

REVIEW: ASAM BONGKREK, TOKSIN BAKTERI DARI TEMPE BONGKREK

Mufti Ghaffar^{1*}

¹ Program Studi Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Siliwangi, Jl. Siliwangi No. 24 Kota Tasikmalaya, Jawa Barat 46115

*Korespondensi: mufti.ghaffar@unsil.ac.id

ABSTRACT

Tempe bongkrek has been known to cause poisoning, and in Indonesia extraordinary incidents have occurred as a result of its consumption. The toxin that comes from tempe is bongkrekic acid. The purpose of writing this article is to summarize what is known about bongkrekic acid, its sources, production, poisoning, and prevention of exposure to bongkrekic acid. Tempe bongkrek can cause food poisoning caused by bongkrekic acid. Bongkrekic acid is a mitochondrial toxic compound produced by the bacterium Burkholderia gladioli pathovar cocovenenans. B. Gladioli produce the toxic compounds toxoflavin and bongkrekic acid. Bongkrekic acid contamination usually occurs when coconut-based food products, such as tempe bongkrek, are prepared under unhygienic conditions or stored improperly. Bongkrekic acid is very toxic and can cause poisoning in humans and animals. Intoxication caused by consuming contaminated tempe bongkrek can occur very quickly within 1-10 hours. This acid primarily affects the liver, causing liver damage, organ failure, and often leading to death. Prevention can use calincing leaves, adding NaCl, and drying.

Keywords: bacterial toxin, bongkrekic acid, tempe bongkrek

ABSTRAK

Tempe bongkrek telah diketahui dapat menyebabkan keracunan, dan di Indonesia telah terjadi kejadian luar biasa akibat pengonsumsiannya. Toksin yang berasal dari tempe ini adalah asam bongkrek. Tujuan penulisan artikel ini adalah merangkum apa yang telah diketahui mengenai asam bongkrek, sumber, produksi, keracunan, dan pencegahan terpapar asam bongkrek. Tempe bongkrek dapat menyebabkan keracunan makanan yang disebabkan oleh asam bongkrek. Asam bongkrek merupakan salah satu senyawa toksik mitokondrial yang dihasilkan oleh bakteri *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenenans*. *B. Gladioli* menghasilkan senyawa beracun toksoflavin dan asam bongkrek. Kontaminasi asam bongkrek biasanya terjadi saat produk makanan berbasis kelapa, seperti tempe bongkrek, disiapkan dalam kondisi tidak higienis atau disimpan secara tidak tepat. Asam bongkrek sangat beracun dan dapat menyebabkan keracunan pada manusia dan hewan. Intoksikasi yang disebabkan mengonsumsi tempe bongkrek terkontaminasi dapat terjadi sangat cepat dalam kurun waktu 1-10 jam. Asam ini terutama menyebabkan kerusakan hati, kegagalan organ, dan seringkali berujung pada kematian. Pencegahan dapat menggunakan daun calincing, penambahan NaCl, dan pengeringan.

Kata kunci: asam bongkrek, tempe bongkrek, toksin bakteri

PENDAHULUAN

Bahan pangan terkadang memiliki senyawa kimia yang tidak memiliki nilai gizi, selain senyawa lainnya yang bernilai gizi seperti karbohidrat, protein, lemak, mineral, vitamin. Adanya senyawa yang tidak memiliki nilai gizi tersebut seringkali terkait dengan sifat beracun yang berpotensi membahayakan kesehatan manusia yang mengonsumsinya. Di Indonesia terdapat makanan produk fermentasi makanan yang diketahui memiliki sifat racun yang dikenal dengan nama tempe bongkrek. Namun saat ini makan tersebut sudah dilarang diproduksi.

Tempe bongkrek yang juga dikenal sebagai tempe bungkil kelapa (Gambar 1.) adalah makanan fermentasi asli Indonesia yang berasal dari Purwokerto, Kabupaten Banyumas di Jawa Tengah. Biasanya dibuat menggunakan residu santan atau bungkil kelapa [1]. Kebanyakan tempe bongkrek diproduksi secara homemade, tidak dalam skala komersial. Apabila produksi tempe bongkrek dibuat dengan tepat dan mengalami fermentasi yang sempurna, maka aman untuk dikonsumsi. Apalagi, masyarakat lokal di Jawa mengonsumsi tempe bongkrek karena dianggap sebagai sumber pangan yang murah [2].



Gambar 1 Tempe bongkrek [1]

Tempe bongkrek dapat menyebabkan keracunan makanan, sejak tahun 1951 sampai 1990 dilaporkan sekitar 1000 orang meninggal dunia di Jawa Tengah, Indonesia. Pada Februari 1988, sekitar 200 korban teracuni dan sekurangnya 14 orang meninggal [3]. Keracunan tersebut diakibatkan adanya asam bongkrek yang dihasilkan oleh bakteri *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenenans* (*B. cocovenenans*). Jika fermentasi tidak sempurna, *B. cocovenenans* dan Asam bongkrek dapat muncul. Kematian dari keracunan asam bongkrek berhubungan dengan konsumsi tempe bongkrek pertama kali dilaporkan pada tahun 1895 [2]. Sejak 1975, konsumsi terkontaminasi tempe bongkrek telah mengakibatkan hampir 3000 kasus toksisitas asam bongkrek, termasuk setidaknya 150 kematian [2].

Keracunan asam bongkrek tidak hanya terjadi di Indonesia, pada tahun 2015 sebanyak 75 orang meninggal dunia dan 177 masuk ke rumah sakit di Desa Mozambique, Chitima. Keracunan tersebut dikaitkan dengan minuman tradisional Afrika yang disebut pombe. Berdasarkan hasil penelitian ditemukan keberadaan toxin asam bongkrek, dan struktur isomernya, asam isobongkrek [4]. Level asam bongkrek yang ditemukan pada minuman *pombe* itu sangat fatal. Bakteri *B. gladioli* dan *R. oryzae* diisolasi dari tepung jagung, sebuah bahan *starter*, yang ditemukan di rumah pembuat minuman pombe. Hipotesis yang menduga adanya toksin yang diproduksi secara alami dari minuman pombe sengaja dibuang oleh pihak penyidik yang berwenang, karena hasil tersebut dianggap tidak meyakinkan. Memang pengetahuan yang cukup dibutuhkan untuk mendeteksi sampel tersebut, tes klinis yang biasa tidak akan dapat mendeteksinya. Kejadian tragis ini menggambarkan bahwa permasalahan terkait dengan asam bongkrek harus ditangani secara global. Dengan adanya transportasi modern membuat mikroorganisme dapat pindah ke berbagai belahan dunia, dan minuman fermentasi tersebut dikonsumsi juga oleh beberapa negara lainnya [4]. Tujuan penulisan artikel ini adalah merangkum apa yang telah diketahui mengenai asam bongkrek, sumber, produksi, keracunan, dan pencegahan terpapar asam bongkrek.

METODE

Tulisan ini merupakan artikel review, referensi dicari melalui website *google scholar* dan *google* menggunakan istilah asam bongkrek, *bongkrekik acid*, *tempe bongkrek*. Sumber yang didapatkan direview dan dipilih untuk inklusi bila memiliki informasi sumber asam bongkrek, produksi, kimia, toksikologi, klinis, dan pencegahan asam bongkrek. Sumber yang didapat ditinjau dan diambil informasi terkait untuk menjawab pertanyaan di setiap sub bab, informasi yang didapat tidak dimasukkan jika berisi informasi yang sama.

HASIL DAN DISKUSI

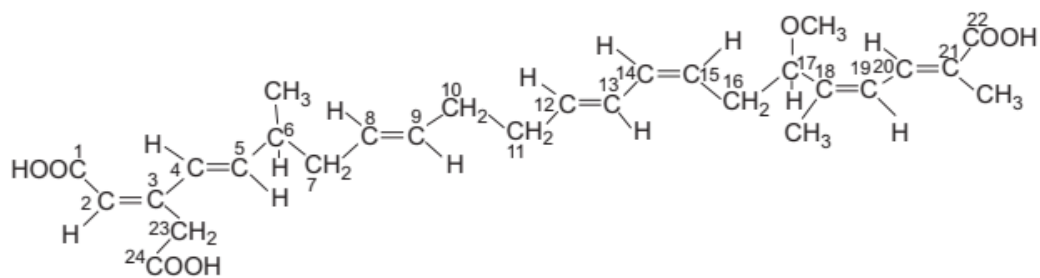
Asam Bongkrek: Sumber dan Produksi

Asam bongkrek merupakan salah satu senyawa toksik mitokondrial yang dihasilkan oleh bakteri *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenenans*. *B. Gladioli* menghasilkan senyawa beracun toksoflavin dan asam bongkrek [2]. Asam bongkrek tidak berbau dan tidak berasa; produk makanan yang terkena dampak dapat memiliki penampilan, bau, dan rasa yang normal [5]. Kedua senyawa tersebut dihasilkan pada

tempe bongkreng yang merupakan tempe yang berbahan baku ampas kelapa. Sebetulnya tempe bongkreng yang berkualitas baik dan diolah dengan fermentasi yang sempurna dan higienis hanya mengandung kapang tempe saja, tetapi tempe yang fermentasinya tidak sempurna dan berkualitas buruk akan ditumbuhi bakteri *B. Gladioli* [2]. Diketahui kultur fungi *R. Oligosporus* sering dikontaminasi oleh bakteri *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenenans* [6].

Asam bongkreng merupakan asam lemak trikarboksilat tak jenuh tinggi yang stabil terhadap panas dengan berat molekul 486 kDa [2]. Asam bongkreng dianggap sebagai poliketida. Poliketida adalah metabolit sekunder yang aktif secara biologis yang diproduksi oleh bakteri, jamur, dan tanaman memiliki kemampuan untuk bertahan hidup seperti menghambat pertumbuhan bakteri lain, jamur, virus, parasit, atau sel tumor [2,7]. Asam bongkreng memiliki rumus kimia $C_{28}H_{38}O_7$ dan adalah asam trikarboksilat tak jenuh bercabang. Terdapat tiga kelompok metil, satu kelompok metoksil, sebuah sistem cincin, dan enam ikatan ganda - dua ikatan tunggal dan dua pasang ikatan dua konjugasi, keduanya dikonjugasi dengan kelompok karboksil [8].

Asam bongkreng atau asam 20-(karboksimetil)-6-metoksi-2,5,17-trimetil-2E,4Z,6R,8Z,10E,14E,17S,18E,20Z- *docosaheptaenedioic* (Nomor Pendaftaran CAS 11076-19-0) merupakan asam trikarboksilat tidak jenuh yang tidak berwarna dengan formula $C_{28}H_{38}O_7$ dan berat molekul 486.61 g/mol [4]. Asam bongkreng adalah asam lemak tidak jenuh ganda yang disubstitusi dengan tiga gugus karboksil [9]. Studi biosintesis dengan asetat ^{13}C -berlabel dan metionin mengungkapkan bahwa asam bongkreng dari *B. gladioli* adalah *polyketide* dengan asetat yang diturunkan dari *b-branches* dan sebuah ujung karboksilat yang diturunkan dari gugus metil dari sebuah asetat [7].



Gambar 2 Struktur Asam Bongkreng [10]

Keracunan Asam Bongkreng

Kontaminasi asam bongkreng biasanya terjadi saat produk makanan berbasis kelapa, seperti tempe bongkreng, disiapkan dalam kondisi tidak higienis atau disimpan

secara tidak tepat. Tempe bongkrek terkontaminasi yang dikonsumsi dapat menyebabkan keracunan dalam waktu kurang dari 10 jam. Sejak tahun 1895 telah terjadi kejadian keracunan asam bongkrek. Pada tahun 1951 - 2013 terdapat lebih dari 9000 kasus dan lebih dari 1000 nya kasus kematian. Pemerintah Indonesia sejak tahun 1988 telah melarang produksi dan konsumsi tempe bongkrek, akan tetapi sejumlah masyarakat di Jawa masih mengonsumsi tempe bongkrek [11]. Kejadian keracunan asam bongkrek, banyak terjadi juga di China. Laporan terkini sembilan orang meninggal di Kabupaten Jidong, Provinsi Heilongjiang, pada Oktober 2020, setelah meminum produk tepung jagung fermentasi *home made* dengan tingkat kematian kasus 100%. Asam bongkrek ditemukan pada sampel makanan dan biologis, dengan konsentrasi masing-masing 330 mg/kg dan 3 mg/L. Dosis asam bongkrek yang dikonsumsi sangat banyak, sekitar 22-33 kali dosis mematikan pada manusia [12].

Asam bongkrek sangat beracun dan dapat menyebabkan keracunan pada manusia dan hewan. Intoksikasi yang disebabkan mengonsumsi tempe bongkrek terkontaminasi dapat terjadi sangat cepat dalam kurun waktu 1-10 jam [11]. Asam ini terutama menyebabkan kerusakan hati, kegagalan organ, dan seringkali berujung pada kematian [13]. Pengonsumsiannya sejumlah asam bongkrek akan mengakibatkan hiperglikemia, diikuti dengan hipoglikemia yang dapat dengan cepat menghancurkan cadangan glikogen di berbagai jaringan, termasuk jantung dan hati. Berbagai gejala diamati 4-6 jam setelah konsumsi sebelum jatuh ke koma. Pada kasus yang fatal kematian terjadi 1-20 jam setelah gejala dimulai [4]. Dalam kasus seperti itu, belum ada pengobatan yang diketahui mampu mencegah kematian [4]. Gejala keracunan asam bongkrek adalah hiperglikemia, hipoglikemi, kehilangan kesadaran, kejang, dan, dalam kasus terburuk, kematian [11].

B. cocovenenans dan patovar *B. gladioli* menghasilkan karier elektron yang menghasilkan hidrogen peroksida dan toksisitas selanjutnya memiliki toksin yang dapat membentuk radikal bebas, toksin ini bernama toksoflavin. Tetapi, toksisitasnya relatif lebih ringan dibandingkan asam bongkrek [14,15]. Asam bongkrek lebih toksik daripada toksoflavin sehingga lebih berperan dalam kasus keracunan tempe bongkrek. Sifat toksik asam bongkrek bersifat kumulatif. Studi biokimia mengungkapkan bahwa asam bongkrek menghambat fosforilasi oksidatif dalam mitokondria secara efektif dengan penyumbatan adenin nukleotida translokasi [16].

Toksitas asam bongkrek disebabkan oleh penghambatan mitokondria adenin nukleotida translokase (ANT). ANT menukar ATP yang dihasilkan di mitokondria dengan sitosolic adenosine diphosphate (ADP) untuk menyediakan pasokan ADP yang berkelanjutan ke matriks mitokondria. Adenine nucleotida translokase adalah salah satu

protein mitokondria yang paling umum, terhitung hingga 10% dari protein di membran dalam mitokondria [2,17].

Manusia memiliki tiga isoform ANT, yang terdapat di jantung, otot rangka, fibroblas, dan hati [18]. Mereka berperan dalam kematian sel terkoordinasi (apoptosis) dan tidak terkoordinasi (nekrotik) dengan menjadi komponen pori transisi permeabilitas mitokondria (MPTP). MPTP adalah saluran berbasis protein yang mengatur permeabilitas membran mitokondria. Protein, lipid, ion, pro-oksida, dan obat kemoterapi semuanya memiliki kemampuan untuk secara langsung mengubah aktivitas pembentuk pori ANT [17,18].

Keracunan asam bongkrek dapat menyebabkan munculnya gejala dengan cepat, termasuk nyeri perut, muntah, diare, dehidrasi, dan kesulitan bernapas. Tingkat kematian yang terkait dengan keracunan asam bongkrek tinggi, dan tidak ada penangkal atau pengobatan spesifik yang tersedia. Organ tubuh yang menjadi target utama asam bongkrek adalah jantung, otak, dan ginjal [11,19]. Tanda dan gejala keracunan serupa dengan temuan klinis dari racun mitokondria lainnya, tetapi bervariasi dalam tingkat keparahan dan perjalanan waktu. Gejala yang dilaporkan termasuk *malaise*, pusing, *somnolence*, keringat berlebih, jantung berdebar, sakit perut, muntah, diare, *hematochezia oliguria*, hematuria, dan retensi urin. Temuan selama pemeriksaan pasien meliputi hipotensi, aritmia, hipertermia, ikterus, kelesuan, delirium, syok, koma, dan kematian [2].

Keracunan asam bongkrek bersifat sangat fatal dan biasanya merupakan penyebab kematian korban. Hal ini disebabkan toksin yang dihasilkan dapat mengganggu metabolisme glikogen dengan memobilisasi glikogen dari hati sehingga terjadi glikemia yang kemudian berubah menjadi hipoglikemia dan dapat menyebabkan meninggal dunia. Berbagai gejala awal ditemukan pada 4-6 jam setelah pengonsumsi makanan yang mengandung asam bongkrek sebelum menjadi koma, dengan kematian terjadi 1-20 jam setelah munculnya gejala awal pada kasus yang fatal. Dalam kasus tersebut, belum diketahui pengobatan yang dapat dilakukan untuk mencegah kematian. LD₅₀ asam bongkrek pada tikus adalah 3,16 mg/kg berat badan. Hal yang penting diketahui bahwa memasak ataupun menggoreng makanan yang terkontaminasi oleh asam bongkrek tidak membuat makanan tersebut menjadi aman untuk dikonsumsi. Walaupun bakterinya mati, tetapi toksinnya sendiri tahan panas [4].

Pencegahan

Untuk mencegah keracunan asam bongkrek, penting untuk memastikan praktik kebersihan dan sanitasi yang tepat selama produksi dan penyimpanan produk berbasis kelapa. Memasak yang benar, fermentasi yang menyeluruh, dan pengendalian suhu yang

sesuai penting untuk mengurangi risiko kontaminasi. Beberapa prosedur pengolahan dapat digunakan untuk mengurangi atau menghilangkan kemungkinan produksi asam bongkreik. Secara tradisional, daun oxalis atau yang di daerah sunda dikenal dengan nama *calincing* dioleskan pada bahan baku untuk menurunkan pH hingga di bawah 5,5. Rendahnya pH dapat menghambat pertumbuhan *B. Cocovenenans* [10]. Penambahan NaCl 1,5-3,0% pada tempe bongkreik dapat menurunkan akumulasi asam bongkreik [15]. NaCl juga telah terbukti dapat menghambat pertumbuhan *B. cocovenenans* pada pertumbuhan *R. oligosporus*. Prosedur lainnya, seperti pengeringan sebagian residu santan dan penambahan konsentrasi inokulum *R. oligosporus* yang lebih tinggi, menjadi alternatif untuk mencegah produksi asam bongkreik [2]. Perlu diperhatikan informasi terkait tempe bongkreik ini hanya untuk pengetahuan, sebab sudah dilarang diproduksi dan dikonsumsi di Indonesia.

KESIMPULAN

Tempe bongkreik dapat menyebabkan keracunan makanan yang disebabkan oleh asam bongkreik. Asam bongkreik merupakan salah satu senyawa toksik mitokondrial yang dihasilkan oleh bakteri *Burkholderia gladioli* pathovar *cocovenenans*. *B. Gladioli* menghasilkan senyawa beracun toksoflavin dan asam bongkreik. Kontaminasi asam bongkreik biasanya terjadi saat produk makanan berbasis kelapa, seperti tempe bongkreik, disiapkan dalam kondisi tidak higienis atau disimpan secara tidak tepat. Asam bongkreik sangat beracun dan dapat menyebabkan keracunan pada manusia dan hewan. Intoksikasi yang disebabkan mengonsumsi tempe bongkreik terkontaminasi dapat terjadi sangat cepat dalam kurun waktu 1-10 jam. Asam ini terutama, menyebabkan kerusakan hati, kegagalan organ, dan seringkali berujung pada kematian. Pencegahan dapat menggunakan daun calincing, penambahan NaCl, dan pengeringan.

REFERENSI

1. Romulo A, Surya R. Tempe: A traditional fermented food of Indonesia and its health benefits. *Int J Gastron Food Sci* [Internet] 2021;26(August):100413. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2021.100413>
2. Anwar M, Kasper A, Steck AR, Schier JG. Bongkreikic Acid—a Review of a Lesser-Known Mitochondrial Toxin. *J Med Toxicol* 2017;13(2):173–9.
3. Français A, Leyva-Pérez A, Etxebarria-Jardi G, Peña J, Ley S V. Total Synthesis of Iso-and Bongkreikic Acids: Natural Antibiotics Displaying Potent Antiapoptotic Properties. *Chem Eur J* 2011;17(1):329–43.
4. Falconer TM, Kern SE, Brzezinski JL, Turner JA, Boyd BL, Litzau JJ. Identification of the potent toxin bongkreikic acid in a traditional African beverage linked to a fatal outbreak. *Forensic Sci Int* [Internet] 2016; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27823840>
5. Tin D, Hertelendy AJ, Issa F, Ciottone GR. Understanding Adaptive Bioterrorism

- Methods : Counter Terrorism Medicine implications of Bongkreki Acid Poisoning. 2015;2015–7.
6. Cox JM, Buckle KA, Kartadarma E. PSEUDOMONAS| Burkholderia gladioli pathovar cocovenenans. Elsevier; 2014.
 7. Moebius N, Ross C, Scherlach K, Rohm B, Roth M, Hertweck C. Article Biosynthesis of the Respiratory Toxin Bongkreki Acid in the Pathogenic Bacterium Burkholderia gladioli. Chem Biol [Internet] 2012;19(9):1164–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chembiol.2012.07.022>
 8. Lumbach GWM, Cox HC, Berends W. Elucidation of the chemical structure of bongkreki acid—I. Tetrahedron 1970;26(24):5993–9.
 9. Yamamoto A, Hasui K, Matsuo H, Okuda K, Abe M, Matsumoto K, et al. Bongkreki Acid Analogue, Lacking One of the Carboxylic Groups of its Parent Compound, Shows Moderate but pH-insensitive Inhibitory Effects on the Mitochondrial ADP/ATP Carrier. Chem Biol Drug Des 2015;86(5):1304–22.
 10. Taylor SL, Hefle SL. Naturally Occurring Toxicants in Foods [Internet]. Third Edit. Elsevier Inc.; 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-385007-2.00016-4>
 11. Liu D. Handbook of foodborne diseases. crc Press; 2018.
 12. Yuan Y, Gao R, Liang Q, Song L, Huang J, Lang N, et al. A Foodborne Bongkreki Acid Poisoning Incident — Heilongjiang Province, 2020. 2020.
 13. Rorong JA, Wilar WF. Keracunan Makanan Oleh Mikroba. Techno Sci J 2020;2(2):47–60.
 14. Liu D. Molecular detection of foodborne pathogens. CRC press; 2009.
 15. Riyanto RA. a Short Review of Bongkreki Acid in Food Safety Perspective. Food Sci J 2019;1(2):65.
 16. Rohm B, Scherlach K, Hertweck C. Biosynthesis of the mitochondrial adenine nucleotide translocase (ATPase) inhibitor bongkreki acid in Burkholderia gladioli. Org Biomol Chem 2010;8(7):1520–2.
 17. Halestrap AP, Brenner C. The adenine nucleotide translocase: a central component of the mitochondrial permeability transition pore and key player in cell death. Curr Med Chem 2003;10(16):1507–25.
 18. Belzacq AS, Brenner C. The adenine nucleotide translocator: a new potential chemotherapeutic target. Curr Drug Targets 2003;4(7):517–24.
 19. Cox JM, Embit K, Buckle KA. Burkholderia cocovenenans. Foodborne Microorg public Heal significance 2003;(Ed. 6):605–14.