

Intoleransi terhadap air susu sapi (*milk intolerance*)

Zainal Arifin Nang Agus

Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta

ABSTRACT

Zainal Arifin Nang Agus – *Milk Intolerance*

Cow's milk has been recognised as an almost ideal food because it serves as a source of complete nutrients. Unfortunately, there are some people who cannot drink milk (milk intolerance) because lack of lactase. High frequency of milk intolerance is found in developing or tropical countries and non-Caucasian race. It is a problem for public nutrition in those countries. Lactase is an inducible enzyme. The inductor is lactose, a major carbohydrate in milk. Some studies suggested that milk intolerance was influenced by genetic factors, diet and milk drinking habit. Efforts to overcome milk intolerance by providing low lactose milk had been done, but the result was not yet successful.

Key words: protein kalori malnutrition – cow's milk – lactase deficiency – milk intolerance

(*BIKed*, Vol. 28, No. 2: 99-103, June 1996)

PENGANTAR

Masalah gizi yang masih banyak terjadi di negara sedang berkembang adalah kurang kalori protein (KKP) khususnya pada bayi, BALITA dan ibu hamil. Di Indonesia tahun 1993, morbiditas KKP secara keseluruhan 40%, di antaranya 11,8% BALITA dengan KKP derajat sedang dan berat; juga 15% bayi lahir mempunyai berat badan rendah di bawah 2,5 kg. Mortalitas bayi 58 perseribu kelahiran hidup dan 70% wanita hamil menderita anemia. Dibandingkan dengan negara anggota ASEAN lain, mortalitas bayi di Indonesia tergolong tinggi. Mortalitas bayi perseribu kelahiran pada tahun 1992 di Malaysia 15, di Filipina 34, di Thailand 28 dan di Singapura 8. Pada PELITA VI pemerintah berupaya meningkatkan kualitas manusia Indonesia khususnya dalam bidang kesehatan, melalui peningkatan status gizi dan penurunan morbiditas. Pada akhir PELITA VI diharapkan morbiditas KKP turun

menjadi 30%, dan mortalitas bayi turun menjadi 57 perseribu kelahiran hidup¹.

Status kesehatan mempengaruhi kualitas manusia, sedangkan status kesehatan dipengaruhi oleh status gizi dan ini ditentukan oleh kuantitas dan kualitas makanan yang dimakan². Kualitas manusia akan tinggi bila status gizi dan status kesehatannya baik³. Cara meningkatkan status gizi adalah dengan pemberian makanan bergizi tinggi yang secara praktis dengan diit 4 sehat 5 sempurna. Sebagai penyempurna diit tersebut adalah minum air susu sapi (ASS). Umumnya, ASS yang dikonsumsi dapat sebagai ASS segar dan ASS awetan dalam bentuk susu bubuk, susu kental manis dan sebagainya. Dalam proses pengawetan, ASS dapat ditambah vitamin dan mineral tertentu atau kandungan lemaknya dihilangkan (*non-fat milk*) sehingga cocok bagi orang yang perlu membatasi masukan lemak⁴. Suatu hal menarik bahwa ada sekelompok orang yang tidak tahan minum ASS (*milk intolerance* = intoleransi susu = IS). Bila orang tersebut minum ASS akan timbul rasa mual, perut kembung, perut sakit, muntah atau diare (sindroma malabsorpsi). Prevalensi IS sangat tinggi di negara-negara

Zainal Arifin Nang Agus, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

sedang berkembang, negara tropis dan pada bangsa kulit bewarna. Angka prevalensi IS yang tinggi ini merupakan hal penting untuk diatasi bila dikaitkan dengan usaha perbaikan gizi masyarakat dengan pemberian minum ASS.

PEMBAHASAN

Intoleransi susu (IS)

Intoleransi susu sudah dikenal sejak 10.000 tahun lalu, di saat orang mulai memanfaatkan ASS sebagai salah satu bahan makanan⁵. Penggunaan istilah untuk kejadian itu sampai sekarang masih rancu, ada yang menyebut *milk intolerance*^{6,7}, ada juga yang menyebut *lactose malabsorption*^{8,9}, atau *lactase deficiency* atau *hypolactasia*^{5,10} atau *lactose intolerance*^{11,12}.

Adanya kerancuan ini menyebabkan kesulitan untuk mengerti kasus apa yang dilaporkan sebab bila dikaji secara mendalam istilah tersebut menggambarkan keadaan yang berbeda.

Sindroma malabsorpsi di atas dapat disebabkan oleh kandungan zat gizi ASS, yaitu:

1. Laktosa, bila defisiensi laktase
2. Protein, bila alergi terhadap laktoglobulin
3. Lemak, bila malabsorpsi lemak.

Penyebab tersering adalah defisiensi laktase, sedangkan alergi laktoglobulin dan malabsorpsi lemak sangat jarang^{5,6}. Pada defisiensi laktase kemampuan digesti laktosa berkurang, sehingga absorpsi glukosa dan galaktosa hasil digesti laktosa juga berkurang. Laktosa yang tidak terdigesti akan menimbulkan sindroma malabsorpsi. Pada bayi yang mendapat makanan ASS sebagai pengganti air susu ibu (ASI), kejadian berkurangnya absorpsi glukosa dan galaktosa dapat merugikan ditinjau dari kebutuhan energi. Di samping itu galaktosa juga diperlukan sebagai penyusun jaringan syaraf, dan sumber utama galaktosa pada bayi adalah dari air susu¹³. Sampai sekarang dikenal 3 bentuk defisiensi laktase yaitu defisiensi laktase yang diwariskan, defisiensi laktase primer dan sekunder. Defisiensi laktase yang diwariskan terjadi pada individu dengan genotip homozigot resesif. Kejadian ini relatif jarang yaitu 1 perseratus ribu penduduk sehingga

kurang dipermasalahkan, sedangkan defisiensi laktase primer dan sekunder lebih sering terjadi⁵. Defisiensi laktase primer sering terjadi pada dewasa, sedangkan defisiensi laktase sekunder pada anak¹⁴. Defisiensi laktase primer terjadi akibat induksi sintesis laktase menurun sebab laktase merupakan enzim yang sintesisnya dapat diinduksi¹⁵. Hal ini dapat terjadi pada orang yang jarang minum ASS. Kejadian IS belum pernah menimbulkan kematian secara langsung. Pada kasus bayi pernah dilaporkan terjadi dehidrasi berat, sedangkan pada kasus orang dewasa hal seperti itu jarang terjadi¹⁴. Umumnya, orang dewasa yang IS menjadi tidak suka minum ASS karena keluhan perut.

Defisiensi laktase sekunder terjadi akibat kerusakan mukosa usus misalnya pada infeksi¹⁴. Hal ini sering dijumpai pada kasus anak diare setelah minum susu botol¹⁶. Masih menjadi pertanyaan, pada kondisi yang bagaimana pemberian minum susu dapat dimulai lagi pada anak tersebut, apakah menunggu infeksi sudah teratasi atau setelah diarenya berkurang.

Di Indonesia, penelitian di Jakarta^{17,18,19}, dan di Yogyakarta menemukan frekuensi IS cukup tinggi berkisar 24-70%^{20,21,22}. Dilaporkan bahwa frekuensi IS dapat bervariasi di satu daerah walaupun di dalam negara yang sama²³. Penyebab terjadinya variasi ini belum jelas, mungkin berkaitan dengan genetis, status gizi, kebiasaan minum susu, kelainan organik dan perubahan jumlah flora usus. Flora usus dapat memfermentasi laktosa, bila fermentasi berkurang maka sindroma malabsorpsi yang terjadi ringan. Adanya variasi frekuensi IS menunjukkan bahwa defisiensi laktase merupakan satu contoh dari pengaruh evolusi gizi (*dietary evolution*)⁸.

Prosedur diagnosis intoleransi susu

Dalam beberapa laporan penelitian tentang IS, seringkali ada perbedaan prosedur dan parameter yang digunakan untuk mendiagnosis IS oleh satu peneliti dengan peneliti lain. Ada peneliti yang hanya menggunakan metode kuesioner dengan parameter sindroma. Berdasarkan parameter itu, subjek dikelompokkan menjadi toleran susu (TS) dan intoleran susu (IS). Penelitian tentang IS secara kuesioner ada kelemahannya sebab kualitas dan kuantitas ASS yang diminum tidak

sama dan adanya keluhan perut akibat penyakit usus tidak dapat dibedakan dengan IS.

Sekarang yang seringkali digunakan adalah tes toleransi laktosa (TTL) untuk mendiagnosis IS. Prosedur TTL yaitu pemberian minum 150 ml larutan 2 g laktosa per kg berat badan untuk anak atau maksimal 50 g untuk orang dewasa. Parameternya adalah sindroma malabsorpsi dan kenaikan kadar glukosa darah di bawah 20 mg% dalam pengamatan 2 jam pasca minum larutan tes. Kenaikan kadar glukosa darah tersebut berasal dari digesti laktosa, berarti berkorelasi dengan aktivitas laktase di usus. Parameter lain dapat juga berdasarkan kenaikan kadar hidrogen udara ekspirasi di atas 20 ppm. Hidrogen berasal dari fermentasi laktosa di usus, berarti berkorelasi dengan jumlah flora usus²⁴. Berdasarkan parameter ini subjek dikelompokkan menjadi absorber laktosa (AL) dan malabsorber laktosa (ML)^{6,5}. Prosedur lain untuk mendiagnosis IS adalah mengukur aktivitas laktase secara langsung melalui biopsi usus²⁶. Cara biopsi usus juga ada kelemahannya sebab mukosa usus yang terbiopsi belum tentu tepat di daerah yang diharapkan, di samping itu pada penelitian survei di lapangan teknik biopsi ini sulit dikerjakan.

Penggunaan prosedur TTL kurang tepat untuk mendiagnosis IS sebab hasil TTL dipengaruhi faktor digesti dan absorpsi usus. Pengertian IS perlu juga dibedakan dengan IL dan ML sebab IS lebih menekankan pada gejala subjektif keluhan perut, sedangkan ML merupakan tanda objektif kenaikan kadar glukosa darah. Agar hasil TTL lebih tepat maka faktor absorpsi usus ditetapkan terlebih dahulu sehingga gejala yang timbul hanya karena gangguan digesti yang setara dengan tingkat defisiensi laktase. Di samping itu, bila dikaitkan dengan bahan tes, diberi minum susu atau larutan laktosa murni maka diagnosis-nya dapat IS, IL atau ML.

Intoleransi dipengaruhi oleh kadar laktosa yang diberikan. Dalam air susu berbagai spesies hewan, termasuk manusia kadar laktosanya bervariasi antara 3,3 - 6,1 g%, pada ASS (*whole milk*) berkisar antara 3,7 - 5,1 g% dan pada susu olahan (*dairy product*) kandungan laktosa tergantung pada cara pengolahannya. Pada TTL diberikan 40 g laktosa dalam 200 ml air, sedangkan dalam 200 ml ASS jumlah 1 gelas yang biasa diminum atau jumlah pada tes toleransi susu

(TTS), mengandung laktosa 7,0-10,0 g. Berarti kadar laktosa pada TTL lebih kurang 5 kali kadar laktosa pada 200 ml ASS atau bukan takaran fisiologik, sehingga wajar bila sulit untuk dapat diterima oleh usus^{27,28}. Dari penelitian perbandingan TTS dan TTL pada subjek yang sama didapatkan frekuensi IS rendah, sedangkan frekuensi IL dan ML tinggi²⁹. Subjek yang masuk kategori IS umumnya IL dan ML, tetapi subjek IL atau ML belum tentu IS. Di samping itu kenaikan kadar glukosa darah pasca minum ASS pada TTS rendah dibandingkan pada TTL. Hal ini menimbulkan asumsi bahwa IS berbeda dengan IL dan ML.

Berdasarkan uraian di atas ternyata masih perlu dicari prosedur tes yang sesuai yang dapat menggambarkan pengertian IS secara jelas, sehingga dapat dibedakan dengan IL, atau ML dan juga jelas dapat menggambarkan derajat defisiensi laktase. Dengan demikian pada studi epidemiologi tidak terjadi kerancuan dalam pelaporan frekuensi IS, IL dan ML.

Penanganan intoleransi susu

Cara mudah untuk mencegah timbulnya keluhan perut akibat minum susu ialah tidak minum ASS, tetapi cara ini bukan merupakan usaha mendasar untuk mengatasi IS. Bila minum ASS dihentikan maka sintesis laktase tidak terinduksi berarti orang tersebut tetap defisiensi laktase. Yang diharapkan, orang dapat minum ASS tanpa ada keluhan perut, untuk itu perlu usaha induksi sintesis laktase. Sintesis laktase telah terbukti dapat diinduksi pada koloni bakteri oleh Jacob dan Monod tahun 1961³⁰. Akan tetapi masih menjadi pertanyaan bagaimana teknis induksi itu dikerjakan.

Ada 4 faktor yang mempengaruhi sintesis laktase, yaitu kode genetik, ketersediaan induktor, asam amino dan keadaan sel mukosa usus yang baik. Hukum pewarisan sifat genetis belum diketahui secara jelas, sedangkan pengaruh induktor, asam amino dan mukosa usus telah jelas diketahui. Kecepatan sintesis laktase dipengaruhi oleh umur. Pada bayi dan anak, tanggapan sintesis laktase berlangsung relatif cepat, sedangkan pada usia dewasa dan tua tanggapan itu relatif lambat¹³. Pemberian ASI secepatnya pada bayi merupakan langkah awal induksi sintesis laktase.

Pemberian ASI yang teratur sampai disapih dan diteruskan minum ASS secara teratur setelah disapih akan dapat mempertahankan aktivitas laktase tetap tinggi.

Pada kenyataannya sekarang tindakan untuk mengatasi IS pada kasus bayi, anak dan dewasa ialah membatasi masukan laktosa dari diit. Survai terapi diit pada 473 klinik gizi di 50 negara memberikan hasil yang mendukung kenyataan di atas. Diit yang diberikan bermacam-macam tergantung pada kebiasaan rumah sakit itu sendiri. Berdasarkan survai di atas, dikenal 5 macam diit yakni *lactose restricted diet*, *lactose free diet*, *milk or dairy product free diet* dan *low lactose diet*^{30,31}. Pemberian diit seperti di atas ternyata memberi hasil yang baik, artinya sindroma malabsorpsi berkurang, tetapi hal ini masih memerlukan pertimbangan untung-ruginya ditinjau dari segi sintesis laktase.

Melalui metode bioteknologi ternyata laktase dapat diekstraksi dari beberapa mikroba. Ekstrak laktase dimanfaatkan membantu digesti laktosa ASS secara *in-vitro* dan *in-vivo*. Penelitian di Cambridge dengan metode *enzyme replacement therapy* yakni pemberian ASS yang telah diinkubasi dengan laktase (*LactAid*)²⁷ menunjukkan bahwa **sindroma malabsorpsi** menurun bermakna. Modifikasi dari penelitian di atas dikerjakan di Guatemala, juga dengan metode *enzyme replacement therapy* tetapi ASS diberikan bersama bahan makanan lain, dalam bentuk makanan padat ditambah laktase (*LactAid*)³². Dilaporkan, sindroma malabsorpsi menurun bermakna dibandingkan dengan pemberian makanan padat tanpa diberi laktase. Modifikasi lain dari penelitian pembatasan masukan laktosa dikerjakan di Minnesota, dengan metode pemberian ASS yang difermentasikan (*fermented milk*), ternyata dari semua penderita tidak ada yang menunjukkan sindroma malabsorpsi³³. Walaupun telah banyak metode yang dikerjakan untuk mengatasi IS, tetapi aspek sosial ekonomi masyarakat perlu juga diperhatikan sebab penerimaan masyarakat terhadap ASS juga berperan dalam usaha memasyarakatkan minum ASS.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari uraian di atas, disimpulkan bahwa air susu sapi (ASS) telah banyak dimanfaatkan

sebagai bahan makanan yang bergizi tinggi bagi manusia mulai dari masa anak sampai usia lanjut, tetapi masih banyak orang tertentu terutama di negara-negara sedang berkembang yang intoleran terhadap ASS. Dalam penanganan intoleransi susu, mengingat adanya ketidaksesuaian istilah intoleransi susu, intoleransi laktosa dan malabsorpsi laktosa, maka perlu dibuat definisi dan prosedur tes yang lebih tepat untuk membedakan ketiga keadaan tersebut. Di samping itu juga perlu dicarikan metode yang tepat untuk mengatasi intoleransi susu. Mengingat bahwa intoleransi susu terjadi akibat defisiensi laktase, maka diusulkan untuk mengatasinya dilakukan induksi sintesis laktase.

KEPUSTAKAAN

1. BUKU REPELITA VI 1993/1998. Republik Indonesia
2. Cooper. Nutrition in health and disease. Philadelphia: J B. Lippincott Company, 1963.
3. Karyadi, Darwin. Peranan gizi dalam pembangunan nasional. Buku pidato pengukuhan sebagai guru besar. Bogor: IPB, 1983.
4. Suharto. Masalah produksi susu dan peranan susu sebagai sumber gizi manusia. Warta Pergizi Pangan cabang Yogyakarta. 1979; (I):
5. Harison GA, Weiner JC, Tanner JM, Barnicot MA. Human Biology: An introduction to human evolution, variation growth and ecology. 2nd. eds. Oxford: Oxford University press, 1982.
6. Cuatrecasas P, Lockwood DH and Caldwell JR. Lactase deficiency in the adult. The Lancet 1965; January 2; 14-18.
7. Bayless FM, Rossenweig NS. A racial difference in incidence of lactase deficiency in healthy adult males. J Am Med Assoc 1966: 968-75.
8. McCracken RD. Lactase deficiency: an example of dietary evolution. Curr Antropol. 1971; 12: 479-517.
9. Kwon PH, Rorick MH and Schrimshaw NS. Comparative tolerance of adolescence of differing ethnic background to lactose-containing and lactose free dairy drinks. Am J Clin Nutr. 1980; 33: 22-26.
10. Bodmer WF, Cavalli-sforza. Genetic, evolution and Man. San Francisco: WH. Truman and Company, 1975.
11. Freiburghause A, Schmitz J, Schbindler M. Protein patterns of brush-border fragments in congenital lactose malabsorption and in specific hypolactasia of the adult. N Eng J of Med 1971; 6: 1030-1032.
12. Scrimshaw NS, Murray EB. The acceptability of milk and milk product in populations with a high prevalence of lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1988; 48: 1083-1159.
13. Talwar GP. Textbook of biochemistry and human biology. Prentice-Hill of India Private Lmt NewDelhi. 1980.

14. Rossenburg IH, Solomons MW. and Schneider RE. Malabsorption associated with diarrhea and intestinal infections. *Am J Clin Nutr* 1982; 30: 1248-53.
15. Martin DW, Maye PA and Rodwell VW. *Harper's Review of Biochemistry*. 19th ed. Singapore: Lange Maruzen Asia, 1989.
16. Martini MC, Bolweg GL. and Savaiano DA. Lactose digestion by yoghurt B-galaktosidase: influence of pH and microbial cell integrity. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 432-36.
17. Suharjono, Sunoto, Aswita Budiarmo dan Sutedjo. Lactose malabsorption in "healthy" Indonesian pre-school children. *Paediatr Indones*. 1971; 1: 251-54.
18. Sutedjo. Cow's milk (lactose?) intolerance among Indonesian doctors of the Dr. Tjipto Mangunkusumo General Hospital and Medical School University of Indonesia. *Paediatr Indones*. 1971; 11: 43-6.
19. Sunoto, Suharjono, Lembong CN dan Samsudin. Lactose loading test on protein calorie malnutrition. *Paediatr Indones*. 1973; 13: 43-8.
20. Surjono A, Sebodo T, Munginah PA. Intoleransi terhadap air susu sapi (laktosa) pada mahasiswa FK UGM. *BI Ked*. 1971; 3(4): 259-61.
21. Sebodo T, Surjono A, Soenarto Y, Moenginah PA. Lactose tolerance test pada post gastroenteritis akuta. *BI Ked*. 1974; 4(1): 1-5.
22. Arifin Z. Intoleransi terhadap air susu sapi pada sekelompok orang dewasa suku Jawa. (Tesis) Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, 1984.
23. Tandon RK, Joski JK, Singk DS, Narendranathan, M. and Balakrisman, V. Lactose intolerance in North and South Indians. *Am J Clin Nutr*. 1981; 34: 943-46.
24. Newcomer A, McGill DB, Thomas PI, Hofman A. 1975. Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency. *N Eng J of Med* 1975; 293(29): 1232-236.
25. Ahmad M, Flatz G. Prevalence of primary adult lactose malabsorption in Pakistan. *Hum Hered*. 1984; 34: 69-75.
26. Arvanitakis C, Chen GH, Folscraft J, Klotz AP. Lactase deficiency: a comparative study of diagnostic methods. *Am J Clin Nutr* 1977; 30: 1597-1602.
27. Solomons N, Carcia-Ibanez R, Victory F. Hydrogen breath test of lactose absorption in adults, the application of physiological doses and whole cow's milk sources. *Am J Clin Nutr*. 1985; 33: 545-54.
28. Rosado JL, Lindsay HA, Solomons NW. Milk consumption, symptom response, and lactose digestion in milk intolerance. *Am J Clin Nutr*. 1987; 45: 1457-460.
29. Tulpule PG. Annual report national institute of nutrition council of medical research. Hyderabad India 1980.
30. Coon EE, Stumpf PK, Bruening G, Doi RH. *Outlines of biochemistry*. New York: John Wiley & Sons 1987.
31. Luyken R. Studies on milk intolerance: A review of literature for Latin America. *Paediatr Indones*. 1971; 11: 233-50.
32. Martini MC, Smith, DE, Savaiano DA. Lactose digestion from flavored and frozen yoghurts, ice milk and ice cream by lactase deficient persons. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 636-40.
33. Welsh DI. Diet therapy in adult lactose malabsorption present practicer. *Am J Clin Nutr*. Nutr 1978; 31: 592-96.