

Keamanan Enzim

NUR HIDAYAT

Pendahuluan

- ▶ Protein merupakan bagian penting dari diet (rata-rata konsumsi manusia 70-100 g/hari) (US Department of Agriculture (2008)).
- ▶ Enzim adalah kelas protein yang sangat selektif yang memainkan peran penting dalam fungsi fisiologis yang bervariasi dari pencernaan makanan hingga sintesis DNA.
- ▶ Enzim secara inheren hadir dalam makanan umum seperti buah-buahan, sayuran, susu, daging, ikan, telur dan biji-bijian, dan dengan demikian dikonsumsi oleh manusia dan hewan dalam keadaan aktif (dalam makanan mentah) atau sebagai protein tidak aktif (dalam makanan yang dimasak atau diproses).

Pendahuluan

- ▶ setiap hari, selain disekresikan ke dalam saluran pencernaan oleh kelenjar pencernaan. Enzim, baik yang dicerna atau disekresikan secara endogen, dengan sendirinya dipecah oleh getah lambung, enzim pencernaan, dan enzim proteolitik pankreas di lumen saluran pencernaan menjadi komponen yang lebih sederhana seperti peptida dan asam amino, yang kemudian sepenuhnya dimetabolisme oleh tubuh manusia.
- ▶ Oleh karena itu, kecil kemungkinan bahwa paparan enzim yang biasa digunakan dalam pengolahan makanan atau pakan ternak akan mengakibatkan penyerapan enzim dalam jumlah yang signifikan secara toksikologi melalui saluran pencernaan.

Enzim mikroba

- ▶ Sebagian besar enzim komersial yang tersedia saat ini dibuat dari mikroorganisme yang ditingkatkan melalui seleksi alam, teknik perbaikan klasik (misalnya, mutagenesis dan seleksi), teknologi DNA rekombinan dan, yang terbaru, pengeditan gen.
- ▶ Proses manufaktur terdiri dari fermentasi skala besar untuk menghasilkan volume mikroba yang tinggi.

Enzim mikroba

- ▶ Enzim baik menumpuk di dalam sel atau disekresikan ke dalam media tangki fermentasi. Pada langkah selanjutnya, sel yang rusak (atau media termasuk enzim) dikenai klarifikasi lebih lanjut dan, jika diperlukan, proses pemurnian menggunakan berbagai teknik kimia, mekanik dan termal (konsentrasi, pengendapan, ekstraksi, sentrifugasi, filtrasi, kromatografi, dll.).
- ▶ Konsentrat enzim yang dihasilkan kemudian diformulasikan menjadi produk akhir yang siap untuk dijual dengan menambahkan zat penstabil, zat standarisasi, pengawet dan garam

Enzim mikroba

- ▶ Enzim turunan mikroba diterapkan di berbagai bidang aplikasi, yang paling penting adalah penggunaan teknis (misalnya, deterjen), pembuatan makanan dan bahan pakan, kosmetik, dan produk obat-obatan.
- ▶ Enzim memainkan peran penting dalam pembuatan berbagai makanan (misalnya, roti dan makanan panggang lainnya, bir, dan produk susu) dan dalam membuka nutrisi (energi, asam amino, fosfor) dalam pakan ternak.
- ▶ Tidak ada kasus terdokumentasi di mana enzim mewakili bahaya melalui paparan oral, dan dengan demikian mereka dianggap aman secara intrinsik melalui rute paparan ini

Enzim mikroba

- ▶ Di sisi lain, protein yang menimbulkan bahaya didefinisikan dengan baik dan termasuk: racun bakteri patogen (misalnya, botulinum), racun tanaman (misalnya, risin), racun hewan (misalnya, prion), alergen (misalnya, Ara H2 , glutens), dan antinutrisi (misalnya, inhibitor tripsin, lektin).
- ▶ Penilaian keamanan yang komprehensif dari enzim mikroba yang digunakan dalam aplikasi makanan dan pakan biasanya diperlukan sebelum diperkenalkan ke pasar dengan regulator global Eropa dan lainnya yang masih mengharuskan evaluasi toksikologi dilakukan untuk tujuan pendaftaran enzim mikroba

Enzim mikroba

- ▶ Industri enzim telah melakukan banyak studi genotoksisitas pada produknya untuk tujuan registrasi. Beberapa ratus studi mutagenisitas pada bakteri (yaitu, studi Ames) dan sel mamalia (misalnya, studi penyimpangan kromosom) menggunakan berbagai enzim (misalnya, amilase, glukanase, lipase, protease, xilanase, selulase, katalase, glukoamilase, glukosa isomerase, laktase, fitase, dan pullulanase) yang berasal dari beberapa spesies (misalnya, *Trichoderma reesei*; *Bacillus licheniformis*, *Bacillus subtilis*) telah dilakukan untuk tujuan pendaftaran

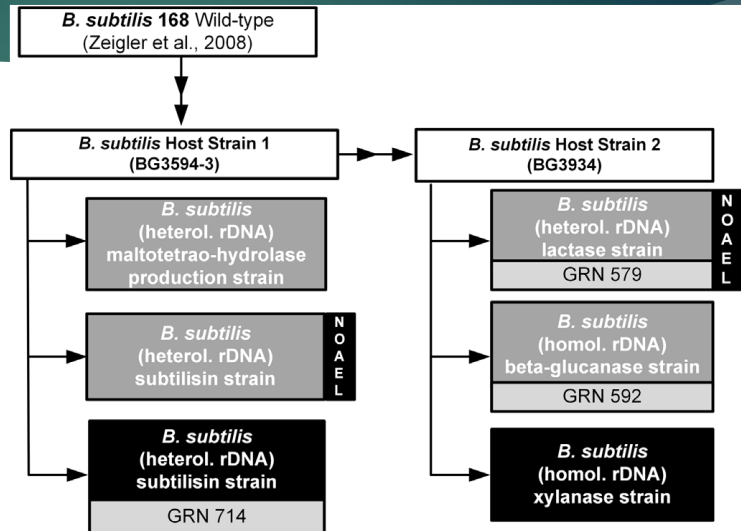
Enzim mikroba

- ▶ Genotoksisitas beberapa enzim juga diuji dalam uji Mikronukleus Eritrosit Mamalia in vivo. Tidak ada temuan positif yang diamati dalam penelitian yang dilakukan.
- ▶ Studi-studi ini juga mengkonfirmasi bahwa sisa metabolit mikroba dan bahan fermentasi, sejauh yang ada dalam produk enzim sebagai Total Organic Solids (Pariza dan Foster, 1983), juga tidak memiliki toksisitas. Ini merupakan pengamatan penting, karena enzim mikroba yang digunakan dalam pengolahan makanan dan pakan biasanya dijual sebagai sediaan enzim yang tidak hanya mengandung enzim tertentu tetapi juga metabolit lain dari strain produksi

Enzim mikroba

- ▶ Paparan produk enzim juga minimal karena tingkat penggunaan yang direkomendasikan rendah, umumnya kurang dari 0,1% (berat/berat) atau 1000 bagian per juta, dan sejumlah kontaminan akan terbawa ke dalam makanan akhir pada tingkat de minimis. Manusia mengkonsumsi sekitar 1,8 kg makanan/hari. Jika kita berasumsi bahwa 10% dari semua makanan yang dicerna/hari mengandung 0,1% produk enzim turunan mikroba (kasus terburuk), maka jumlah enzim turunan mikroba yang dikonsumsi adalah 180 mg/hari atau 2,5 mg/kg bb/hari.

Enzim mikroba



Enzim dalam deterjen

- ▶ Proses pembersihan pakaian (laundry) telah dilakukan manusia selama ribuan tahun, tetapi penggunaan sabun dan deterjen merupakan langkah yang relatif baru.
- ▶ Sabun sunlight (surfaktan yang dibuat dengan saponifikasi basa dari lemak rantai panjang), pertama kali diproduksi dan dipasarkan dalam skala besar pada tahun 1880-an, dan menandai cara baru untuk mencuci pakaian.
- ▶ Sabun tersebut kemudian digantikan oleh deterjen sintetis (berbagai jenis surfaktan yang sering dibuat dari petrokimia) selama pertengahan dekade abad ke-20.
- ▶ Namun, perubahan langkah besar berikutnya dalam pembersihan datang pada paruh kedua abad itu dengan pengenalan enzim proteolitik ke dalam produk deterjen cucian.

Enzim dalam deterjen

- ▶ Dalam dekade terakhir, kelas enzim lain telah dimasukkan, terutama amilase dan lipase, yang selanjutnya meningkatkan kemampuan pembersihan.
- ▶ Produsen deterjen yang mengandung enzim ini berpendapat bahwa produk mereka aman bagi konsumen; sehingga produk dapat dipasarkan.
- ▶ Enzim proteolitik, jenis yang paling umum digunakan, diketahui menyebabkan iritasi kulit, meskipun beberapa reaksi kulit ini mungkin tidak sama.
- ▶ Telah lama diketahui bahwa kombinasi kerja basah (air) dan paparan deterjen/surfaktan dapat menyebabkan iritasi kulit pada banyak individu, paling sering dinyatakan sebagai eksim tangan.

Enzim dalam deterjen

- ▶ Konsumen diminta untuk menggunakan deterjen cucian yang mengandung enzim proteolitik atau produk bebas enzim selama periode 2 minggu untuk mencuci piring dan pembersihan rumah tangga secara umum serta untuk kain cuci tangan, untuk mensimulasikan penggunaan konsumen yang lebih lama, termasuk penggunaan yang tidak dimaksudkan oleh produsen produk. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan enzim proteolitik tidak meningkatkan iritasi. Karena kelas enzim lain memiliki potensi bahaya iritasi intrinsik yang lebih rendah, maka jelas mereka juga tidak akan menyebabkan reaksi iritasi kulit dalam praktiknya.
- ▶ Informasi industri menunjukkan bahwa kemungkinan paparan konsumen terhadap enzim sebenarnya jauh lebih rendah daripada sepersepuluh dari batas.

Enzim dalam deterjen

- ▶ Hasil penelitian menunjukkan bahwa bubuk pencuci yang mengandung enzim tidak menyebabkan masalah dermatologis, baik yang bersifat iritan maupun alergi.
- ▶ Enzim mampu memicu pembentukan antibodi IgE, maka seperti halnya protein lain (misalnya protein lateks karet alam), kontak kulit dengan mereka, setidaknya secara teori, dapat menimbulkan potensi risiko Immunological contact urticaria. Akibatnya, aspek keamanan enzim ini harus dipertimbangkan dalam kaitannya dengan paparan konsumen. (Immunological contact urticaria adalah reaksi hipersensitivitas yang muncul pada kulit setelah kontak dengan zat pencetus).
- ▶ Enzim yang dimasukkan ke dalam produk pencuci kain untuk membantu menghilangkan noda, semakin penting karena biodegradabilitasnya dan karena dapat berfungsi pada suhu pencucian rendah, sehingga tidak mengganggu lingkungan dan tidak menyebabkan iritasi.

Pancreatic enzyme

- ▶ Suplementasi enzim pankreas adalah 'standar perawatan' untuk malabsorpsi lemak di antara pasien dengan insufisiensi pankreas eksokrin, termasuk pasien dengan cystic fibrosis (CF) dan pankreatitis kronis terkait alkohol.
- ▶ Pada tahun 2004, FDA melaporkan bahwa data randomized controlled trial (RCT) yang dipublikasikan pada suplemen enzim pankreas tidak cukup untuk mendukung kemanjuran dan keamanannya

Pancreatic enzyme

- ▶ Studi ini tidak menemukan perbedaan yang konsisten dalam malabsorpsi lemak atau gejala gastrointestinal antara perawatan aktif yang berbeda. Dua uji coba terkontrol plasebo kecil (n= 65 pasien) menunjukkan bahwa suplemen enzim pankreas lebih unggul daripada plasebo untuk penyerapan lemak. Data tidak cukup untuk menentukan apakah suplemen enzim pankreas menyebabkan penambahan berat badan atau perbaikan diare.

Daftar Pustaka

- ▶ D.A. Basketter., J.S.C. English., S.H. Wakelin and I.R. White. Enzymes, detergents and skin: facts and fantasies. *British Journal of Dermatology* 2008 158, pp1177–1181
- ▶ Gregory S. Ladics, and Vincent Sewalt. Industrial microbial enzyme safety: What does the weight-of-evidence indicate?. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 98 (2018) 151–154
- ▶ J . R. TAYLOR., T. B. GARDNER., A. K. WALJEE., M. J. DIMAGNO & P. S. SCHOENFELD. Systematic review: efficacy and safety of pancreatic enzyme supplements for exocrine pancreatic insufficiency. *Aliment Pharmacol Ther* 2009. 31, 57–72