

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Anak adalah salah satu bakal sumber daya manusia (SDM) di masa depan yang butuh perhatian khusus. Dengan mengadakan perbaikan serta peningkatan kualitas hidup anak, berarti mengupayakan hal yang penting bagi keberlangsungan suatu bangsa. Menurut Maleke, kualitas hidup anak dapat dinilai melalui tingkat kesehatan dan keadaan status gizi, yang merupakan salah satu indikator pembangunan suatu bangsa.<sup>1</sup> Indeks Pembangunan Manusia di Indonesia tergolong rendah yaitu peringkat 121 dari 187 negara.<sup>2</sup> Diantara banyaknya faktor yang meningkatkan kualitas hidup, gizi adalah salah satu penentu kualitas sumber daya manusia, diantaranya kualitas kecerdasan anak.<sup>1</sup> Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan tahun 2018 menyatakan sebesar 17,7% bayi kurang dari 5 tahun masih mempunyai masalah gizi.<sup>3</sup> Dari angka tersebut terbagi lagi atas balita yang mengalami kekurangan gizi sebesar 13,8% dan yang mengalami gizi buruk sebesar 3,9%. Sementara dalam program Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) 2019, target penurunan bayi yang mengalami masalah gizi sebesar 17%.

Kekurangan gizi pada awal kehidupan berdampak serius pada SDM di masa depan. Hal ini karena kekurangan gizi mengakibatkan berat badan lahir rendah (BBLR) yang artinya bayi lahir dengan bobot berat kurang dari 2500 gram, disertai daya tahan tubuh yang rendah, kurus, pendek, serta menyebabkan kegagalan pertumbuhan. Dalam perkembangannya, seorang anak yang kekurangan gizi akan mengalami hambatan kognitif dan gagal dalam pendidikan sehingga mengakibatkan tingkat produktivitas pada masa dewasanya rendah.<sup>4</sup> Pertumbuhan dan perkembangan pada awal kehidupan ditentukan oleh keadaan janin saat di dalam kandungan dan asupan zat gizi ibu saat masa kehamilan. Oleh karena itu, kehamilan merupakan periode penting pembentukan kualitas SDM yang baik di masa yang akan datang.<sup>5</sup> Asupan makanan pada saat hamil berbeda

dengan asupan sebelum hamil untuk memenuhi kecukupan gizi bayi dan ibu. Berat badan lahir normal merupakan tanda awal yang penting bagi bayi untuk penyesuaian diri dengan lingkungan hidup yang baru dan pertumbuhan dan perkembangannya akan berlangsung normal.<sup>5</sup>

Berat badan lahir rendah merupakan salah satu faktor risiko yang berkontribusi terhadap angka kematian bayi (AKB) sebesar 60-80%. Secara umum, di dunia angka kejadian BBLR sebesar 15,5% dan dari angka tersebut di negara berkembang sebanyak 96,5%.<sup>6</sup> Riskesdas tahun 2010 menyatakan prevalensi BBLR di Indonesia sebesar 11,1%, dengan kejadian BBLR tertinggi ada di Papua (27%) dan terendah terjadi di provinsi Bengkulu (2,7%) dan provinsi Sumatera Barat (2,5%).<sup>5,7</sup> Bayi dengan BBLR mempunyai kemampuan bertahan hidup yang relatif kecil. Kelompok ini lebih rentan terkena berbagai macam penyakit hingga usia dewasa. Gangguan tersering pada BBLR adalah gangguan perkembangan kognitif, retardasi mental, serta lebih mudah mengalami infeksi yang dapat mengakibatkan kesakitan bahkan kematian. Orang dewasa yang memiliki riwayat BBLR memiliki risiko penyakit tersering yaitu penyakit degeneratif yang membawa kepada beban ekonomi personal dan masyarakat.<sup>7</sup> Sebuah penelitian di India oleh Rao *et al.*, yang mempelajari tentang asupan makanan yang kaya mikronutrien terhadap ukuran bayi pada saat lahir, yang dilakukan pada 633 wanita dengan bayi aterm didapatkan hasil bahwa BBLR dipengaruhi oleh diet buah-buahan, sayur-sayuran dan produk susu.<sup>8</sup> Dari hasil penelitian ini susu dapat menjadi sumber mikronutrien yang baik untuk nutrisi bayi antenatal.<sup>8,9</sup>

Susu mengandung berbagai jenis asam amino dan zat-zat lain yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perkembangan otak janin. Berbagai jenis susu dapat dipilih oleh seorang ibu untuk melengkapi kebutuhan nutrisi janinnya, antara lain susu sapi. Beberapa wanita memilih mengonsumsi susu kedelai karena dianggap *plant-based milk* oleh para vegan, bebas alergi, dan lebih mudah dicerna.<sup>10</sup> Studi di Australia melaporkan perbandingan antara susu sapi dan susu kedelai dari segi rasa dan kebiasaan. Susu sapi dianggap sebagai sumber nutrisi yang baik disertai dengan rasanya yang enak. Pandangan negatif terhadap susu sapi berhubungan

dengan tingginya kolesterol dan lemak. Sedangkan orang yang memilih susu kedelai memberi alasan mempunyai intoleransi terhadap laktosa dan seorang vegetarian.<sup>10</sup> Baik susu sapi maupun susu kedelai, keduanya memiliki kandungan asam amino yang penting dalam pertumbuhan sel-sel otak pada janin atau bayi, seperti asparagin dan aspartat untuk menjaga keseimbangan dalam sistem saraf pusat, pembentukan neurotransmitter, pembentukan senyawa serotonin, atau asetilkolin yang penting untuk daya ingat. Sumber asam amino yang baik adalah protein hewani yang berasal dari daging sapi, ayam, telur dan produk susu (*dairy product*). Kacang kedelai dan produknya mengandung *phytoestrogen* sebagai sumber nutrisi dengan kualitas hampir sama dengan protein hewani.<sup>9,11</sup>

Berbagai nutrisi yang terkandung dalam susu tadi penting dalam perkembangan otak. Pembentukan sel-sel otak janin dibentuk sejak tiga bulan dalam kandungan. Masa pembentukan ini terjadi hingga usia tiga tahun, dimana jumlah sel neuron otak akan bertambah. Setelah usia tiga tahun, proses perkembangan otak akan melambat.<sup>11</sup> Perkembangan sirkuit otak sangat bergantung pada kualitas asupan nutrisi dan stimulasi pada bayi sejak dalam kandungan sampai tiga tahun setelah kelahiran. Pemberian nutrisi yang lengkap dan seimbang akan mengoptimalkan jumlah sel neuron dalam otak bayi serta meningkatkan kualitas sinaps yang terbentuk.<sup>11</sup> Pertambahan jumlah sel neuron akibat neurogenesis pada otak diyakini meningkatkan kecerdasan. Bagian dari otak yang disebut *hippocampus* berfungsi dalam memori spasial dan navigasi ruang juga ikut terstimulasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Behrokh *et al.*, mengenai pemberian susu kedelai terhadap level  $17\text{-}\beta$  estradiol dalam serum dan jumlah neuron pada korteks serebri dan *hippocampus* pada tikus yang di-ovariektomi menunjukkan adanya peningkatan jumlah neuron pada neonatus ketika dosis susu kedelai tersebut dinaikkan.<sup>9</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas dan pentingnya penelitian ini yang diharapkan ikut memberi sumbangsih informasi ilmiah terhadap kemajuan sumber daya manusia sejak awal mula kehidupan melalui konsumsi susu, maka akan dilakukan penelitian yang berjudul perbandingan pengaruh susu sapi dan susu

kedelai terhadap jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus Wistar (*Rattus norvegicus*).

## 1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah penelitian ini adalah:

- Apakah susu sapi dapat meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus (*Rattus norvegicus*).
- Apakah susu kedelai dapat meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus (*Rattus norvegicus*).
- Apakah susu sapi meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus (*Rattus norvegicus*) lebih baik dibandingkan susu kedelai.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan Penelitian ini adalah:

- Menganalisis pengaruh susu sapi dalam meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus (*Rattus norvegicus*).
- Menganalisis pengaruh susu kedelai dalam meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus (*Rattus norvegicus*).
- Menganalisis perbandingan pengaruh susu sapi dan susu kedelai dalam meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus (*Rattus norvegicus*).

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademik penelitian ini adalah untuk memperluas wawasan ilmu dalam bidang gizi dan neuropediatri khususnya susu sapi dan susu kedelai terhadap jumlah sel neuron *hippocampus* dan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya.

Manfaat praktis penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada dokter, praktisi medis dan khususnya masyarakat mengenai efek susu sapi dan susu kedelai terhadap perkembangan otak.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Neurogenesis pada *gyrus dentatus* dan area lain seperti *cornu ammonis* pada *hippocampus* kelompok hewan pengerat dapat terjadi antara lain dengan stimulasi berupa latihan fisik (*aerobic exercise*), ada tidaknya masalah kesehatan pada tubuh, juga pemberian nutrisi tertentu.<sup>12,13</sup> Tikus yang diberikan omega-3, vitamin B6, B12, asam folat, dapat mengurangi atrofi otak pada model Alzheimer termasuk *hippocampus*.<sup>12</sup> Nutrisi dapat memodulasi ekspresi *critical growth factor* yang diketahui meningkatkan integritas dan plastisitas *hippocampus* termasuk *brain-derived neurotrophic factor* dan *insulin-like growth factor*.<sup>12</sup> Ekspresi dari *growth factor* memicu neurogenesis, angiogenesis, dan synaptogenesis pada hewan pengerat.<sup>12,14</sup>

Susu sapi tersusun oleh sebagian besar air (87,8 g per 100 g), makronutrien seperti karbohidrat, protein dan lemak. Protein utama susu sapi adalah kasein dan whey ( $\alpha$ -lactalbumin dan  $\beta$ -lactoglobulin) yang diketahui memiliki efek menguntungkan dalam mempengaruhi *mood* dan kognisi seseorang karena perannya dalam meningkatkan level serotonin.<sup>15</sup> Disamping itu, susu sapi juga memiliki kandungan mikronutrien seperti vitamin B12 yang membantu perkembangan otak dan peningkatan memori.<sup>11</sup> Berbagai asam amino seperti triptofan dan tirosin yang merupakan bahan baku pembentuk neurotransmitter katekolamin dan serotonin, berfungsi memengaruhi pengendalian diri, perilaku anak, pemusatan perhatian dan memori.<sup>11</sup> Semua nutrisi ini dapat menginduksi *growth factor* dari otak sehingga memicu neurogenesis.<sup>11,12</sup>

Biji kedelai mengandung makronutrien seperti karbohidrat, protein dan lemak. Karbohidrat membentuk sekitar 30% dari komposisi biji kedelai, lemak yang merupakan turunan kolesterol, serta protein yang menyusun sekitar 36%-46%

komposisi biji kedelai.<sup>16</sup> Selain makronutrien, terdapat juga mikronutrien yaitu *isoflavone*, *soyaponins*, *phytosterol*, vitamin dan mineral.<sup>16</sup> Berkaitan dengan fungsi neuroprotektif dan mempengaruhi neurogenesis, senyawa yang paling berperan penting adalah *isoflavone (phytoestrogen)*.<sup>9,16</sup> *Phytoestrogen* mempunyai kemiripan struktur dengan estrogen pada tubuh mamalia dan bisa menginduksi “*estrogen pathway*”.<sup>9</sup> Estrogen diketahui memiliki efek neuroprotektif yang dibuktikan dengan penurunan daya ingat dan kemunduran kognisi akibat menurunnya hormon estrogen pada kebanyakan wanita pasca menopause.<sup>12</sup> *Phytoestrogen* kedelai diketahui meningkatkan ekspresi gen dari *growth factor* dan memicu neurogenesis pada beberapa area otak selain efek neuroprotektifnya.<sup>9,17</sup>

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas, pemberian nutrisi seperti susu sapi dan susu kedelai diharapkan dapat berperan meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* yang berperan penting dalam pembentukan memori dan navigasi ruang semenjak awal mula kehidupan.

### 1.5.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

- Susu sapi meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus Wistar (*Rattus norvegicus*).
- Susu kedelai meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus Wistar (*Rattus norvegicus*).
- Susu sapi lebih baik dalam meningkatkan jumlah sel neuron *hippocampus* janin tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) dibandingkan susu kedelai.