 127-138. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.01.008>
- Wacoo, A.P., Wendi, P., Vuizi, P.C., & Hawumba, J.F. (2014). Methods for Detection of Aflatoxins in Agricultural Food Crops. *Journal of Applied Chemistry*, 706291, 1-15. <https://doi.org/10.1155/2014/706291>.
- Wang, T., Li, P., Zhang, Q., Zhang, W., Zhang, Z., Wang, T., & He, T. (2017). Determination of *Aspergillus* pathogens in agricultural products by a specific nanobody-polyclonal antibody sandwich ELISA. *Scientific Reports*, 7(1), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04195-6>
- Wang, Y., Zhao, C., Zhang, D., Zhao, M., Zheng, D., Lyu, Y., Cheng, W., Guo, P., & Cui, Z. (2017). Effective degradation of aflatoxin B1 using a novel thermophilic microbial consortium TADC7. *Bioresource Technology*, 224, 166-173. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.11.033>