

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Alergi Susu Sapi

2.1.1. Definsi

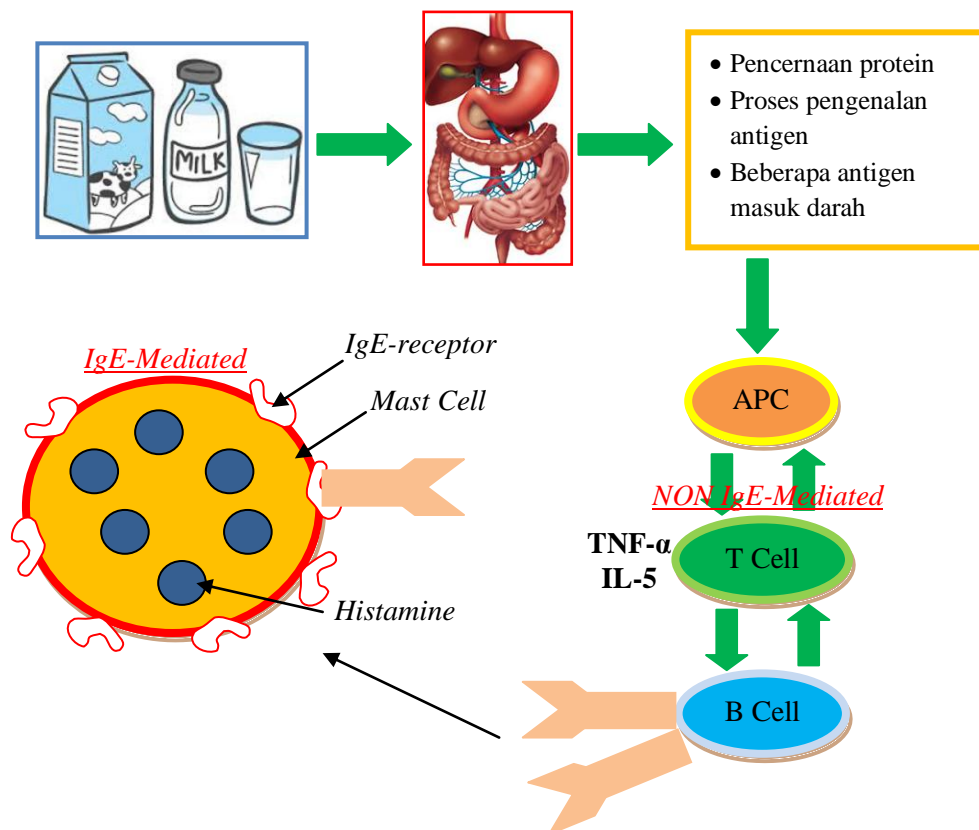
Alergi susu sapi (ASS) merupakan reaksi yang timbul akibat proses imunologis terhadap protein yang ada dalam susu sapi. Reaksi ini dikaitkan dengan reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang diperantarai oleh IgE.¹⁹ Walaupun demikian, reaksi alergi terhadap susu sapi ini juga dapat tidak diperantarai oleh IgE, yang biasa disebut intoleransi protein susu sapi.²⁰ Namun kasus seperti ini jarang, dan lebih banyak ditemukan pada reaksi yang diperantarai oleh IgE.¹

2.1.2. Immunopatogenesis

Alergi susu sapi adalah hasil dari proses imunologi terhadap satu atau lebih jenis protein. Prinsip ini harus dibedakan dengan diagnosis intoleransi laktosa.²¹ Jenis alergi susu sapi berdasarkan patofisiologinya dapat dibedakan menjadi berikut:

1. *IgE mediated*, yaitu alergi susu sapi yang diperantarai oleh IgE. Gejala klinis timbul dalam waktu 30 menit sampai 1 jam (sangat jarang > 2 jam) mengkonsumsi protein susu sapi. Manifestasi klinis yang ditimbulkan seperti urtikaria, angioedema, ruam kulit, dermatitis atopik, muntah, nyeri perut, diare, rinokonjungtivitis, bronkospasme, dan anafilaksis.^{1,21}

2. *Non-IgE mediated*, yaitu alergi susu sapi yang tidak diperantarai oleh IgE, tetapi diperantarai oleh IgG dan IgM. Biasanya alergi jenis ini berhubungan dengan sel T. Gejala klinis timbul lebih lambat (1-3 jam) setelah mengkonsumsi protein susu sapi. Manifestasi klinis yang ditimbulkan dapat berupa *allergic eosinophilic gastroenteropathy*, kolik, enterokolitis, proktokolitis, anemia, dan gagal tumbuh.^{1,21}



Gambar 1. Immunopatogenesis Alergi Susu Sapi²¹

Walaupun sebenarnya immunopatogenesis alergi susu sapi belum begitu jelas, pada Gambar 1. Immunopatogenesis Alergi Susu Sapi²¹, telah dijelaskan bahwa dalam

reaksi dengan IgE terjadi hipersensitivitas yang cepat. Di dalam reaksi ini, terdapat dua tahap: pertama, adalah tahap sensibilitas. Tahap ini berkembang pada saat sistem imun tePRrogram menyimpang dari kebiasaan. Sehingga antibodi IgE yang menyerang protein susu sapi disekresikan. Antibodi ini mengikat permukaan dari sel mast dan basofil, serta menstimulasi tahap selanjutya, yaitu tahap aktivasi. Tahap ini terjadi ketika asosiasi IgE dengan sel mast berikatan dengan epitop alergi yang terdapat di protein susu sapi, serta mengeluarkan produk mediator inflamasinya sehingga memungkinkan terjadinya reaksi alergi.²¹ Alergen yang tertelan akan diproses dan diolah oleh *Antigen Presenting Cells* (APC).²²

Interaksi antara APC dan limfosit T ini menghasilkan modulasi dari aktivasi limfosit B. Sehingga antibodi IgE berinteraksi dengan porsi Fc dengan alergen di permukaan sel mast. Hal ini menimbulkan proses sinyal intraselular yang menyebabkan degranulasi dan terlepasnya histamin, *platelet activating factor* (PAF), dan mediator inflamasi lainnya. Peneliti terdahulu percaya bahwa kurangnya regulasi dan polarisasi dari sel T dari protein spesifik pada susu sapi menginduksi sel T penolong (TH2) yang membawa sinyal untuk sel B agar membentuk protein spesifik IgE.¹⁶ Sel T regulasi ini disebut Tregs (*The regulatory T cells*). Sel Treg ini dapat dikenali dengan sel T supresor, yang bertugas memodulasi sistem imun, mengatur *self-antigens* dan mensupresi penyakit autoimun.^{23,24}

Patogenesis dari reaksi non-IgE *mediated* didukung oleh berbagai teori: reaksi yang termediasi sel TH1, interaksi antara limfosit T, sel mast, interleukin-5 dan saraf yang mengalterasi fungsi otot polos dan motilitas intestinal.^{25,26}

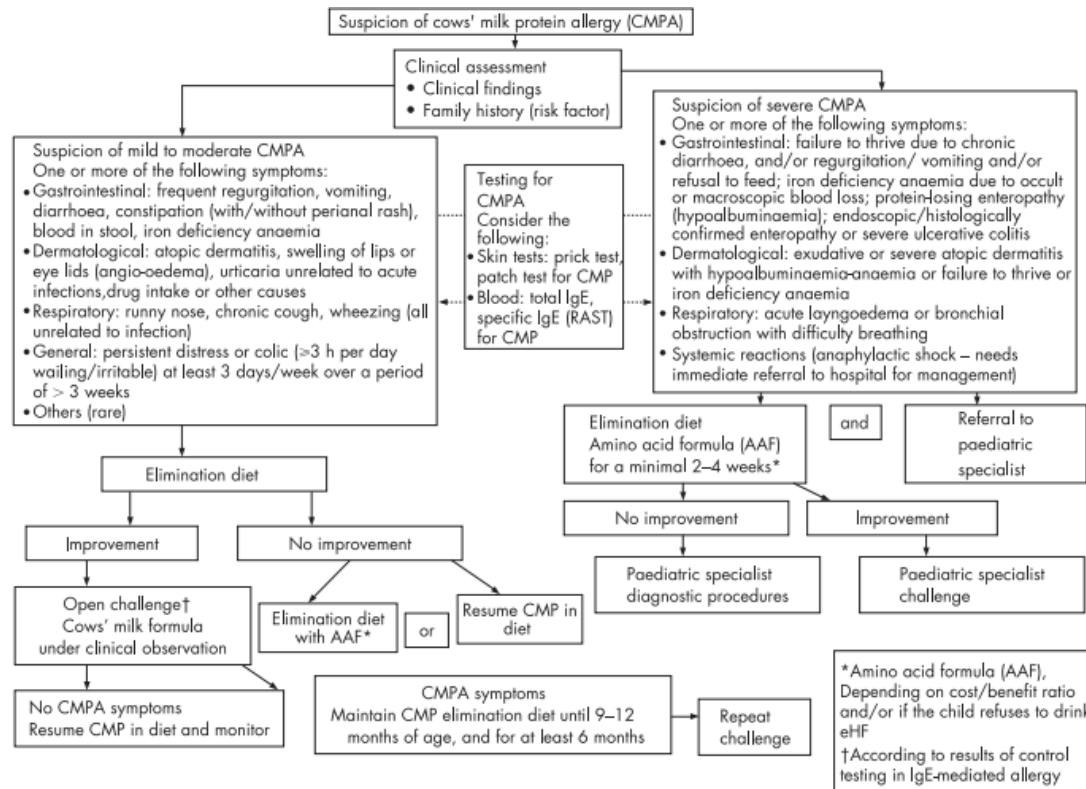
2.1.3. Diagnosis

Anak yang mengalami gejala utama pernafasan yang mengancam jiwa atau anafilaksis, perlu untuk dirujuk segera ke rumah sakit dan mendapatkan penanganan yang serius. Untuk itu, langkah awal diagnosis adalah dengan melihat klinis anak disertai dengan anamnesis. Termasuk di dalamnya adalah riwayat alergi pada keluarganya.²⁷

Organ involvement	Symptoms and findings
Gastrointestinal tract	Failure to thrive due to chronic diarrhoea and/or refusal to feed and/or vomiting Iron deficiency anaemia due to occult or macroscopic blood loss Hypoalbuminaemia Endoscopic/histologically confirmed enteropathy or severe colitis
Skin	Exudative or severe atopic dermatitis with hypoalbuminaemia or failure to thrive or iron deficiency anaemia
Respiratory tract (unrelated to infection)	Acute laryngoedema or bronchial obstruction with difficulty breathing
General	Anaphylaxis

Tabel 2. *Alarm Symptoms and Findings*²⁷

Apabila gejala yang timbul tidak termasuk dalam *alarm symptoms* yang telah tercantum pada tabel 2, maka dapat digolongkan sebagai alergi yang ringan sampai sedang. Anak yang mengalami gejala seperti angioedema bibir dan/ atau mata, urtikaria dan muntah cenderung dapat digolongkan menjadi alergi IgE-mediated. Dibawah ini merupakan algoritma untuk mendiagnosis alergi protein susu sapi:



Gambar 2. Alogaritma Diagnosis Alergi Susu Sapi²⁶

Selain dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik anak, juga terdapat beberapa tes yang mungkin dilakukan.²⁶ Tes untuk *IgE mediated*, yaitu:

1. *Skin Prick Test* (SPTs)

SPT adalah tes yang cepat, mudah dan murah untuk mendeteksi sensitisasi pada gangguan *IgE mediated* dan terutama dapat dilakukan pada anak. Nilai sensitifitasnya sangat baik (>95%) sehingga dapat mengkonfirmasi adanya reaksi alergi yang dimediasi oleh IgE. Namun, apabila tes berespon positif belum tentu membuktikan betul, karena spesifitasnya kurang baik.²⁸

2. *Serum IgE antibody dosage*

Alergen telah terikat oleh matriks pada serum anak. Antibodi IgE yang mengikat alergen tersebut terdeteksi karena adanya antibodi spesifik pada porsi Fc (*fragment cryztallizable*) yang ditemukan sistem imun seperti fagosit yang bertugas untuk membantu sel-sel tersebut terikat ke antibodi dan membantu untuk mengeliminasi patogen.²⁹ Hampir sama dengan *Skin Prick Test*, sensitisasi bisa terjadi tanpa ada reaksi klinis dan dalam hal mendiagnosis dengan tes ini, harus juga disertai dengan riwayat klinis anak.^{29,30}

3. *Oral food challenge (open or double blind)*

Tes ini diperuntukkan apabila kedua tes diatas kurang mampu untuk mendiagnosis. Protokol tes ini sudah dicanangkan oleh *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* di tahun 2004.³¹ Anak diminta untuk mengonsumsi makanan yang tePRapar protein susu sapi. Apabila sudah ada tanda klinis maka prosedurnya harus dihentikan, apabila makanan tersebut sudah habis namun belum ada tanda-tanda alergi maka dapat dinyatakan hasilnya negatif. Karena adanya risiko anafilaktik, tes ini harus didukung dengan alat resusitasi bersama dengan tim ahli yang terlatih. Tes ini sungguh ekstrim dan mahal. Namun tidak ada penelitian yang meragukan hasil tes ini.³²

Tes yang dilakukan sebagai gold standard adalah Tes Eliminasi dan Provokasi, dimana anak yang diduga mengalami alergi susu sapi akan dihilangkan dari penyebabnya kemudian setelah itu akan diberikan alergennya dan petugas kesehatan memeriksa apakah ada tanda yang sama ketika sebelum dilakukan eliminasi makanan penyebab alergi. Pada 3 minggu awal dilakukan eliminasi makanan tertentu yang dicurigai penyebab alergi. Setelah dilakukan disiplin dan ketat serta faktor pemicu alergi lain terkendali pada minggu ke empat dilakukan provokasi makanan atau mencoba satu persatu makanan yang dicurigai sambil diamati tanda dan gejala yang terjadi.

2.1.4. Terapi

Ketika anak mengonsumsi susu formula sapi, lalu timbul gejala alergi; lazim bagi seorang dokter anak untuk memberikan susu pengganti susu sapi tersebut. Sehingga, ada beberapa alternatif yang dipilih untuk menggantikan susu formula sapi tersebut:

- *Amino acid formula (AAF)*
- *Extensively hydrolyzed formula (eHF)*, kasein atau air dadih
- *Partially hydrolyzed formula (pHF)*
- Soy formula

Susu formula dapat dijadikan dalam bentuk hidrolisat bertujuan untuk membuang epitop yang alergenik. Susu hidrolisat parsial (pHF) telah dibuat

sedemikian rupa untuk meminimalisir adanya protein yang mensensitisasi tubuh anak. Sedangkan eHF dibuat dengan tujuan untuk menghancurkan epitop alergenik, dimana di dalamnya terkandung banyak Nitrogen. Adapun algoritma pemberian terapi pada anak yang menderita alergi susu sapi berdasarkan tingkat keparahan alergi yang telah dijelaskan pada Gambar 2.

2.2. Pertumbuhan Anak

2.2.1. Definisi

Pertumbuhan adalah penambahan bio massa yang bersifat ireversibel atau tidak dapat balik lagi. Pertumbuhan juga merupakan peningkatan secara bertahap dari jaringan, organ dan tubuh dari masa konsepsi sampai akhir hayat seorang individu. Pertumbuhan berkaitan erat dengan perubahan, dalam besar, jumlah, ukuran, dan fungsi tingkat sel, organ maupun individu yang diukur dengan ukuran berat (gram, pound, kilogram), ukuran panjang (cm, meter), umur tulang, dan keseimbangan metabolik.

2.2.2. Pemantauan Pertumbuhan Anak

Pemantauan pertumbuhan anak (*growth monitoring promotion*) adalah suatu kegiatan pengukuran perubahan pertumbuhan anak yang teratur, dicatat dan kemudian diinterpretasikan dengan maksud agar dapat memberikan penyuluhan, melakukan perubahan, serta mengikuti dampak selanjutnya. Pemantauan ini bertujuan

meningkatkan strategi operasional agar pertumbuhan anak dapat ditelaah secara khusus, relevan dan praktis; sehingga ibu, keluarga dan masyarakat dapat melakukan hal-hal demi mempertahankan kesehatan serta pertumbuhan anak dengan optimal. Terdapat empat elemen kunci *growth monitoring promotion* (GMP), yaitu:

1. Strategi pencegahan sebelum adanya gangguan pertumbuhan.
2. Strategi merubah lingkungan.
3. Berhubungan dengan lingkungan menyeluruh.
4. Keterlibatan dalam usaha mengoptimalkan tumbuh kembang anak.

Pertumbuhan anak dapat diamati secara langsung dengan menggunakan “Kartu Menuju Sehat (KMS) Balita”, atas dasar kenaikan berat badan. Kartu ini merupakan gambar kurva berat badan anak usia 0-5 tahun terhadap berat badannya.³³

2.2.3. Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Anak

Pertumbuhan fisik seseorang dipengaruhi oleh dua faktor dominan yaitu lingkungan dan genetik.³⁴ Selain itu, etnisitas, berat badan lahir anak, prematuritas, hormon, infeksi dan nutrisi juga berperan penting dalam hal ini.

- **Genetik**

Ukuran tubuh orangtua sangat mempengaruhi prediksi ukuran tubuh anaknya. Anak yang terlihat pendek dan kurus harus lebih diperhatikan karena kemungkinan ada riwayat sakit atau nutrisi yang kurang, namun berbeda dengan anak yang pendek dengan orangtua yang pendek,

kemungkinan genetic keluarga tersebut pendek. Anak yang memiliki panjang tubuh yang sangat pendek kemungkinan ada penyebab kombinasi dari genetik dan non-genetik. Lima persen anak yang tumbuh kurang 5% dari tinggi badan normal dalam kurva standar, adalah normal dan anak-anak tersebut akan sehat.³⁵

- Etnisitas

Secara tradisional disebutkan bahwa perbedaan etnisitas dapat menimbulkan perbedaan pertumbuhan; pada rata-rata ras Afrika-Karibia memiliki tinggi badan yang tinggi dan lebih berat, dan pada rata-rata ras Asia-Cina memiliki tinggi badan yang pendek dan lebih ringan dibanding dengan Kaukasian.³⁶

Namun, penelitian multisenter mengatakan bahwa kepercayaan ini menjadi berubah dengan berjalannya waktu, sehingga lebih banyak variasi yang terjadi pada suatu populasi tertentu dibanding dengan perbedaan diantara berbagai negara.³⁷

- Berat badan lahir anak

Diduga anak yang lahir dengan berat badan lahir rendah memiliki faktor resiko untuk di masa depan mengalami penyakit kardiovaskular. Bukti dari percobaan pada hewan membuktikan bahwa pada anak dengan berat badan lahir tinggi memiliki faktor resiko obesitas dan kanker.³⁸ Berat badan lahir anak adalah suatu tolak ukur yang mudah dan reliabel serta dapat diukur

secara universal.³⁹ Secara luas, dapat dikatakan bahwa berat badan lahir yang rendah mempunyai faktor resiko yang lebih tinggi untuk meninggal.⁴⁰

- Infeksi

Infeksi pada anak sangat mempengaruhi pertumbuhan anak tersebut, misalnya pada anak yang mengalami infeksi di saluran cerna, maka asupan nutrisi pada anak tersebut akan berkurang, absorpsi gizi menjadi berkurang. Apabila anak mengalami infeksi pada paru-paru, maka anak tersebut akan mudah lelah, sering muntah, oksigenasi berkurang sehingga pertumbuhan pun akan terhambat. Apabila anak mengalami infeksi di otak, anak tersebut akan mengalami *growth and developmental delay*, bisa saja menderita gangguan menelan, dan lain-lain.

- Prematuritas

Anak yang lahir kurang dari 37 minggu dapat dinyatakan preterm.⁴¹ Anak prematur mempunyai proses pertumbuhan yang tidak sempurna yang seharusnya berada di intrauterin, namun dilanjutkan di ekstrauterin. Anak prematur dengan anak lahir normal di usia yang sama tentu memiliki perbedaan pertumbuhan dan ukuran tubuh.

- Hormon

Anomali yang terjadi di sistem sirkulasi hormon seperti hormon pertumbuhan, *insulin-like growth factor*, testosteron, estrogen, hormon tiroid, dan kortisol mempunyai peran penting dalam pertumbuhan dan berat

badan anak. Misalnya, anak yang mengalami adaptasi pada lingkungan intrauterin yang mempunyai riwayat diabetes atau obesitas mempunyai faktor resiko untuk mengalami perkembangan ke arah sindrom metabolik.⁴²

- Nutrisi

Dampak langsung yang diakibatkan oleh nutrisi yang tidak adekuat seperti energi, protein dan mikronutrien adalah seperti kerentanan terhadap kesakitan. Anak yang meminum ASI sudah dilaporkan memiliki perbedaan besar mengenai pertumbuhannya dibanding dengan yang tidak meminum ASI.⁴³ Penelitian ini menunjukkan bahwa anak dengan ASI mengalami pertumbuhan yang cepat pada 3-6 bulan pertama dan kemudian melambat di 6-9 bulan selanjutnya. Saat di akhir 12 bulan, anak dengan ASI dikatakan lebih ringan 0,5-0,6 kg dibanding anak dengan susu formula.⁴⁴

- Lingkungan

Kesehatan secara umum, usia ibu, riwayat paritas, status sosial dan ekonomi serta kebiasaan gaya hidup seperti merokok mempengaruhi berat badan dan pertumbuhan anak.³⁸

2.2.4. Peran Nutrisi dalam Pertumbuhan Anak

Nutrisi yang baik sangatlah penting untuk pertumbuhan dan perkembangan anak yang dibutuhkan semenjak anak tersebut berada dalam masa kandungan. Terdapat *Dietary Reference Intakes* (DRIs) yang dianut untuk menunjukkan rencana

dan pedoman dalam rangka pemberian nutrisi kepada anak. Beberapa nutrisi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan anak yaitu⁴⁵:

1. Karbohidrat

Kebutuhan karbohidrat untuk anak usia 6-9 bulan adalah 95 gram per hari. Karbohidrat terdapat banyak jenis, seperti gula sederhana atau monosakarida (glukosa, galaktosa, fruktosa dan manosa), disakarida (sukrosa, laktosa dan maltosa) dan karbohidrat kompleks atau polisakarida (dekstrin, glikogen dan karbohidrat yang sulit dicerna seperti pectin, lignin, dan selulosa). Fungsi dari karbohidrat adalah mensuplai energi untuk pertumbuhan, fungsi dari tubuh dan aktivitas. Selain itu, karbohidrat membuat protein yang ada dalam makanan untuk bisa digunakan secara efektif dan efisien untuk membangun jaringan baru. Karbohidrat juga membantu penggunaan lemak agar normal. Sehingga, karbohidrat adalah bahan penting yang digunakan untuk meningkatkan kemampuan fungsi tubuh seperti membangun dan memperbaiki fungsi tubuh yang rusak.⁴⁵

2. Serat

Serat dapat ditemukan di buah-buahan dan sayur mayur. Serat sangat dibutuhkan untuk melancarkan sistem pencernaan.

3. Protein

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan protein sebanyak 11 gram per hari. Protein yang tidak dapat dihasilkan oleh tubuh dan harus disuplai oleh asupan dari luar adalah histidin, isoleusin, lisi, metionin, fenilalanin, treonin,

triptofan, dan valin. Protein sistin dan tirosin adalah esensial bagi anak, karena tingkat kematangan aktivitas enzim yang tergabung dalam sintesisnya masih belum matur. Kegunaan dari protein adalah membangun, mengatur dan memperbaiki jaringan seperti jaringan kulit, mata, otot, paru, otak dan organ lain. Protein menjadi bahan produk utama untuk enzim, hormon, antibodi dan komponen lain, serta dapat memberikan fungsi yang terspesialisasi dan terbagi dalam proses pengaturan tubuh.

4. Lemak

Lemak sebanyak 30 gram per hari dibutuhkan oleh anak usia 6-9 bulan, termasuk di dalamnya adalah kolesterol dan asam lemak. Anak membutuhkan lemak sebanyak itu karena lemak dapat menyediakan energi yang besar dan mensuplai 50% energi yang dikonsumsi anak dalam air susu ibu dan susu formula. Lemak dapat membantu mengakumulasi lemak itu sendiri untuk mengurangi kemungkinan suhu tubuh yang menurun dan menjadi bantalan bagi organ agar dapat terlindungi.

5. Vitamin dan Suplemen Mineral

Anak di bawah 1 tahun tidak seharusnya mendapatkan asupan mineral dan vitamin tambahan.⁴⁵ Apabila anak mendapatkan asupan dalam jumlah yang berlebihan maka dapat mengakibatkan toksik dan fatal bagi anak.

a. Vitamin D

Vitamin D adalah vitamin yang larut dalam lemak yang dibutuhkan oleh anak dengan jumlah berkisar antara 5-25 µg (200IU) per hari. Fungsi dari

vitamin D adalah untuk meningkatkan formasi yang baik bagi tulang dan pemanfaatan kalsium dan fosfor dalam tubuh. Sumber vitamin D diperoleh dari produksi yang diperantarai oleh aksi dari cahaya ultraviolet yang ada di kulit. Air susu ibu mengandung sedikit vitamin D.⁴⁵ Penelitian mengemukakan anak yang mengkonsumsi air susu ibu tanpa diberi paparan cahaya ultraviolet ataupun suplemen tambahan vitamin D, akan mengalami defisiensi vitamin D atau *rickets*.

b. Vitamin A

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan 500 μ g *Retinol Active Equivalent* per hari. Vitamin A adalah vitamin yang larut dalam lemak, prekursornya, karoten, terdapat di dalam tanaman. Fungsi dari vitamin A adalah untuk membentuk dan mengatur kulit dan rambut agar sehat, dan juga menjaga membran pada mukus. Selain itu, vitamin A membantu meningkatkan kemampuan penglihatan, menambah nutrisi untuk pertumbuhan dan perkembangan serta sangat esensial untuk imunitas yang sehat dan sistem reproduksi.

c. Vitamin E

Vitamin E yang dibutuhkan oleh anak usia 6-9 bulan adalah 5 mg per hari. Nama lain dari vitamin E adalah α -tokoferol. Vitamin ini berfungsi untuk menjaga kadar protein A, dan mencegah kerusakan dari jaringan tubuh. Vitamin E dapat ditemukan di air susu ibu dan susu formula.

d. Vitamin K

Vitamin K yang dibutuhkan oleh anak usia 6-9 bulan yaitu sebanyak 2,5 µg per hari. Fungsi dari vitamin K adalah untuk menjaga kemampuan menggumpalkan darah. Vitamin K dapat ditemukan di usus halus dan dihasilkan secara alami oleh bakteri di dalamnya. Sangatlah penting bagi anak disuntik vitamin K intramuskuler pada saat lahir agar mencegah terjadinya defisiensi vitamin K.⁴⁵

e. Vitamin C

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan vitamin C sebanyak 50 mg per hari. Fungsinya dari asam askorbat ini adalah untuk membentuk kolagen, membantu mengatur gerak kapiler, tulang dan gigi, menyembuhkan luka dan berperan penting dalam melawan infeksi, serta yang terutama meningkatkan kemampuan penyerapan zat besi.

f. Vitamin B12

Vitamin B12 sejumlah 0,5 µg per hari dibutuhkan anak usia 6-9 bulan. Fungsi dari vitamin B12 adalah penting untuk pembentukan sel darah yang sehat serta menjaga fungsi dari sistem saraf. Vitamin ini dapat ditemukan secara alami di tubuh anak selama 8 bulan pertama.

g. Asam Folat

Asam folat sejumlah 80 µg per hari sangatlah dibutuhkan oleh anak usia 6-9 bulan. Folat dibutuhkan untuk proses pembagian sel, berperan dalam tumbuh-kembang sel darah serta membantu membentuk materi genetik di

setiap sel tubuh manusia. Asam folat bisa didapatkan dari air susu ibu, susu formula anak; namun juga bisa hilang karena proses pemasakan.

h. Vitamin B6 (Piridoksin)

Vitamin B6 sejumlah 0,3 mg per hari dibutuhkan anak usia 6-9 bulan. Vitamin ini berfungsi untuk membantu penggunaan protein untuk membentuk jaringan tubuh serta membantu metabolisme dari lemak.

i. Vitamin B1 (Tiamin)

Sama seperti piridoksin, tiamin juga dibutuhkan sejumlah 0,3 mg tiap harinya oleh anak usia 6-9 bulan. Fungsi dari tiamin ini adalah membantu tubuh mengeluarkan energi dari karbohidrat selama metabolisme berlangsung serta berperan penting dalam sistem saraf.

j. Vitamin B2 (Riboflavin)

Fungsi dari riboflavin adalah untuk membantu mengeluarkan energi dari protein, lemak dan karbohidrat selama metabolisme. Vitamin ini dibutuhkan sebanyak 0,4 mg per hari untuk anak usia 6-9 bulan.

k. Niasin

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan 4 mg per hari niasin. Niasin ini berfungsi untuk membantu proses metabolisme protein saat mengkonversi asam amino triptofan.

l. Kalsium

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan 270 mg per hari kalsium. Kalsium ini berfungsi untuk pertumbuhan tulang dan gigi, penggumpalan darah serta memelihara kesehatan sistem saraf dan muskuloskeletal.

m. Zat Besi

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan 11 mg per hari zat besi. Zat besi ini berfungsi untuk membantu perkembangan serta pertumbuhan yang normal pada anak dan mencegah terjadinya anemia.

n. Zinc

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan 3-5 mg per hari zinc. Zinc ini berfungsi untuk membentuk protein, darah, memelihara jaringan, persepsi pengecap dan kesehatan sistem imunitas.

o. Fluor

Anak usia 6-9 bulan membutuhkan 0,5-0,9 mg per hari fluor. Fluor ini berperan dalam mengurangi kemungkinan terjadinya karies pada gigi.

p. Natrium

Natrium berguna untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh serta mengatur jumlah volume darah dalam tubuh.

q. Air

Air berfungsi untuk mengatur suhu tubuh, membantu proses metabolisme dan fungsi ginjal.

2.2.5. Aspek yang Diukur dalam Pertumbuhan Anak

Salah satu standar pengukuran pertumbuhan anak adalah standar antropometri penilaian status gizi anak yang mengacu pada *Standard World Health Organization* (WHO 2005).⁴⁶ Aspek yang diukur meliputi:

1. Usia

Usia dihitung dalam bulan penuh. Contoh: usia 3 bulan 28 hari dihitung sebagai usia 3 bulan.

2. Ukuran Tinggi badan

Ukuran tinggi badan digunakan untuk anak usia 0 sampai 24 bulan yang diukur telentang. Bila anak usia 0 sampai 24 bulan diukur berdiri, maka hasil pengukurannya dikoreksi dengan menambahkan 0,7 cm.

3. Ukuran Tinggi badan

Ukuran tinggi badan digunakan untuk anak usia di atas 24 bulan yang diukur berdiri. Bila anak usia di atas 24 bulan diukur telentang, maka hasil pengukurannya dikoreksi dengan mengurangi 0,7 cm.

4. Gizi Kurang dan Gizi Buruk

Gizi kurang dan gizi buruk adalah status gizi yang didasarkan pada indeks. Berat badan menurut umur (BB/U) yang merupakan padanan istilah *underweight* (gizi kurang) dan *severely underweight* (gizi buruk).

5. Pendek dan Sangat Pendek

Pendek dan sangat pendek adalah status gizi yang didasarkan pada indeks tinggi badan menurut umur (PB/U) atau tinggi badan menurut umur (TB/U) yang merupakan padanan istilah *stunted* (pendek) dan *severly stunted* (sangat pendek).

6. Kurus dan Sangat Kurus

Kurus dan sangat kurus adalah sttaus gizi yang didasarkan pada indeks berat badan menurut tinggi badan (BB/PB) atau berat badan menurut tinggi badan (BB/TB) yang merupakan padanan istilah *wasted* (kurus) dan *severely wasted* (sangat kurus).

7. Lingkar Kepala

Lingkar kepala anak diukur dengan menggunakan grafik lingkar kepala Nelhaus. Grafik anak laki-laki cukup bulan dimulai dengan ukuran 32-38 cm, sedangkan grafik anak perempuan cukup bulan dimulai dari ukuran 31-37 cm. Lingkar kepala di bawah -2 SD disebut mikrosefali dan bila ukurannya di atas +2 SD disebut makrosefali. Lingkar kepala diukur setiap bulan pada tahun pertama, setiap 3 bulan pada tahun ke dua, dan setiap 6 bulan pada usia 3 sampai 5 tahun.⁴⁷

8. Lingkar Lengan Atas

Lingkar lengan atas anak diukur dengan menggunakan grafik dari WHO, dimana rentang umur yang dipaparkan adalah usia 3 bulan sampai anak usia 5 tahun.

Selain itu, ada pun pengukuran yang dilakukan dengan standar aplikasi WHO Anthro 2007 v.3.2.2 yang diklasifikasikan sebagai berikut:

1. *Weight for Length*

Hal ini sama dengan berat badan terhadap panjang atau tinggi badan. Diukur dalam satuan kilogram terhadap sentimeter.

2. *Weight for Age*

Pengukuran ini sama dengan pengukuran berat badan terhadap umur, dan diukur dalam satuan kilogram terhadap tahun dan bulan.

3. *Height/ Length for Age*

Pengukuran ini sama dengan pengukuran tinggi atau tinggi badan terhadap umur, dan diukur dalam satuan sentimeter terhadap tahun dan bulan.

4. *BMI for Age*

BMI adalah *body mass index* yang diukur melalui rumus berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat panjang atau tinggi badan dalam sentimeter. Kemudian hasilnya akan dibandingkan dengan usia dalam tahun dan bulan.

5. *Head circumference for Age*

Selain dengan grafik Nelhaus, lingkaran kepala juga bisa dikategorikan melalui sistem WHO Anthro 2007 v.3.2.2 ini.

6. *Arm circumference for Age*

Lingkar lengan atas adalah salah satu pilihan untuk penentuan status gizi, karena mudah, murah dan cepat dan tidak memerlukan data umur yang terkadang sulit untuk diperoleh. Lingkar lengan atas (Lila) memberikan

gambaran keadaan jaringan otot dan lapisan lemak bawah kulit. Lila mencerminkan cadangan energi, sehingga dapat diperoleh status KEP pada balita dan KEK pada ibu WUS dan ibu hamil yang memiliki faktor risiko berat badan lahir anak rendah.

7. *Triceps skinfold for age dan subscapular skinfold for age*

Lemak dapat diukur secara absolut dalam kilogram dan secara relatif dalam persen terhadap berat badan tubuh total. Jumlah lemak tubuh sangat bervariasi ditentukan oleh jenis kelamin dan umur.

2.3. Formula Hidrolisat Ekstensif

2.3.1. Kandungan Formula Hidrolisat Ekstensif

Susu sapi formula protein hidrolisat adalah susu sapi yang dimana proteinnya sudah terpecah menjadi molekul yang lebih kecil sehingga bisa diterima oleh anak yang alergi terhadap susu sapi.⁴⁸ Bagi anak yang tidak terdiagnosis menjadi alergi susu sapi, maka anak tersebut mengonsumsi susu formula sapi. Susu formula sapi adalah formula berbahan dasar protein susu sapi atau hewan lain yang aman dan memberikan cakupan nutrisi bagi anak.⁴⁹ Namun, formula ini tidak cocok bagi anak ASS, intoleransi laktosa dan galaktosemia.⁵⁰ Terdapat beberapa jenis susu sapi formula protein hidrolisat:

1. Susu formula hidrolisat partial

Formula hidrolisat partial ini dapat dibedakan menjadi:

a. Susu formula hidrolisat partial rendah laktosa

Susu formula ini dapat dikonsumsi terutama oleh anak yang kembung, dan tidak lazim digunakan pada anak sehat maupun alergi. Susu ini mengandung kasein dan whey yang separuhnya telah dihidrolisat dengan kadar laktosa yang rendah.⁵¹

b. Susu formula hidrolisat partial *whey* 100%

Susu formula ini memiliki kandungan *whey* 100% yang telah dihidrolisat sebagian.⁵¹

2. Susu formula kasein hidrolisat ekstensif

Anak dengan alergi susu sapi, alergi susu kedelai dan anak yang menderita masalah malabsorpsi spesifik dapat menggunakan susu ini sebagai alternatif. Susu ini adalah penanganan yang utama dan pertama bagi anak ASS dan sebagai pula pencegahannya karena merupakan susu hipoalergenik.^{51,52,53}

Adapun jenis lain dari formula yaitu:

1. Susu formula bebas laktosa

Susu ini banyak diperuntukan bagi anak yang telah didiagnosa oleh dokter mengalami gangguan penyerapan laktosa (kekurangan enzim lactase). Defisiensi laktase ini disebabkan oleh karena kelainan intoleransi laktosa kongenital dan intoleransi laktosa sekunder akibat diare berat maupun diare yang disebabkan oleh virus. Susu ini dapat diperuntukan bagi anak yang menderita ASS maupun galaktosemia.⁵¹

2. Susu formula asam amino

Susu ini juga dapat menggenapi kebutuhan nutrisi anak yang mengalami ASS dan intoleransi laktosa serta intoleransi terhadap banyak makanan. Protein pada susu ini juga mempunyai struktur yang paling kecil diantara susu formula yang lain sehingga memiliki tingkat antigenik yang rendah dan cocok diberikan pada anak yang ASS. Namun, susu ini dijadikan pilihan kedua karena harganya yang sangat mahal, sehingga terutama anak diberikan susu formula kasein hidrolisat ekstensif terlebih dahulu.^{51,52}

2.3.2. Peran dalam Pertumbuhan Anak

Kalsium dan fosfor adalah mineral utama air susu sapi yang diperlukan tubuh. Absorpsi kalsium akan meningkat dengan adanya glukosa dan monosakarida lainnya. Absorpsi kalsium dihambat oleh lemak, oksalat, fosfat dan fitat yang membentuk kompleks dengan kalsium di ruang usus. Hal ini yang mendasari mengapa kalsium pada susu nabati sangat sedikit yang dapat dimanfaatkan oleh tubuh, dikarenakan adanya zat-zat penghambat terutama oksalat dan fitat. Absorpsi kalsium dan fosfor merupakan proses yang sangat kompleks. Disamping kalsium tidak boleh terikat oleh molekul lain, ada tiga hormon pengatur absorpsi kalsium dan juga fosfor, yaitu 1,25 dihidroksikolekalsiferol, suatu hormon yang dibentuk dari vitamin D yang berperan dalam absorpsi kalsium di usus kecil, dan hormon paratiroid yang dihasilkan oleh kelenjar paratiroid, yang berfungsi memobilisasi kalsium tulang dan meningkatkan ekskresi fosfor lewat urine, serta yang ketiga

adalah hormon kalsitonin dari kelenjar tiroid yang menghambat reabsorpsi tulang. Absorpsi vitamin larut air seperti vitamin C dan tiamin melalui transport aktif, sedangkan untuk vitamin larut lemak absorpsinya bersama dengan absorpsi lemak, dalam bentuk misel dan kilomikron.⁵⁴

2.4. Formula Isolat Protein Kedelai

Kedelai memiliki kadar protein dan komposisi asam amino yang hampir sama dengan susu sapi dan tidak mengandung kolesterol, karena itu susu kedelai dapat digunakan sebagai pengganti susu sapi. Kandungan protein di dalam susu kedelai sebenarnya dipengaruhi oleh varietas kedelai, jumlah air yang ditambahkan, jangka waktu dan kondisi penyimpanan serta perlakuan panas. Semakin banyak jumlah air yang digunakan untuk mengencerkan susu kedelai, maka akan semakin sedikit kadar protein yang diperoleh.¹⁰

Secara umum susu kedelai mempunyai kandungan vitamin B1, B2, niasin, dan piridoksin. Vitamin lain yang terkandung dalam jumlah cukup banyak ialah vitamin E dan K. Namun, susu kedelai tidak mengandung vitamin B12 dan kandungan mineralnya, terutama kalsium lebih sedikit dibandingkan susu sapi. Kalsium sangat diperlukan dalam pertumbuhan terutama pada anak. Air susu sapi dan hasil fermentasinya seperti yoghurt selain mengandung kalsium dan Vitamin K untuk kesehatan tulang, juga mengandung *lactoferrin*, yang merangsang pertumbuhan dan aktivitas *osteoblasts* (sel pembangun tulang) dan mengurangi pembentukan *osteoclasts* (sel yang bertanggung jawab merapuhkan tulang) sehingga susu sapi

mencegah dan menghambat terjadinya osteoporosis. Oleh karena itu, agar kualitas susu kedelai dapat sejajar dengan kualitas susu sapi masih perlu dilakukan fortifikasi vitamin dan mineral.¹⁰

Susu kedelai kaya akan protein yang tidak kalah dengan susu sapi. Akan tetapi kandungan kalsium susu kedelai sangat sedikit. Selain sebagai sumber kalsium yang sangat baik, dalam satu gelas susu sapi akan mencukupi 50% kebutuhan kalsium harian anak, dan juga mengandung vitamin A untuk penglihatan, vitamin B12 untuk sel darah merah, karbohidrat sebagai sumber energi, magnesium untuk fungsi otot, fosfor untuk melepaskan energi. Ternyata dalam satu karton susu sapi (189 ml) mengandung lebih banyak vitamin A, riboflavin, niacin, Vitamin B12 dan vitamin D jika dibandingkan dengan satu karton orange juice (jus jeruk) demikian pula kandungan kalsiumnya 11 kali lebih banyak. Oleh karena itu dalam mengonsumsi susu sapi atau susu kedelai perlu disesuaikan dengan kebutuhannya. Susu kedelai baik dikonsumsi bagi mereka yang alergi susu sapi. Perlu diingat, beberapa orang tertentu tidak punya atau kurang enzim laktase dalam saluran pencernaannya sehingga tidak mampu mencerna laktosa yang terkandung di dalam susu sapi. Bila ingin mengonsumsi susu kedelai perlu dipertimbangkan, karena pada susu kedelai mengandung zat-zat pengganggu (antigizi) seperti: *phytate*, *manganese*, *protease inhibitor*, *trypsin inhibitor*, isoflavon, giotrogen, saponin, lektin, oksalat, allergen, dan oligosakarida. Namun bila kedelai difermentasi maka kandungan-kandungan ini dapat hilang secara total.⁵⁵ Temuan terbaru melaporkan wanita hamil yang mengonsumsi susu kedelai beresiko memiliki anak dengan pertumbuhan

kurang maksimal. Kesimpulan ini muncul setelah uji terhadap tikus, dimana kadar phytoestrogen, salah satu senyawa yang terdapat pada kedelai, berdampak negatif pada perkembangan janin. Hal ini dikhawatirkan juga terjadi pada manusia.¹⁰

Susu formula kedelai adalah susu formula bebas laktosa untuk anak dan anak yang mengalami alergi terhadap protein susu sapi. Kedelai menggunakan isolat protein kedelai sebagai bahan dasar. Isolat protein kedelai tersebut memiliki kandungan protein tinggi yang setara dengan susu sapi. Susu formula ini juga ada yang mengandung asam lemak esensial, yaitu Omega 6 dan Omega 3 dengan rasio yang tepat sebagai bahan dasar pembentukan AA & DHA untuk tumbuh kembang otak yang optimal. Pemberian AA dan DHA secara langsung pada formula ini tidak terlalu penting karena sebenarnya tubuh anak cukup bulan sudah bisa mensintesa atau memproduksi sendiri AA dan DHA dari asam lemak esensial lain yang ada dalam kandungan susu tersebut. Karbohidrat pada formula kedelai adalah maltodextrin, yaitu sejenis karbohidrat yang dapat ditoleransi oleh sistem pencernaan anak yang terluka saat mengalami diare ataupun oleh sistem pencernaan anak yang memang alergi terhadap susu sapi.

Pada penelitian yang dilakukan terhadap 170 anak alergi susu sapi didapatkan susu kedelai bisa diterima oleh sebagian besar anak dengan alergi susu sapi baik IgE dan Non IgE. Perkembangan IgE berkaitan dengan susu kedelai termasuk jarang. Susu kedelai direkomendasikan untuk alternatif pilihan pertama pada penderita alergi susu sapi pada usia di atas 6 bulan.

2.4.1. Kandungan Isolat Protein Kedelai

Bila dibandingkan dengan susu sapi, susu kedelai mempunyai komposisi sebagai berikut¹⁰:

Tabel 3. Komposisi susu kedelai cair dan susu sapi dalam tiap 100 gram^{51,56}

	Susu formula kedelai	Susu formula sapi
Protein (g)	2,25-3	1,8
L-carnitine (μ moles)	7,5	5
Methionine (mg)	29	24
Iron (mg)	0,45-1,9	0,3-1,3
Zinc (mg)	0,75-2,4	0,5-1,5
Sumber karbohidrat	Sukrosa, maltodekstrin, sirup jagung solid	Laktosa

1. Kandungan Protein

Berdasarkan data dari NPU (*Net Protein Utilization*), presentasi protein makanan yang dapat ditahan setelah mengonsumsi formula kedelai hanya 70 sedangkan formula susu sapi dapat mencapai 78. NPU yang rendah ini dapat diatasi dengan meningkatkan protein pada susu formula kedelai dengan komponen taurin, L-metionin, dan L-karnitin.⁵⁷

2. Fitat

Fitat merupakan salah satu kandungan antinutrisi yang dimiliki oleh protein kedelai. Pengolahan dengan metode isolasi protein kedelai masih menyisakan kandungan fitat antara 1 hingga 2%. Fitat memiliki efek negatif pada penyerapan besi dan seng dalam usus halus.⁵⁵

3. Alumunium

Formula kedelai memiliki kandungan alumunium yang jauh lebih tinggi daripada susu formula sapi dan ASI. Kandungannya antara 500 hingga 2400 µg/L dibandingkan susu formula sapi hanya 15 sampai 400 µg/L.⁵⁷

4. Fitoestrogen

Fitoestrogen atau isoflavon adalah komponen tumbuhan dengan aktivitas sama dengan hormon estrogen dan banyak ditemukan di kacang-kacangan, termasuk isolat protein kedelai. Kandungan utamanya adalah genistein dan daidzein.⁵⁸

2.4.2. Peran dalam Pertumbuhan Anak

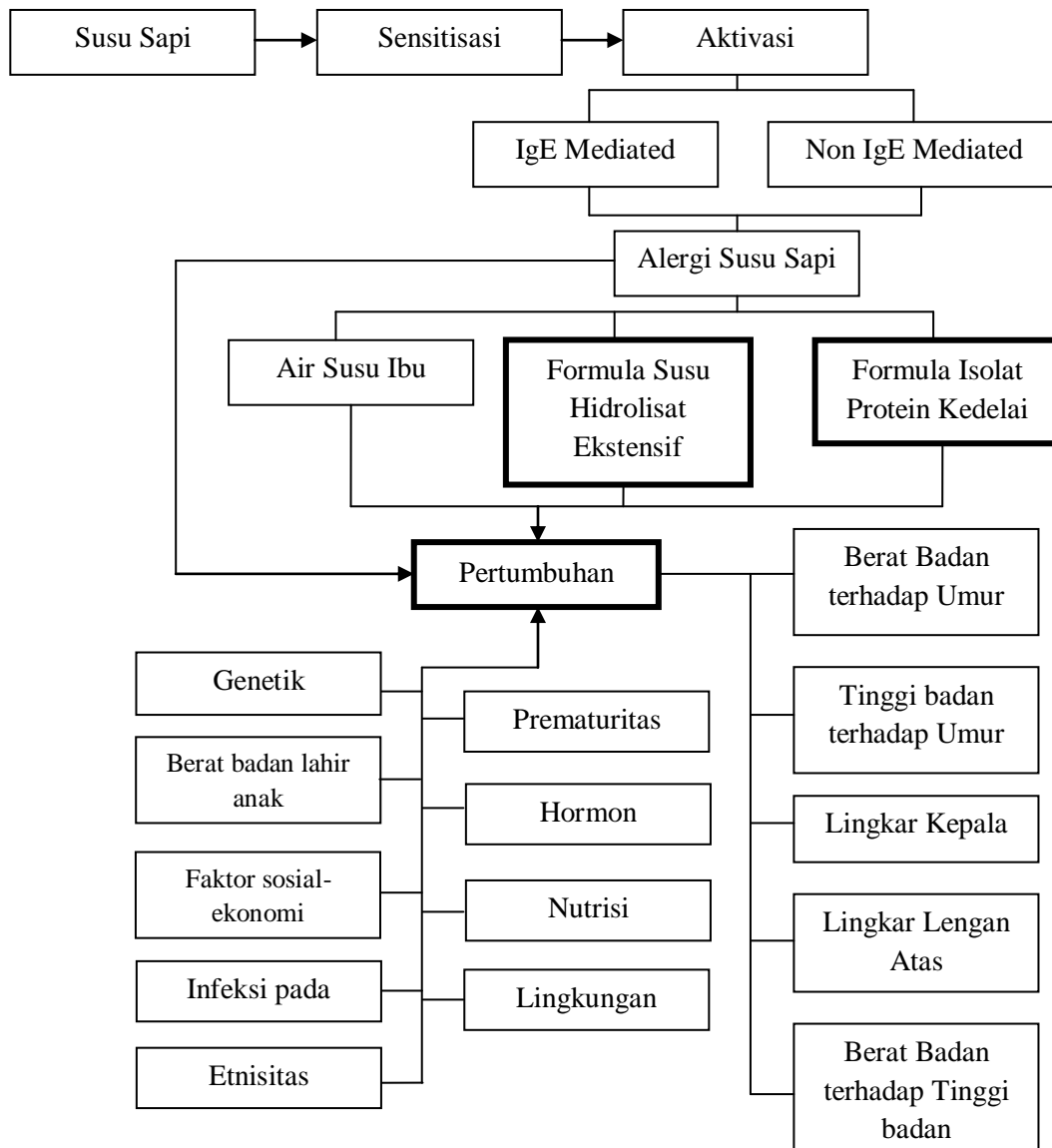
Anak di bawah dua tahun belum mampu mencerna bahan makanan dengan sempurna, apalagi makro-molekul kompleks seperti karbohidrat yang ada pada susu nabati, dimana orang dewasa saja kemampuan memanfaatkannya hanya 12-14%. Oleh karena itu makanan utama anak di bawah dua tahun adalah ASI. Pemberian selain ASI, termasuk air susu nabati pada anak akan menempati ruang lambung anak yang sangat terbatas, padahal senyawa gizi yang terabsorpsi sangat sedikit, sehingga dapat menyebabkan gizi anak tidak optimal. Selain itu, susu kedelai mengandung zat-zat pengganggu (antigizi) seperti antitripsin, hemaglutinin, asam fitat, dan oligosakarida penyebab flatulensi yang sangat mempengaruhi absorbs nutrisi.¹⁰

Protein susu kedelai mempunyai susunan asam amino yang mirip susu sapi sehingga dapat dijadikan pengganti susu sapi bagi mereka yang alergi (*lactose intolerance*) atau bagi mereka yang tidak menyukai susu sapi.

Komposisi asam amino yang terkandung dalam susu kedelai menunjukkan bahwa susu kedelai mengandung kedelapan asam amino esensial. Asam amino non esensial juga sangat diperlukan oleh tubuh sama pentingnya seperti asam amino esensial. Namun, asam amino non esensial ini dapat disintesis oleh tubuh dalam jumlah yang memadai dari bahan-bahan yang ada dalam makanan.

Kandungan lemak pada susu formula kedelai sebesar 5,02 hingga 5,46 g/100kcal berasal dari minyak tumbuhan seperti: minyak kedelai, kelapa, bunga matahari dan minyak kelapa sawit. Sedangkan karbohidrat sebesar 10,26 hingga 10,95 g/100kcal berasal dari sukrosa, sirup jagung, dan maltodekstrin jagung.⁵⁷

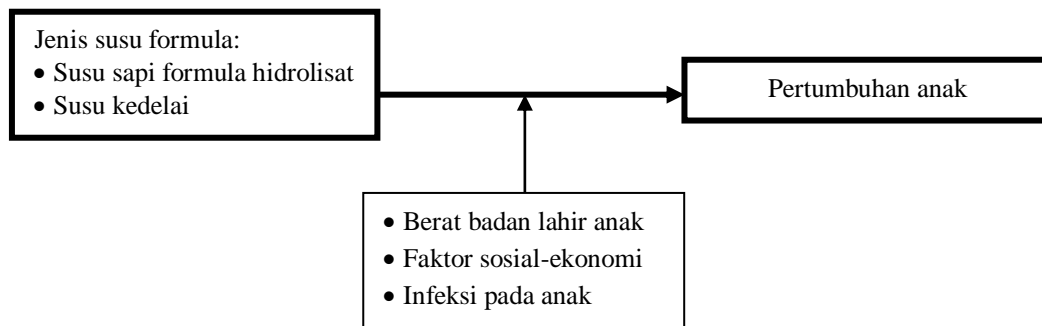
2.5. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep

Pengaruh konsumsi susu akan dibatasi menjadi anak yang mengonsumsi formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai. Variabel perancu dalam penelitian ini adalah berat badan lahir anak, faktor sosial-ekonomi dan adanya infeksi pada anak. Selain itu juga ada genetik, etnisitas, prematuritas, hormon, nutrisi dan lingkungan. Sedangkan variabel bebas dari penelitian ini adalah formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai. Sedangkan pertumbuhan anak adalah variabel terikat.



Gambar 4. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Berdasarkan uraian latar belakang dan tinjauan pustaka, maka peneliti mengajukan hipotesis penelitian ini adalah:

2.7.1. Hipotesis Mayor

Terdapat perbedaan pertumbuhan antara anak usia 6-60 bulan dengan alergi susu sapi yang diberi formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai.

2.7.2. Hipotesis Minor

Hipotesis minor dalam penelitian ini adalah:

1. Terdapat pengaruh pemberian formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai terhadap berat badan menurut umur anak usia 6-60 bulan dengan alergi susu sapi.
2. Terdapat pengaruh pemberian formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai terhadap tinggi badan menurut umur anak usia 6-60 bulan dengan alergi susu sapi.
3. Terdapat pengaruh pemberian formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai terhadap berat badan menurut tinggi badan anak usia 6-60 bulan dengan alergi susu sapi
4. Terdapat pengaruh pemberian formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai terhadap lingkar kepala anak usia 6-60 bulan dengan alergi susu sapi

Terdapat pengaruh pemberian formula susu hidrolisat ekstensif dan formula isolat protein kedelai terhadap lingkar lengan atas anak usia 6-60 bulan dengan alergi susu sapi.