

Residu Zeranol dalam Daging Sapi yang Diimpor dari Australia dan Selandia Baru Melalui Pelabuhan Tanjung Priok

(ZERANOL RESIDUE IN BEEF MEAT IMPORTED FROM AUSTRALIA
AND NEW ZEALAND THROUGH THE PORT OF TANJUNG PRIOK)

Siti Khadijah¹, Hadri Latif², Agatha Winny Sanjaya²

¹Stasiun Karantina Pertanian Mamuju,
Jln. Haji Abdul Malik Pattana Endeng, Mamuju, Sulawesi Barat

²Departemen Ilmu Penyakit Hewan
dan Kesehatan Masyarakat Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor,
Jln. Agatis Kampus IPB, Dramaga, Bogor 16680
Telepon 0411878631, Email: pika12543@yahoo.com;

ABSTRAK

Zeranol merupakan salah satu hormon pertumbuhan sintetis yang dibuat dari mikotoksin dan dapat memengaruhi kesehatan manusia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis keberadaan residu zeranol pada daging sapi impor yang berasal dari Australia dan Selandia Baru. Semua daging sapi impor tersebut diuji dengan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Hasil pengujian menunjukkan 5 dari 59 sampel (8,5%) dari Australia dan 1 dari 59 sampel (1,7%) dari Selandia Baru mengandung residu zeranol, dengan rata-rata konsentrasi masing-masing adalah $0,644 \pm 0,157$ ppb dan $0,680 \pm 0,00$ ppb. Tidak ada perbedaan kandungan residu zeranol yang nyata antara daging asal kedua Negara pengekspor tersebut. Hasil tersebut menunjukkan bahwa daging sapi asal Australia dan Selandia Baru mengandung zeranol dan kandungan residu zeranol berada di bawah angka yang ditetapkan oleh Standar Nasional Indonesia yakni sebesar 2 ppb.

Kata-kata kunci: zeranol, residu, daging sapi impor, ELISA

ABSTRACT

Zeranol is one of the synthetic growth hormone produced from mycotoxin that could affect human health. The objective of this study was to determine zeranol residue in beef meat imported from Australia and New Zealand using *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). The results showed that zeranol residue was detected in 5 of 59 meat samples (8,5 %) of Australia and 1 of 59 meat samples (1,7 %) of New Zealand, with mean concentration of $0,644 \pm 0,157$ ppb and 0.680 ± 0.00 ppb, respectively. There were no significant differences in the concentration of zeranol residue between the meat from both countries ($p > 0,005$). In addition the concentration of zeranol residue was below the National Standardization Agency of Indonesia Maximum Residue Limit (MRL) which is 2 ppb.

Keywords: zeranol, residue, imported beef meat, ELISA

PENDAHULUAN

Kebutuhan daging di Indonesia saat ini terpenuhi dari pemotongan sapi lokal, sapi

bakalan, serta impor daging dari empat negara, yaitu Amerika Serikat, Australia, Selandia Baru, dan Kanada. Berdasarkan laporan tahunan Balai Besar Karantina Pertanian

*) Makalah ini telah disampaikan pada Konferensi Ilmiah Veteriner Nasional XII (KIVNAS XII) di Yogyakarta, tanggal 10-12 Oktober 2012.

Tanjung Priok diperoleh data bahwa volume pemasukan daging sapi impor melalui pelabuhan Tanjung Priok, pada tahun 2009 sebesar 82.912,6 ton dan pada tahun 2010 mengalami peningkatan, yaitu sebesar 99.281,7 ton dan tahun 2011 sebesar 117.860,13 ton (BBKP Tanjung Priok, 2012).

Australia merupakan produsen terbesar dalam pemenuhan kebutuhan daging dan ternak Indonesia. Setiap tahun lebih dari dua juta ekor sapi dan 14 juta ekor domba dijual di pasar ternak dunia, serta sekitar 133.000 sapi dan 308.600 domba disembelih tiap minggu (Desmarchelier *et al.*, 2007). Data dari *Meat and Livestock Australia* tahun 2012 menunjukkan ekspor daging sapi beku Australia ke Asia mencapai angka 1.175.951 kg dan *offal* sebanyak 656.012 kg (MLA, 2012).

Demi mendapatkan produksi peternakan yang tinggi, peternak umumnya menambahkan senyawa-senyawa kimia melalui pakan ternaknya atau menggunakan hormon pertumbuhan untuk meningkatkan pertumbuhan dan efisiensi pakan (Zhong *et al.*, 2011). Penggunaan hormon pertumbuhan tersebut dapat memperbaiki peningkatan bobot badan harian sekitar 10-30%, efisiensi pakan 5-15%, dan mengurangi lemak karkas 5-8%. Kondisi ini dapat memberikan rata-rata keuntungan \$35-80 per ekor dibandingkan dengan ternak yang tidak diberi hormon pertumbuhan (Partridge, 2010).

Larangan penggunaan hormon dalam perdagangan internasional telah dikeluarkan untuk melindungi konsumen dan telah diterapkan oleh Belanda (1961), Belgia (1962), dan negara Uni Eropa (1988). Negara-negara, seperti Amerika Serikat, Kanada, Australia, dan Selandia Baru masih mengizinkan penggunaan hormon pertumbuhan. Demikian pula, β -agonis di Amerika Serikat (seperti ractopamin) juga masih digunakan, meskipun telah dilarang di banyak negara (Stephany, 2010).

Hormon pertumbuhan yang digunakan dapat berupa hormon alami atau hormon sintetik. Hormon alami yang umumnya digunakan adalah testosteron, estradiol-17 β , dan progesteron, sedangkan hormon sintetik adalah trenbolon asetat (TBA), zeranol, dan melegestrol asetat/MGA (Toews dan McEwen, 1994). Hormon pertumbuhan digunakan di Australia sejak tahun 1979. Hormon estrogen, termasuk zeranol, merupakan hormon pertumbuhan utama yang digunakan di Australia dan sejak tahun 1972 Selandia Baru sudah menggunakan

zeranol sebagai pemacu pertumbuhan ternaknya (McNerney, 1985). Zeranol merupakan hormon sintetik, non-steroid, *resorcylic acid lactones* yang mempunyai efek estrogenik. Zeranol adalah hasil metabolit dari *mycoestrogen* zearalenon yang dikultur dari *Gibberella zea* (*Fusarium graminearum*) (Baldwin *et al.*, 1983; Yuri *et al.*, 2006).

Keputusan Badan Karantina Pertanian tentang Manual Pengujian Residu Hormon pada Pangan Segar Asal Hewan, menyatakan bahwa penggunaan hormon pertumbuhan pada hewan ternak dilarang sejak tahun 1983 (Barantan, 2008). Terapi, hormon hanya boleh dipakai pada keadaan adanya gangguan reproduksi di bawah pengawasan dokter hewan, termasuk pengawasan masa henti obat (*withdrawal time*).

Penggunaan zeranol di peternakan menimbulkan kekhawatiran terhadap adanya residu zeranol akibat penggunaan yang tidak sesuai dengan aturan pemakaian. Di Indonesia belum ada peraturan yang mewajibkan pencantuman pemeriksaan dan pengujian residu hormon di tempat pemasukan daging sapi impor. Residu zeranol yang melebihi *maximum residue limit* (MRL) dapat membahayakan kesehatan konsumen, untuk itu diperlukan suatu pengujian residu zeranol dalam daging sapi sebagai langkah pengawasan dalam rangka menjamin keamanan pangan untuk konsumsi masyarakat, termasuk keamanan daging sapi yang diimpor dari Australia dan Selandia Baru. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis keberadaan residu zeranol pada daging sapi impor yang berasal dari Australia dan Selandia Baru.

METODE PENELITIAN

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana terhadap daging tanpa tulang yang diimpor dari Australia dan Selandia Baru pada setiap kedatangan sampai jumlah sampel terpenuhi, dengan menggunakan rumus *detect disease* sebagai berikut: $n = [1 - (1 - a)^{1/D}] [N - \{(D - 1)/2\}]$ (Martin *et al.*, 1987). Daging impor dari Australia (2010) mencapai 55.415.399 kg dan Selandia Baru sebesar 38.672.695 kg. Unit *sampling* yang digunakan adalah *box* daging yang diimpor, sehingga didapatkan jumlah sampel sebesar 59 untuk masing-masing negara.

Preparasi dan Pengujian Sampel

Preparasi sampel. Preparasi sampel daging mengacu pada *application note r-biopharm*. Sebanyak 1 g daging tanpa tulang dan tanpa lemak dihomogenkan dengan 1 mL 20 mM *Phosphate Buffer Saline/PBS* (PBS Buffer, Bio Basic Inc, PD 0435), kemudian sampel ditambahkan dengan 10 mL larutan *tert-butylmethylether* ((CH₃)₃COCH₃, Merck 1.01849.1000) dan dikocok selama 30 menit, disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 4.000 g pada suhu 10-15°C. Supernatan yang terbentuk dipindahkan ke tabung lain dan dievaporasi hingga kering pada suhu 60°C. Residu yang tersisa dilarutkan dalam 1 mL chloroform (CHCl₃, Merck 1.02445.2500), kemudian ditambahkan 3 mL 1 M NaOH (Merck 1.06498.1000) dan dicampur selama 30 detik. Larutan disentrifus kembali selama 10 menit dengan kecepatan 4.000 g pada suhu 10-15°C dan dibekukan dalam *freezer* pada suhu -25°C selama 60 menit. Supernatan dipindahkan kembali ke tabung lain dan dievaporasi hingga kering pada suhu 60°C. Residu yang didapatkan dilarutkan dalam 2 mL cairan buffer dan diambil sebanyak 20 µL menggunakan *micropipette* untuk masing-masing sumur *microplate*.

Prosedur Pengujian Sampel. Prosedur deteksi residu zeranol dengan metode *enzyme linked immunosorbant assay* (ELISA), mengacu pada *application note r-biopharm*. Larutan antibodi terhadap zeranol sebanyak 100 µL dimasukkan pada masing-masing sumur, lalu dicampur secara manual. *Microplate* tersebut diinkubasi selama 30 menit pada temperatur ruangan (20-25°C). Setelah diinkubasi cairan yang ada dalam *microplate* dibuang dan dicuci dengan *wash solution* sebanyak tiga kali. Sampel yang telah dipreparasi diambil sebanyak 20 µL, dan bersama dengan 100 µL konjugat peroksida zeranol ditambahkan pada masing-masing sumur *microplate*. *Microplate* diinkubasi selama 30 menit pada temperatur ruangan (20-25°C). Cairan dalam *microplate* dibuang dan dicuci sebanyak tiga kali dengan *wash solution*. Substrat ditambahkan sebanyak 100 µL pada masing-masing sumur *microplate*, dicampurkan secara manual dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruangan (20-25°C) dalam kondisi gelap. Reaksi dihentikan dengan menambahkan *stop solution* (100 µL) pada masing-masing lubang *microplate*. Hasil pengujian dibaca dengan menggunakan ELISA reader, pada panjang gelombang 450 nm.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan keberadaan residu zeranol pada daging yang diimpor dari Australia dan Selandia Baru. Perbedaan kandungan residu zeranol pada masing-masing negara diuji menggunakan Uji Proporsi dan Uji-t dengan perangkat SPSS 13.0 dan Microsoft Excel.

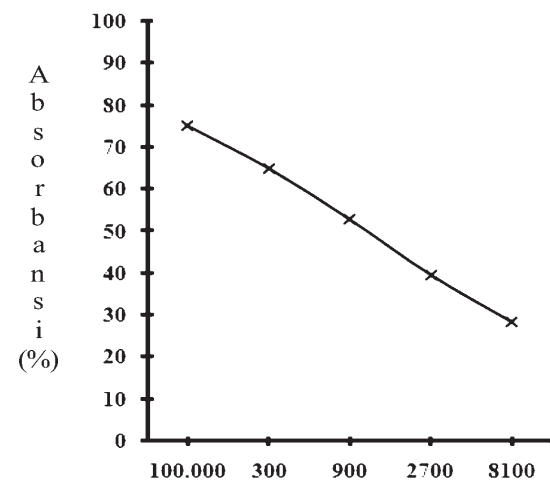
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian Residu Zeranol dengan ELISA

Seluruh sampel daging yang diimpor dari Australia dan New Zealand diuji dengan menggunakan metode ELISA. Limit deteksi ELISA yang digunakan untuk mendeteksi residu zeranol pada penelitian ini adalah 500 *part per trillion* (ppt), dengan 50% *inhibition concentration* (IC₅₀) sebesar - 1 000,7 ppt (Gambar 1). *Immunoassay* merupakan salah satu metode pemeriksaan residu hormon yang banyak digunakan saat ini. Metode ini dipakai untuk *screening* dalam berbagai pemeriksaan bahan pangan karena cepat dan cukup spesifik serta sensitif (Reig dan Toldrá, 2007).

Residu Zeranol dalam Daging Sapi yang Diimpor dari Australia

Hasil pengujian kandungan residu zeranol pada daging yang diimpor dari Australia menggunakan ELISA disajikan pada Tabel 1. Sebanyak lima dari 59 sampel (8,5%) daging dari Australia mengandung zeranol dengan rata-rata konsentrasi sebesar 0,644 *part per billion*



Gambar 1. Kurva standar *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk zeranol.

(ppb). Hasil positif pada pengujian ini menunjukkan bahwa zeranol masih digunakan sebagai hormon pertumbuhan di Australia. Menurut MLA (2012), zeranol merupakan hormon estrogenik utama bersama estradiol yang digunakan di Australia.

Kisaran konsentrasi residu zeranol yang ditemukan pada penelitian ini masih berada di bawah batas maksimum residu zeranol yang ditetapkan di Indonesia yaitu 2 ppb. Hasil ini mengindikasikan bahwa meskipun digunakan, penggunaan zeranol di Australia masih memperhatikan *withdrawal time* hormon tersebut yaitu 60-70 hari setelah implantasi. Menurut Baldwin *et al.* (1983), residu zeranol sebenarnya sulit dideteksi, meskipun ternak dipotong sebelum *withdrawal time* berakhir, pematangan ternak pada hari ke 45 setelah implantasi hanya didapatkan residu dalam jumlah yang kecil, yaitu pada hati (≤ 2 ppb), ginjal (≤ 1 ppb), lemak (≤ 1 ppb), dan otot serta plasma (≤ 0.2 ppb). Pusateri dan Kenison (1993) juga menyatakan 91 hari pascaimplantasi zeranol masih terdapat dalam plasma dengan konsentrasi yang tinggi.

Doyle (2000) menyatakan bahwa kadar residu zeranol masih dapat terdeteksi 70 hari setelah implantasi sebesar 230 ppb dan masih dapat ditemukan pada hari ke 120 dengan konsentrasi yang sangat kecil. Meskipun ternak telah diimplan dengan zeranol lebih dari empat kali dengan dosis 36 mg, kadar residu zeranol tidak akan meningkat secara signifikan. Menurut laporan dari FAO, kadar tertinggi residu zeranol pada daging adalah 130 ppb di hari ke-5 pascaimplantasi dan akan menurun sebesar 44 ppb setelah hari ke 65 (Doyle, 2000).

Residu Zeranol dalam Daging Sapi yang Diimpor dari Selandia Baru

Pengujian residu zeranol dalam daging yang diimpor dari Selandia Baru dengan ELISA

disajikan pada Tabel 1. Terdapat 1 dari 59 sampel daging (1,7%) yang diimpor dari Selandia Baru yang mengandung residu zeranol dengan konsentrasi di bawah nilai MRL zeranol yang ditetapkan oleh BSN.

Menurut NZMAF (2011), mengacu pada *regulated control scheme-hormonal growth promotants notice* 2011, penggunaan zeranol sejak tahun 1972 mulai perlahan-lahan digantikan dengan hormon-hormon pertumbuhan seperti estradiol 17 β (Compudose 100), TBA dan estradiol-17 β (Compudose G), TBA dan estradiol benzoat (Revalor S), estradiol benzoat dan progesteron (Synovex S), testosteron propionat dan estradiol benzoat (Synovex H), serta TBA dan estradiol benzoat (Synovex Plus).

Perbandingan Kandungan Residu Zeranol dalam Daging yang Diimpor dari Australia dan Selandia Baru

Konsentrasi residu zeranol yang diperoleh dalam daging dari Australia dan Selandia Baru menunjukkan angka yang tidak berbeda nyata ($p > 0.05$). Meskipun jumlah sampel yang positif dalam daging yang diimpor dari Australia menunjukkan angka yang lebih banyak dibandingkan dengan Selandia Baru (Tabel 2).

Semua sampel yang diuji dari kedua negara dengan ELISA memperlihatkan konsentrasi zeranol di bawah *Maximum Residu Limit* (MRL) yang ditetapkan BSN. Menurut BSN (2000) tentang Batas Maksimum Cemaran Mikrob dan Batas Maksimum Residu dalam Bahan Makanan Asal Hewan bahwa batas maksimum kandungan zeranol pada daging adalah 2 ppb.

Nilai MRL untuk zeranol yang ditetapkan oleh Australia sendiri sebesar 20 ppb untuk *offal* dan 5 ppb untuk daging (APVMA 2012). Selandia Baru dalam *Animal Products (Contaminant Specifications) Notice 2008 New Zealand Food Safety Authority*, menetapkan batas maksimum zeranol dengan *Maximum Permissible Levels*

Tabel 1. Residu zeranol dalam daging yang diimpor dari Australia

Negara	N	Sampel positif			
		n	%	Kode	Konsentrasi (ppb)
Australia	59	5	8,5	A14	0,921
				A28	0,611
				A31	0,562
				A46	0,588
				A56	0,535
Selandia Baru	59	1	1,7	S55	0,680

Tabel 2. Perbandingan jumlah sampel positif dan konsentrasi residu zeranol dalam daging yang diimpor dari Australia dan Selandia Baru

Negara	n positif	% positif	Mean konsentrasi (ppb)	Min-Max(ppb)
Australia	5	8,5	0,644±0,157	0,535-0,921
Selandia Baru	1	1,7	0,680±0,000	0,680

(MPL), yaitu 5 ppb untuk daging dan 10 ppb untuk *offal* (NZFSA 2008). Batas maksimum kandungan zeranol dalam daging yang ditetapkan oleh BSN masih lebih kecil jika dibandingkan dengan Australia dan Selandia Baru. Angka yang sama juga diterapkan oleh Kanada dan *Codex Alimentarius Commission* (CAC) yaitu 2 ppb (Nazli *et al.*, 2005; CAC 2011).

Zeranol mempunyai efek estrogenik yang kuat (Leffers *et al.*, 2001; Sang-Hee *et al.*, 2010). Menurut Smith *et al.* (1989), Leffers *et al.* (2001), Takemura *et al.* (2007), Weiping Ye *et al.* (2010), Pingping Xu *et al.* (2011) dan Ming-Kun *et al.* (2013), zeranol dapat menstimulasi proliferasi jaringan payudara, menginduksi luka di testis, dan menginduksi terjadinya neoplasia hepatik. Pada rodensia, Yuri *et al.* (2004) melaporkan bahwa dengan dosis 0,1 mg/kg zeranol yang disuntikan pada rodensia, mendorong pubertas yang lebih cepat dan ketidakseimbangan siklus estrus pada minggu ke 8-11. Rodensia tersebut kurang menghasilkan *corpora alinea*, tidak ada ovulasi, dan terjadi sterilitas.

Hingga saat ini, pengujian residu zeranol belum dipersyaratkan terhadap daging yang diimpor ke dalam wilayah Republik Indonesia. Keputusan Badan Karantina Pertanian Tahun 2008 menerbitkan Manual Pengujian Residu Hormon pada Pangan Segar Asal Hewan, hanya berupa acuan bagi petugas karantina hewan dalam melaksanakan tugas dan fungsi pengawasan keamanan pangan dan memberikan pedoman dalam melakukan pengujian pangan asal hewan terhadap kemungkinan adanya residu hormon. Ruang lingkup pengujiannya terbatas pada senyawa TBA, diethylstilbestrol, ractopamin, dan MGA, sedangkan untuk residu zeranol belum dimasukkan dalam manual pengujian. Pengujian terhadap kandungan residu zeranol dalam daging sangat diperlukan sebagai bentuk pengawasan terhadap keamanan pangan, khususnya keamanan pangan asal hewan.

SIMPULAN

Simpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah bahwa daging impor dari Australia dan Selandia Baru mengandung zeranol. Keberadaan residu zeranol dalam daging berpotensi menimbulkan gangguan kesehatan bagi konsumen.

SARAN

Pengujian zeranol dalam daging perlu dilakukan sebagai bagian dari tindakan karantina di tempat-tempat pemasukan untuk menjamin keamanan daging yang diimpor, terutama dari negara yang menggunakan zeranol sebagai hormon pertumbuhan pada ternak selama masa pemeliharaan atau penggemukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibantu oleh Program Monitoring Residu Hormon tahun 2010 dari Balai Besar Karantina Pertanian Tanjung Priok (BBKP Tanjung Priok), untuk itu penulis mengucapkan terima kasih.

DAFTAR PUSTAKA

- [APVMA] Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. 2012. The MRL Standard: maximum residue limits in food and animal feedstuff [terhubung berkala] www.apvma.gov.au [6 Maret 2012].
- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 2000. Standar Nasional Indonesia No. 01-6366-2000 tentang batas maksimum cemaran mikroba dan batas maksimum residu dalam bahan makanan asal hewan.

- Baldwin RS, Williams RD, Terry MK. 1983. Zeranone: a review of the metabolism, toxicology, and analytical methods for detection of tissue residues. *J Regul Toxicol Pharm* 3: 9-25.
- [BBKP Tanjung Priok] Balai Besar Karantina Pertanian Tanjung Priok. 2012. *Laporan tahunan BBKP Tanjung Priok 2009-2012*. Tanjung Priok: BBKP Tanjung Priok.
- [Barantan] Badan Karantina Pertanian. 2008. Keputusan Kepala Badan Karantina Pertanian Nomor 513.a/Kpts/OT.210/L/12/2008 tentang manual pengujian residu hormon pada pangan segar asal hewan. Kementerian Pertanian Republik Indonesia, Jakarta.
- [CAC] Codex Alimentarius Commission. 2011. Maximum residue limits for veterinary drugs in foods [terhubung berkala] www.codexalimentarius.net [6 Maret 2012].
- Desmarchelier P, Fegan N, Smale N, Small A. 2007. Managing safety and quality through the red meat chain. *J Meat Sci* 77: 28-35.
- Doyle E. 2000. *Human safety of hormone implants used to promote growth in cattle*. Food Research Institute. University of Wisconsin, USA.
- Leffers H, Næsby M, Vendelbo B, Skakkebæk NE, Jørgensen M. 2001. Oestrogenic potencies of zeranol, oestradiol, diethylstilboestrol, bisphenol-a, and genestein: implications for exposure assessment of potential endocrine disrupters. *J Hum Reprod* 16 (5): 1037-1045.
- [MLA] Meat and Livestock Australia. 2012. Auss DAFF statistics meat export [terhubung berkala] www.mla.com.au [6 Maret 2012].
- Martin WS, Meek AH, Willeberg P. 1987. *Veterinary Epidemiology. Principles and Methods*. Iowa. Iowa State University Press. Hlm.35-38.
- Ming-Kun H, Huiru C, Jen-Lin C, Wei-Shao S, Chi-Chung C. 2013. Electrochemical detection of zeranol and zearalenone metabolic analog in meat and grains by screen-plated carbon-plated disposable electrodes. *J Food Nutrition Sci* 4: 31-38.
- McNerney. 1985. Effect of zeranol on beef steer growth rate in four geographical locations of new zealand. *New Zealand J Vet* 33: 1-2.
- Nazli B, Çolak H, Aydin A, Hampikyan H. 2005. The presence of some anabolic residues in meat and meat products sold in Istanbul. *Turk J Vet Anim Sci* 29: 691-699.
- [NZFSA] New Zealand Food Safety Authority. 2008. Animal product (contaminant specifications) notice 2008. Wellington. The New Zealand Food Safety Authority..
- [NZMAF] New Zealand Ministry of Agriculture and Fishery. 2011. Animal product (contaminant specifications) notice 2008. Wellington. The New Zealand Food Safety Authority..
- Partridge I. 2010. *Using hormone growth promotants to increase beef production*. Meat & Livestock Australia.
- Pingping Xu, Weiping Ye, Zhong S, Jen R, Hong Li, Feng E, Shu-Hong L, Jie-Yu L, Lin YC. 2011. Zeranol may increase, the risk of leptin-induced neoplasia in human breast. *J Oncology* 2: 101-108.
- Pusateri AE, Keninson DC. 1993. Measurement of zeranol in plasma from three blood vessel in steers implanted with zeranol. *J Anim Sci* 71: 415-419.
- Reig M, Toldrá F. 2007. Veterinary drug residues in meat: concerns and rapid methods for detection. *J Meat Sci* 78: 60-67.
- Sang-Hee J, Daejin K, Myung-Woon L, Chang Soo K, Ha Jung S. 2010. Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat. *J Korean Toxicol Res* 26: 301-313.
- Smith AB, AW TC, Stephenson RL, Glueck CJ. 1989. Occupational exposure to zeranol an animal growth promoter. *J British Industrial Medic* 46: 341-346.
- Stephany RW. 2010. Hormonal growth promoting agents in food producing animals. Dalam: *Handbook of Experimental Pharmacology* 195. Editor: Thieme D, Hemmersbach P. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Takemura H, Joong-Youn S, Sayama K, Tsubura A, Zhu BT, Shimoi K. 2007. Characterization of the estrogenic activities of zearalenone and zeranol in vivo and in vitro. *J Steroid Biochem Mol Bio* 103: 170-177.

- Toews DW, McEwen SA. 1994. Residues of hormonal substances in food of animal origin: a risk assessment. *Prev Vet Med* 20: 235-247.
- Weiping Ye, Pingping Xu, Zhong S, Threlfall WR, Frasure C, Feng E, Li H, Shu-Hong L, Jie-Yu L, Lin YC. 2010. Serum harvested from heifers one month post-zeranol implantation stimulates MCF-7 breast cancer cell growth. *J Exp Therapic Medic* 1: 963-968.
- Yuri T, Nikaido Y, Shimano N, Uehara N, Shikata N, Tsubura A. 2004. Effects of prepubertal zeranol exposure on estrogen target organs and n-methyl-n-nitrosourea-induced mammary tumorigenesis in female sprague-dawley rats. *J In Vivo* 18: 755-762.
- Yuri T, Tsukamoto R, Miki K, Uehara N, Matsuoka Y, Tsubura A. 2006. Biphasic effect of zeranol on the growth of estrogen receptor, positive human breast carcinoma cell. *Oncology Reports* 16: 1307-1312.
- Zhong S, Wei-Ping Y, Feng E, Shu-Hong L, Jie-Yu L, Leong J, Ma C, Lin YC. 2011. Serum derivate from zeranol-implanted aci rats promotes the growth of human breast cancer *in vitro*. *J Anticancer Research* 31: 481-486.