

WMJ (Warmadewa Medical Journal), Vol.2 No.1 Mei 2017, Hal. 11-18

Pemberian Susu Sapi Formula (Enfamil A+1[®] dan SGM Ananda Presinutri[®]) Tidak Meningkatkan Estrogen dan Tidak Menurunkan Testosteron pada Bayi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan.

Anggrieni Wisni¹, Wimpie I. Pangkahila², I Gusti Made Aman³

¹Program Magister, Program Studi Ilmu Biomedik, Program Pasca Sarjana,
Universitas Udayana Jl.PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia.

¹Email: anggrieni.wisni@gmail.com

Abstrak

Kandungan fitoestrogen dalam susu formula kedelai dan estrogen pada formula pengganti cair telah terbukti meningkatkan estrogen darah dan menurunkan testosteron. Penekanan testosteron pada masa fetus akan menyebabkan terjadinya berbagai kelainan reproduksi. Dari analisis laboratorium diketahui susu Enfamil A+1[®] mengandung fitoestrogen sebanyak 1,54 pg/g dan estrogen sebanyak 2,04 pg/g, sedangkan susu SGM Ananda Presinutri[®] mengandung fitoestrogen sebanyak 1,48 pg/g dan estrogen sebanyak 1,87 pg/g. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian susu sapi formula terhadap kadar hormon estrogen dan testosteron pada bayi tikus putih galur Wistar jantan. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni *post-test only control group design* menggunakan 27 ekor bayi tikus jantan yang dibagi secara random menjadi 3 kelompok. Kelompok Kontrol diberi air susu ibu tikus bayi wistar (ASI) *ad libitum* dan akuabidest. Kelompok Perlakuan 1 (P1) diberi ASI *ad libitum* dan Enfamil A+1[®]. Kelompok Perlakuan 2 (P2) diberi ASI *ad libitum* dan SGM Ananda Presinutri[®]. Penelitian dilakukan selama 18 hari sejak bayi tikus berusia 3 hari. Kadar hormon estrogen dan testosteron diukur dengan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)*. Kadar estrogen rata-rata kelompok kontrol adalah 26,5689 ± 4,76152 kelompok P1 adalah 25,5322 ± 7,26736 dan kelompok P2 adalah 30,8356 ± 6,78459. Kadar estrogen kelompok P1 dan P2 dibanding kontrol adalah tidak berbeda bermakna dengan p=0,194. Kadar testosteron rata-rata kelompok kontrol adalah 0,4978 ± 0,05826 ng/ml, kelompok P1 adalah 0,4800 ± 0,07297 ng/ml dan kelompok P2 adalah 0,3856 ± 0,18702 ng/ml. Kadar testosteron kelompok P1 dan P2 dibanding kontrol adalah tidak berbeda bermakna dengan nilai p=0,127. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa pemberian susu sapi formula Enfamil A+1[®] maupun SGM Ananda Presinutri[®] tidak meningkatkan kadar estrogen dan tidak menurunkan testosteron pada bayi tikus putih galur Wistar jantan. Dalam arti klinis dapat disimpulkan bahwa pemberian ASI bersama susu sapi formula Enfamil A+1[®] maupun SGM Ananda Presinutri[®] ditinjau dari efek terhadap kadar hormon estrogen dan testosteron aman diberikan pada bayi tikus putih galur wistar jantan.

Kata kunci: Susu sapi formula, Enfamil A+1[®], SGM Ananda Presinutri[®], estrogen, testosteron.

Abstract

[The Administration of Formula Cowmilk (Enfamil A+1[®] and SGM Ananda Presinutri[®]) Did Not Increase Estrogen Level Nor Reduced Testosterone Level in Male Albino Rat (*Rattus norvegicus*) Wistar Strain Baby].

Phytoestrogen concentration of soy-based formula milk and estrogen in liquid replacement formula milk proved to increase blood estrogen and reduce testosterone. Pressure to testosterone during fetus stage could cause various reproduction disorder. Laboratory analysis showed that Enfamil A+1[®] contained phytoestrogen as much as 1.54 pg/g and estrogen as much as 2.04 pg/g, while SGM Ananda Presinutri[®] contained phytoestrogen as much as 1.48 pg/g and estrogen as much as 1.87 pg/g. The research was aimed to observe the effect of formula milk administration to the level of estrogen and testosterone level in male albino rat (*Rattus norvegicus*) Wistar strain baby. The research was true experimental *post-test only control group design* using 27 male white rat baby aggregated randomly into 3 groups. The control group was fed with breast milk *ad libitum* and aquabidest. The first treatment group (P1) was fed with breast milk *ad libitum* and Enfamil A+1[®]. The second treatment group (P2) was fed with breast milk *ad libitum* and SGM Ananda Presinutri[®]. The research was carried out for 18 days since baby rat was 3 days old. The average concentration of estro-

gen in control group was 26.5689 ± 4.76152 pg/ml, while P1 and P2 group had average concentrations of 25.5322 ± 7.26736 pg/ml and 30.8356 ± 6.78459 pg/ml respectively. The estrogen level of P1 and P2 group was not significantly difference than control group with level of $p=0.194$. Average testosterone levels of control group, P1 group and P2 group were 0.4978 ± 0.05826 ng/ml, 0.4800 ± 0.0729 ng/ml and 0.3856 ± 0.18702 ng/ml respectively. Testosterone level of P1 and P2 group was not significantly difference with level of $p=0.127$. The research concluded that administration of Enfamil A+1® formula milk or SGM Ananda Presinutri® formula milk did not increase estrogen level and did not reduce testosterone level to male Wistar strain rat baby. In clinical ways can be concluded that the administrasion of Enfamil A+1® and SGM Ananda Presinutri® was safe in observation of estrogene and testosterone level to male Wistar strain rat baby.

Keywords: formula cowmilk, Enfamil A+1®, SGM Ananda Presinutri®, estrogen, testosterone.

PENDAHULUAN

Penuaan adalah hal yang lazim terjadi pada semua makhluk hidup. Upaya paling dini yang dapat dilakukan untuk menghambat penuaan adalah hanya dengan memberikan air susu ibu (ASI) saja pada usia 0-6 bulan.^[1] Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2010 mengungkapkan bahwa hanya 39,8% ibu saja yang menyusui bayinya secara eksklusif, angka ini menurun mencapai 15,3% pada 6 bulan. Hal ini menunjukkan kemungkinan sebagian besar bayi tersebut sudah terpapar dengan susu formula bayi dengan berbagai alasan.^[2] Komposisi dan kandungan gizi susu formula tidak sama persis dengan ASI. Hal ini menjadi dasar pentingnya pemilihan susu formula yang tepat sebagai makanan pendamping ASI pada usia tersebut, khususnya 0-6 bulan. Pemilihan susu formula yang tidak tepat bukan hanya akan menghambat pertumbuhan dan perkembangan bayi, namun juga memicu penuaan dini yang berakibat disfungsi organ vital.

Penekanan testosteron pada masa fetus akan menyebabkan terjadinya berbagai kelainan reproduksi seperti kriptorkismus dan *hypospadia*. Perubahan rasio estrogen testosteron pada anak laki-laki juga akan mengakibatkan feminisasi seperti munculnya ginekomastia dan retensi cairan serta resiko obesitas.^[3]

Penelitian yang dilakukan Margo (2015) menyimpulkan bahwa pemberian susu formula kedelai (BMT soya® tahap 1) meningkatkan kadar hormon estrogen dan menurunkan kadar hormon testosteron dibandingkan kelompok yang diberi susu sapi formula (BMT® tahap 1) pada bayi tikus putih (*Rattusnorvegicus*) galur Wistar

jantan. Susu soya ini biasanya diberikan pada bayi usia 1-6 bulan dengan keadaan khusus karena alergi terhadap susu sapi dan tidak mampu menerima ASI secara eksklusif.^[4]

Penelitian lain yang dilakukan oleh Bonora (2015) menyimpulkan bahwa pemberian formula pengganti cair (PediaSure® dan Nutrisure Gold®) meningkatkan berat badan, meningkatkan kadar hormon estrogen dan meningkatkan kadar hormone progesterone anak tikus galur Wistar jantan dibandingkan kelompok yang diberikan akuabides dan pakan standar.^[5]

Berbagai merk susu sapi formula beredar di Indonesia diantaranya Enfamil A+1® dan SGM Ananda Presinutri®. Karena rentang harga digunakan sebagai salah satu indikator konsumen memilih produk susu yang akan digunakan,^[6] maka peneliti menggunakan Enfamil A+1® mewakili susu mahal dan SGM Ananda Presinutri® sebagai wakil susumurah. Alasan lain digunakan dua merk tersebut adalah Enfamil A+1® merupakan susu impor yang diproduksi oleh perusahaan luar negeri sedangkan SGM Ananda Presinutri® merupakan produk Indonesia. Berdasar analisis yang dilakukan di Laboratorium Analitik Universitas Udayana pada bulan April 2016 diperoleh data bahwa susu Enfamil A+1® mengandung fitoestrogen sebanyak 1,54pg/g dan estrogen sebanyak 2,04 pg/g, sedangkan susu SGM Ananda Presinutri® mengandung fitoestrogen sebanyak 1,48 pg/g dan estrogen sebanyak 1,87 pg/g.

Penelitian mengenai hubungan kadar hormon dalam susu formula dengan profil hormon pada manusia menjadi menarik

karena walaupun penelitian ilmiah membuktikan adanya korelasi positif antara keduanya, kadar hormon tidak digunakan sebagai salah satu standar CODEX *Alimentarius* dalam membuat produk susu.^[7] Penelitian ini bertujuan mengetahui efek pemberian susu sapi formula terhadap hormon estrogen dan testosteron pada bayi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan menggunakan *post-test only control group design*.^[8] Populasi pada penelitian ini adalah bayi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan dengan kriteria inklusi sehat, berumur 3 hari dengan berat badan 8-10 gram. Usia 3 hari tikus adalah setara dengan 1 bulan umur manusia. Penelitian dilakukan selama 18 hari saat bayi tikus memasuki masa sapi pada usia 21 hari atau setara dengan 6 bulan umur manusia.^[9] Usia tikus dalam penelitian ini sesuai dengan spesifikasi penggunaan susu Enfamil A+1 dan SGM Ananda Presinutri pada manusia. Berdasarkan perhitungan banyaknya sampel tiap kelompok adalah 9 ekor sehingga jumlah sampel keseluruhan adalah 27 ekor.^[8] Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dibagi menjadi 3 kelompok secara random yaitu kelompok Kontrol, Perlakuan 1 dan Perlakuan 2. Kelompok kontrol (P0) diberi ASI induk tikus *adlibitum* dan akuabides. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi ASI induk tikus *adlibitum* dan susu formula Enfamil A+1®. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi ASI induk tikus *adlibitum* dan susu formula SGM Ananda Presinutri®.

Dosis susu formula didapatkan dengan mengkonversikan dosis manusia ke dosis binatang dengan perhitungan sebagai berikut^[10,11]:

Berat badan bayi laki-laki usia 0 bulan adalah 3,4 kg.^[12] Saran penyajian untuk bayi usia 0 bulan adalah 3 sendok takar setara dengan 13,2 gram susu (Enfamil).

$$\begin{aligned} \text{Dosis susu manusia} &= 13,2 \text{ gram} / 3,4 \text{ kg} \\ &= 3,88 \text{ gram/kg bb} \end{aligned}$$

$$\text{Rat dose} = \text{Human Equivalent Dose} \times (\text{Multiplier}) \text{ Conversion Factor}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= 3,88 \text{ g/kg bb} \times 6,17^{[10]} \\ &= 23,93 \text{ g/kg bb} \text{ à } 0,02393 \text{ g/g bb} \text{ à } 0,024 \text{ g/g bb} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus} &= 3,88 \text{ g/kg bb} \times 6,2^{[11]} \\ &= 24.056 \text{ g/kg bb} \text{ à } 0,024056 \text{ g/g bb} \text{ à } 0,024 \text{ g/g bb} \end{aligned}$$

Rata-rata berat lahir tikus adalah 5 gram^[9], dosis ditentukan berdasar berat usia lahir kemudian bertambah sesuai table umur, mengikuti table dosis manusia sesuai umur.

$$\text{Dosis 5 g tikus} = 0,024 \text{ g/g bb} \times 5 \text{ g} = 0,12 \text{ g}$$

Diketahui 3 sendok takar dosis bayi setara dengan 0,12 gram dosis tikus, maka 5 sendok takar dosis bayi setara dengan 0,20 gram. Jadwal pemberian dalam 24 jam ditentukan berdasar table saran penyajian pada kemasan susu formula Enfamil A+1. Setiap kali pemberian dilarutkan dengan air matang sebanyak maksimal 10 cc/ 100 gram bb tikus. Rata-rata berat tikus baru lahir adalah 5 gram. Rata-rata berat tikus usia 3 minggu 20-30 gram.^[9]

Tabel Dosis Susu Enfamil A+1® Kelompok P1

Umur tikus (hari)	Konversi ke umur manusia (bulan)	Dosis saji (g)	Berat tikus (gr)	Dosis tikus (gr)	Frekuensi pemberian (kali/hari)	Air (cc)
0-3	1 bulan	13,2	5	0,12	6	0,5
4-7	2 bulan	13,2	10	0,12	8	1,0
8-10	3 bulan	22	15	0,20	5	1,5
11-14	4 bulan	22	20	0,20	5	2,0
15-17	5 bulan	22	25	0,20	5	2,5
18-21	6 bulan	22	30	0,20	5	3,0

Saran penyajian untuk bayi usia 0 bulan adalah 3 sendok takar setara dengan 13,2 gram susu (SGM).

$$\begin{aligned} \text{Dosis Susu manusia} &= 13,2 \text{ g} / 3,4 \text{ kg} \\ &= 3,88 \text{ g/kg bb} \end{aligned}$$

$$\text{Rat dose} = \text{Human Equivalent Dose} \times (\text{Multiplier}) \text{ Conversion Factor}$$

$$\text{Dosis tikus} = 3,88 \text{ g/kg bb} \times 6,17^{[10]}$$

$$\begin{aligned}
 &= 23,93 \text{ g/kg bb} \times 0,02393 \\
 &\text{g/g bb} \times 0,024 \text{ g/g bb} \\
 \text{Dosis tikus} &= 3,88 \text{ g/kg bb} \times 6,2^{[11]} \\
 &= 24,056 \text{ g/kg bb} \times \\
 &0,024056 \text{ g/g bb} \times 0,024 \\
 &\text{g/g bb} \\
 \text{Dosis 5g tikus} &= 0,024 \text{ gr/ gr bb} \times 5 \text{ g} \\
 &= 0,12 \text{ g}
 \end{aligned}$$

Diketahui 3 sendok takar dosis bayi setara dengan 0,12 gram dosis tikus, maka:

4 sendok takar dosis bayi setara dengan 0,16 gram

5 sendok takar dosis bayi setara dengan 0,20 gram

7 sendok takar dosis bayi setara dengan 0,28 gram

Jadwal pemberian dalam 24 jam ditentukan berdasar table saran penyajian pada kemasan susu formula SGM Ananda Presinutri.

Tabel 2 Dosis SGM Ananda Presinutri ® Kelompok P2

Umur tikus (hari)	Konversi ke umur manusia (bulan)	Dosis saji (g)	Berat tikus (g)	Dosis tikus (g)	Frekuensi pemberian (kali/hari)	Air (cc)
0-3	1	13,2	5	0,12	6	0,5
4-7	2	17,6	10	0,16	6	1,0
8-10	3	22	15	0,20	5	1,5
11-14	4	22	20	0,28	4	2,0
15-17	5	22	25	0,28	4	2,5
18-21	6	22	30	0,28	4	3,0

Perhitungan awal menggunakan berat badan bayi laki-laki normal usia 0 bulan adalah 3,4 kg.^[12] Jadwal pemberian dalam 24 jam ditentukan berdasar tabel saran penyajian pada kemasan susu formula. Setiap kali pemberian dilarutkan dengan air matang sebanyak maksimal 10 cc/ 100 g berat badan tikus. Rata-rata berat tikus baru lahir adalah 5 gram. Rata-rata berat tikus usia 3 minggu adalah 20-30 gram.^[13] Dosis ditentukan berdasar berat usia lahir kemudian bertambah sesuai tabel umur, mengikuti table dosis manusia sesuai umur.

Pemeriksaan kadar hormon dalam

penelitian ini digunakan metode Elisa dengan kit hormon merk Abcam.

HASIL

Hasil analisis statistik data kadar estrogen ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3 Analisis Deskriptif Kadar Estrogen

Kelompok Perlakuan	n	Rerata (pg/ml)	SD	Maks	Min
Kontrol	9	26,5689	4,76152	32,48	20,68
Kelompok P1	9	25,5322	7,26736	37,01	17,08
Kelompok P2	9	30,8356	6,78459	37,61	18,08

Rata-rata kadar estrogen kelompok P1 lebih rendah 1,0367pg/ml daripada kelompok kontrol. Rata-rata kadar estrogen kelompok P2 lebih tinggi 4,2667 pg/ml daripada kelompok kontrol (Tabel 4). Data yang diuji adalah normal dan homogen.

Tabel 4 Analisis Komparasi Semua Kelompok Estrogen

Kondisi	n	Kadar Estrogen Rerata±SD (pg/ml)	F	P
Kontrol	9	26,5689 ± 4,76152		
Kelompok P1	9	25,5322 ± 7,26736	1,755	0,194
Kelompok P2	9	30,8356 ± 6,78459		

Uji perbandingan data ketiga kelompok menggunakan *One Way Anova* menghasilkan nilai p lebih besar 0,05 yang berarti kadar estrogen adalah tidak berbeda bermakna antar kelompok.

Hasil analisis statistik data kadar testosteron ditampilkan pada Tabel 5.

Tabel 5 Analisis Deskriptif Kadar Testosteron

Kelompok Perlakuan	n	Rerata (ng/ml)	SD	Maks	Min
Kontrol	9	0,4978	0,05826	0,56	0,40
Kelompok P1	9	0,4800	0,07297	0,58	0,36
Kelompok P2	9	0,3856	0,18702	0,62	0,15

Rata-rata kadar testosteron kelompok P1 lebih rendah 0,017 ng/ml dari pada kelompok kontrol. Rata-rata kadar testosteron kelompok P2 lebih rendah 0,094 ng/ml daripada kelompok kontrol.

Tabel 6 Analisis Komparasi Semua Kelompok Testosteron

Kondisi	n	Rerata±SD (ng/ml)	F	P
Kontrol	9	0,4978 ± 0,05826		
Kelompok P1	9	0,4800 ± 0,07297	2,248	0,127
Kelompok P2	9	0,3856 ± 0,18702		

Uji perbandingan data ketiga kelompok menggunakan *One Way Anova* menghasilkan nilai p lebih besar dari 0,05 yang berarti tidak berbeda bermakna pada kadar testosteron antara ketiga grup.

PEMBAHASAN

Pemberian susu formula Enfamil A+1® dan SGM Ananda Presinutri® selama 18 hari sejak usia 3 hari tidak meningkatkan kadar estrogen dan tidak menurunkan kadar testosteron bayi tikus putih galur wistar jantan. Susu formula Enfamil A+1® mengandung fitoestrogen sebanyak 1,54pg/g dan estrogen sebanyak 2,04 pg/g. Sedangkan susu SGM Ananda Presinutri® mengandung fitoestrogen sebanyak 1,48 pg/g dan estrogen sebanyak 1,87 pg/g.

Pemberian susu formula pada bayi tikus putih tidak cukup kuat untuk menyebabkan perubahan hormon. Hal ini mungkin disebabkan karena kadar estrogen susu yang rendah, tingginya pengaruh hormon induk pada masa menyusui terhadap kadar hormon anaknya dan kadar estrogen bayi tikus yang sudah tinggi tidak sebanding dengan kandungan estrogen susu. Pemberian diet mengandung hormon dalam susu dimungkinkan akan meningkatkan kadar estrogen darah dan menurunkan kadar testosteron yang dalam penelitian ini tidak terbukti.

Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan Bonora pada tahun 2015 yang meneliti makanan

pengganti cair Pediasure® dan Nutrisure Gold®. PediaSure® mengandung hormon estrogen sebesar 4,48pg/g, progesteron 5,11 pq/g dan tidak terdeteksi kadar hormone somatotrop. Pada Nutrisure Gold® didapatkan hasil pengujian hormon estrogen sebesar 4,98 pg/g, progesteron 5,84pq/g dan tidak terdeteksi kadar hormone somatotrop. Penelitian ini dilakukan pada 30 ekor bayi tikus putih galur Wistar jantan usia 21 hari selama 21 hari saat anak tikus berusia 45 hari. Usia perlakuan pada tikus ini setara dengan anak manusia berumur 1-10 tahun yang disesuaikan dengan spesifikasi penggunaan Pediasure® dan Nutrisure Gold®. Sample penelitian dibagi menjadi 3 (tiga) kelompok, yaitu kelompok kontrol dengan pemberian pakan ikan dan akuabides, kelompok perlakuan pertama dengan pemberian makanan pengganti cair PediaSure®, kelompok perlakuan kedua dengan pemberian makanan pengganti cair Nutrisure Gold®.

Dari penelitian tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian makanan cair pengganti PediaSure® maupun Nutrisure Gold® meningkatkan berat badan, meningkatkan kadarhormon estrogen, meningkatkan kadar hormone progesterone anak tikus jantan galur wistar dibandingkan kelompok kontrol.^[5]

Konsumsi estrogen eksternal akan meningkatkan kadar estrogen dalam darah. Peningkatan estrogen ini akan menekan produksi GnRH Hipotalamus sehingga release LH dan FSH juga akan turun. Penurunan hormone Hipofisis anterior tersebut akan menekan produksi hormon testosteron testis.^[13]

Kadar hormon estrogen yang terkandung dalam Enfamil A+1® dan SGM Ananda Presinutri® adalah lebih kecil dari pada Pediasure maupun Nutrisure Gold. Penelitian yang dilakukan Bonora (2015) membuktikan pemberian makanan pengganti cair dengan kandungan kadar hormon estrogen diatas 4,48pg/g meningkatkan kadar estrogen darah anak tikus putih galur Wistar jantan usia 45 hari. Penelitian menggunakan susu formula dengan kadar hormon estrogen dibawah

2,54 pg/g tidak terbukti meningkatkan estrogen bayi tikus putih galur wistar jantan usia 21 hari.

Penelitian ini membuktikan adanya hormon dalam susu dengan kadar estrogen dibawah 2,54 pg/g terbukti tidak cukup signifikan untuk menekan produksi testosteron bayi tikus putih galur wistar jantan. Efek inhibisi dari kenaikan estrogen darah tidak terjadi pada penelitian kali ini. Hal ini dikarenakan penambahan estrogen dari susu tidak menyebabkan kenaikan signifikan estrogen darah, sehingga tidak memberikan umpan balik penurunan testosteron.

Pada penelitian ini susu formula diberikan secara non eksklusif parsial dengan tetap memberikan ASI induk. Susu formula diberikan sesuai takaran tiap usia tikus yang telah dikonversi dari dosis manusia. Perbedaan dengan penelitian Bonora adalah pada penelitian tersebut menggunakan formula pengganti cair sebagai *food replacement* total sehingga tikus tidak menerima asupan nutrisi lain kecuali dari formula tersebut. Lama waktu penelitian juga berbeda antara kedua penelitian ini. Bonora memberikan formula pengganti cair selama 21 hari, sedangkan susu sapi formula pada penelitian ini diberikan hanya selama 18 hari. Perbedaan lama pemberian ini sudah disesuaikan dengan aturan pakai pada manusia yang mana Pediasure dan Nutrisure God diperuntukkan untuk anak usia 1-10 tahun, sedangkan Enfamil A+1® dan SGM Ananda Presinutri® diperuntukkan untuk bayi usia 0-6 bulan.

Pada penelitian pendahuluan diketahui adanya perbedaan signifikan hormon estrogen dari induk yang sedang menyusui dengan induk yang tidak hamil tidak menyusui. Tingginya hormon estrogen pada induk yang menyusui menyebabkan tingginya kadar hormon bayi tikus yang diserap melalui pemberian ASI. Pada saat menyusui rata-rata hormon estrogen induk adalah 100,23 pg/mL darah. Pada saat masa sapih berakhir kadar estrogen induk menurun sampai dengan 89,73 pg/mL darah.^[14] Tingginya kadar hormon estrogen

induk yang menyusui lebih berpengaruh terhadap kadar hormon bayi tikus. Sehingga penambahan susu formula tidak menimbulkan perubahan profile hormon estrogen dan testosteron bayi tikus. Pada Kelompok P1, total susu formula Enfamil A+1® yang diberikan berkisar antara 0,72-1,0 gr/24 jam atau setara dengan estrogen sebanyak 1,5-2,04 pg/24 jam, sedangkan pada kelompok P2 total susu SGM Ananda Presinutri® yang diberikan adalah 0,72-1,0 gr/24 jam atau setara dengan estrogen 1,3-1,87 pg/24 jam. Intake estrogen eksternal dari susu formula ini tidak sebanding dengan kadar estrogen pada bayi tikus putih galur wistar jantan.

Kadar hormon estrogen dan testosteron pada masa fetus sebagai faktor bawaan dari masa di dalam kandungan merupakan salah satu faktor yang menyebabkan tidak berubahnya profil hormone pada pemberian susu formula ini. Dari penelitian pendahuluan diketahui bahwa rata-rata kadar estrogen bayi tikus putih galur Wistar jantan usia 10 hari adalah 17,68 pg/ml pada sampel penelitian ini.^[14] Sehingga rata-rata nilai pre perlakuan pada sample jauh lebih tinggi dari asupan estrogen bayi tikus.

Kadar estradiol bayi tikus post natal secara drastic menurun dibanding saat di dalam kandungan. Kadar estradiol ini bervariasi sesuai umur dan jenis kelaminnya. Pada usia 10 hari, kadar estradiol tikus jantan ada pada kisaran 18-22 pg/mL darah.^[15]

Kadar estrogen dan fitoestrogen Enfamil A+1 adalah sedikit lebih tinggi dari pada SGM Ananda Presinutri®. Walaupun pada pemeriksaan kadar hormon estrogen kelompok P1 lebih rendah dari P2, ternyata tidak terjadi perbedaan bermakna pada kadar hormon estrogen dan testosteron.

Tingginya kadar estrogen pada masa bayi lebih merupakan suatu keadaan fisiologis yang kadarnya tidak terganggu dengan pemberian susu formula sampai usia 21 hari. Setelah usia 21 hari saat anak tikus putih galur Wistar jantan dipisahkan dari induknya maka konsumsi makanan menjadi faktor penting yang mempengaruhi kadar

hormon-nya.

Saat bayi berusia 6 bulan, maka bayi akan siap menerima tambahan MPASI. Selain diberikan makanan padat, bayi juga akan diberikan tambahan susu sapi formula yang mana pada usia ini ibu sudah mulai bekerja dan juga terjadi peningkatan kebutuhan anak akan susu. Kajian mengenai pemberian susu sapi formula sebagai *food supplement* penting dilakukan pada masa tumbuh kembang berikutnya. Pada kenyataannya, susu sapi formula dikonsumsi masyarakat Indonesia pada hampir semua usia. Kajian mengenai dampak pemberian susu sapi formula ini penting dilakukan karena konsumsi jangka panjang dan retannya perubahan tubuh manusia Indonesia yang lebih *susceptible* terhadap perubahan kecil kadar hormon-nya.

Pemberian susu sapi formula pada tiap masa pertumbuhan tentunya berbeda baik jenis maupun ketersediaan merknya. Perbedaan jenis sesuai masa tumbuh kembangnya dan juga adanya berbagai macam merk susu sapi di pasaran membutuhkan kajian tersendiri terhadap dampaknya bagi kesehatan khususnya profil hormon pada manusia. Pada masa yang akan datang diharapkan ada standar kadar kandungan hormon pada susu yang masih diperbolehkan dan layak edar.

SIMPULAN

Pemberian susu formula Enfamil A+1® dan SGM Ananda Presinutri tidak meningkatkan kadar hormon estrogen dan tidak menurunkan kadar hormon testosteron bayi tikus putih galur Wistar jantan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis haturkan kepada Prof. Dr. dr. Wimpie I. Pangkahila, Sp.And. FAACS. dan Prof. Dr. I Gusti Made Aman, Sp.FK sebagai pembimbing penelitian. Terimakasih kepada Prof. Dr. dr. J. Alex Pangkahila, M. Sc., Sp.And., Dr. dr. Gde Ngurah Indraguna Pinatih, M. Sc, Sp GK., dan Dr. dr. Desak Made Wihandani, M. Kes., sebagai penguji naskah tesis. Terimakasih juga kepada Prof. Dr. Ir. I.B.

Putra Manuaba, M.Phil dan semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. IDAI. *Rekomendasi Ikatan Dokter Anak Indonesia, Rekomendasi Praktik Pemberian Makan Berbasis Bukti Pada Bayi dan Batita Indonesia Untuk Mencegah Malnutrisi*. Unit Kerja Koordinasi Nutrisi dan Penyakit Metabolik Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2015.
2. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Depkes RI. 2010. Hal: 215.
3. Kumar, R. *Dasar-dasar Patofisiologi Penyakit*. Tangerang: Binarupa Aksara Publisher. 2013. Hal: 462 – 468.
4. Margo, E. “Pemberian Susu Formula Kacang Kedelai (*Glycine max*) Meningkatkan Kadar Hormon Estrogen Dan Menurunkan Kadar Hormon Testosteron Pada Bayi Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan” (*Tesis*). Denpasar: Universitas Udayana. 2015.
5. Bonora, L. “Pemberian Makanan Pengganti Cair Meningkatkan Berat Badan, Kadar Hormon Estrogen dan Progesteron Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Berusia 21 Hari” (*Tesis*). Denpasar: Universitas Udayana. 2015.
6. Cahyadi, I. “Pengaruh Persepsi Harga, Atribut Produk Dan Persepsi Risiko Terhadap keputusan Pembelian Susu Formula (Studi pada Konsumen Susu Formula SGM di Kota Yogyakarta)” (*Tesis*). Yogyakarta: Fakultas Ekonomi UMY (*Tesis*). 2015. Available from <http://eprints.uny.ac.id/id/eprint/14876>
7. CODEX Alimentarius. *Milk and Milk Products*. Rome: WHO and FAO. 2011.
8. Federer, W.T. *Statistical Design and Analysis for Intercropping Experiments*. New York: Springe. 2011. p 30-33.

9. Sengupta, P. The laboratory rat: relating its age with human's. *Int J Prev Medicine*. 2013.4(6): 624-30
10. Shin, Jang-Woo., Seol, In-Chan., Son, Chang-Gue. Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. *The Journal of Korean Oriental Medicine*. 2010. 3(3): 1-7.
11. USFDA. Guidance for Industry: Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Adult Healthy Volunteer. Rockville. *Br J Pharmacology* 157(6). 2005. p: 907-921.
12. WHO. *Child Growth Standards. Weight Velocity*. 2006. Available at http://www.who.int/childgrowth/standards/w_velocity/en/
13. Barrett, K., Barman, S., Boitano, S., Brooks, H. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong Edisi 24*. Jakarta: EGC. 2014. P: 419-460.
14. Wisni, A. and Prihartanti, J. "Tabulasi Data Penelitian Pemberian Susu Formula Terhadap Hormon Estrogen dan Testosteron Bayi Tikus Putih Galur Wistar Jantan". 2016. *Unpublished data*.
15. Konkle, A. and McCarthy, M. Developmental Time Course of Estradiol, Testosterone, and Dihydrotestosterone Levels in Discrete Regions of Male and Female Rat Brain. *J. Endocrinology*:152 (1). 2011.