

Uji Klinik Susu Formula Yang Disuplementasi Gangliosida Untuk Perkembangan Otak Bayi.

Dida A. Gurnida¹⁾, Ponpon Idjradinata¹⁾, Deddy Muchtadi²⁾, Nanan Sekarwana¹⁾

- 1) Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung.
- 2) Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor.

ABSTRAK

Gangliosida merupakan glikosfingolipid kompleks yang membentuk 10% total massa lemak otak. Gangliosida berperan dalam pembentukan struktur dan fungsi sinaps, membantu proses transmisi neuron, dan menjadi substrat pembentuk lapisan saraf untuk menghasilkan fungsi kognitif yang lebih tinggi pada otak. ASI mengandung gangliosida yang kadarnya jauh lebih tinggi dibandingkan dengan air susu sapi. Penelitian ini bertujuan untuk menguji susu formula yang disuplementasi gangliosida sebesar 530 µg/100 mL terhadap fungsi perkembangan kognitif bayi. Sebagai pembanding adalah bayi yang diberi susu formula tanpa suplementasi gangliosida, sedangkan referensi adalah bayi yang diberi ASI secara eksklusif. Penelitian ini berlangsung selama 10 bulan pada tahun 2008-2009 di Puskesmas Garuda, Puskesmas Bojong Soang, Klinik Tumbuh Kembang Rumah Sakit Santosa International Bandung dan Palmerston North, New Zealand. Lima puluh sembilan subjek yang sudah tidak mendapat ASI dan memenuhi kriteria penelitian dibagi menjadi dua kelompok, menggunakan *double blind randomized clinical trial* yaitu 30 bayi mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida dan 29 bayi mendapat susu formula disuplementasi gangliosida. Bersamaan dengan itu, sebanyak 32 bayi yang masih mendapat ASI secara eksklusif dan memenuhi kriteria penelitian dipakai sebagai baku emas. Pada masing-masing subjek dilakukan pemeriksaan perkembangan menggunakan instrumen perkembangan Griffith, dan pemeriksaan kadar gangliosida serum. Hasil analisis menunjukkan bahwa suplementasi gangliosida susu formula berpengaruh terhadap kadar gangliosida serum (bayi yang mendapat suplementasi *vs* tanpa suplementasi, $p=0,002$) dan berpengaruh terhadap fungsi perkembangan kognitif (IQ total) ($p=0,035$). Kesimpulan: Suplementasi gangliosida mempengaruhi fungsi perkembangan kognitif. Gangliosida berperan pada fungsi perkembangan kognitif.

Kata kunci: Gangliosida, kognitif, ASI, susu formula, bayi

I. PENDAHULUAN

Pertumbuhan dan perkembangan seorang anak dipengaruhi oleh bermacam faktor yang secara umum dibagi atas faktor intrinsik (genetik) dan ekstrinsik (lingkungan). Faktor lingkungan berupa lingkungan biopsikososial berfungsi sebagai penyedia kebutuhan dasar anak yang akan mempengaruhi tercapainya potensi genetik anak. Apabila terjadi gangguan pada salah satu faktor ini akan mengakibatkan terjadinya keterlambatan atau penyimpangan perkembangan berupa gangguan motorik kasar, motorik halus, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, dan gangguan psikososial.¹⁻⁴

Faktor biopsikososial ini sangat ditentukan oleh faktor biologis yaitu faktor nutrisi. Nutrisi pada masa bayi merupakan suatu kebutuhan yang sangat mendasar, mengingat pada saat itu terjadi tingkat pertumbuhan dan perkembangan yang sangat cepat. Untuk tercapainya kebutuhan nutrisi tersebut maka makanan pada seorang bayi perlu dipertimbangkan sejumlah nutrien baik makronutrien ataupun mikronutrien.⁵

Akhir-akhir ini berkembang sebuah paradigma tentang aktivitas biokimia yang terjadi selama proses pembentukan memori di dalam otak yang dapat menentukan kemampuan belajar seseorang. Timbul dugaan bahwa proses transmisi dan penyimpanan informasi ini terkait erat dengan tingginya kandungan gangliosida di dalam otak.⁶

Gangliosida merupakan glikosfingolipid kompleks yang membentuk 10% total massa lemak otak dan mengandung asam sialat bermuatan negatif.^{6,7} Gangliosida berperan dalam pembentukan struktur dan fungsi sinaps, serta membantu proses transmisi neuron dengan cara memfasilitasi pengikatan molekul-molekul transmitter terhadap membran sinaps. Selain itu gangliosida terkait dengan pertumbuhan neuron dan terlibat pada neuritogenesis (pembentukan neuron). Gangliosida berperan sebagai modulator, mungkin bisa memodulasi fungsi neuron, tidak saja pada transmisi sinaps tapi juga pada penyimpanan informasi. Gangliosida ini diduga berperan dalam proses pembentukan memori dan menjadi substrat pembentuk lapisan saraf dalam menghasilkan fungsi kognitif yang lebih tinggi pada otak.⁸

Air susu ibu merupakan makanan terbaik untuk bayi karena mengandung semua zat gizi untuk membangun dan menyediakan energi dalam susunan yang diperlukan oleh bayi. ASI mengandung gangliosida yang kadarnya jauh lebih tinggi dibandingkan dengan air susu sapi.

Terdapat banyak tipe gangliosida dalam ASI, tetapi hanya dua tipe yang dominan yaitu *monosialogangliosida 3* (GM₃) dan *disialogangliosida 3* (GD₃). Dengan memberikan ASI eksklusif hingga bayi berusia 6 bulan akan menjamin tercapainya pengembangan potensi kecerdasan anak secara optimal.⁹⁻¹¹

Demikian pula praktik pemberian ASI eksklusif di Indonesia masih sangat memprihatinkan, terutama karena ibu bekerja dan pengetahuan ibu mengenai manajemen laktasi sangat rendah. Namun seiring dengan peningkatan ilmu pengetahuan dan teknologi yang pesat, terdapat berbagai produk susu formula yang dikatakan menyerupai ASI sehingga pemberian ASI eksklusif menjadi jarang dan bahkan kadang-kadang ditinggalkan terutama di daerah perkotaan.¹²

Oleh karena gangliosida diduga memiliki peranan dalam perkembangan kecerdasan dan memori bayi, maka terhadap bayi yang tidak mendapatkan ASI secara eksklusif, perlu dipikirkan pemberian susu formula yang telah disuplementasi gangliosida dengan kadar menyerupai ASI.

Berbagai susu formula yang dipasarkan saat ini juga mengandung gangliosida tetapi dalam kadar yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan ASI.⁶⁻⁷ Sepanjang penelusuran kepustakaan belum diketahui bagaimana pengaruh gangliosida terhadap perkembangan kognitif bayi, sampai saat ini penelitian tentang gangliosida umumnya dilakukan pada binatang percobaan, penelitian *in vitro*, atau pada bayi kurang bulan. Selain itu hubungan antara kadar gangliosida dalam formula makanan terhadap fungsi kognitif baru diteliti pada tikus⁶⁻¹³ dan pada *piglets* (anak babi),¹⁴ sedangkan penelitian pada manusia baru dilakukan pada bayi kurang bulan hanya untuk mengetahui komposisi mikroba pada feses bayi.¹⁰ Sejauh mana pengaruh pemberian susu formula yang disuplementasi gangliosida terhadap perkembangan kognitif bayi perlu diteliti karena terciptanya perkembangan yang optimal pada fase awal kehidupan akan berperan penting dalam menuju perkembangan optimal di kemudian hari.

Metode Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah bayi yang bermukim sejak lahir di lingkungan Puskesmas Garuda Kota Bandung dan Puskesmas Bojong Soang Kabupaten Bandung.

Kriteria inklusi

- a. Usia bayi 0-8 minggu, pada saat penelitian dimulai
- b. Berat badan lahir \geq 2.500 gram dan lahir cukup bulan

- c. Bayi lahir tunggal dan normal (tidak terdapat komplikasi perinatal)
- d. Memiliki alamat yang jelas di Kota atau Kabupaten Bandung dan mudah dihubungi.

Kriteria eksklusi

- a. Bayi yang lahir dengan kelainan kongenital (cacat bawaan), ditentukan secara klinis dan pemeriksaan fisis.
- b. Saat dilakukan skrining, bayi sudah mendapat makanan pendamping ASI (MP-ASI).

Kriteria Drop-out

- a. Bayi menderita sakit berat dan perlu mendapat rawat inap di rumah sakit.
- b. Selama mengikuti penelitian ini bayi mendapat makanan tambahan lain selain makanan yang diberikan oleh peneliti.
- c. Selama mengikuti penelitian ini bayi pindah alamat tidak jelas.

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan cara *consecutive admission*. Pemeriksaan perkembangan kognitif dilakukan di Klinik Tumbuh Kembang Rumah Sakit Santosa International Bandung pada awal penelitian dan saat usia bayi 6 bulan, pemeriksaan kadar gangliosida serum, dilakukan di *Fonterra Research Centre Palmerston North, New Zealand*. Kedua produk susu dibuat oleh *Fonterra Co-Operative Group Ltd* di *Palmerston North, New Zealand*. Sampel kedua produk susu dianalisis menggunakan uji komposisi nutrisi terstandar oleh sebuah laboratorium terakreditasi di *Analytical Services Group Laboratory* di *Palmerston North, New Zealand*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen murni yang menggunakan rancangan *double blind randomized clinical trial*.

Subjek dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu:

1. Kelompok I yaitu kelompok bayi yang selama penelitian berlangsung hanya mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida.
2. Kelompok II yaitu kelompok bayi yang selama penelitian berlangsung hanya mendapat susu formula disuplementasi gangliosida.

Secara bersamaan diteliti pula kelompok bayi yang masih mendapat ASI eksklusif, penempatan bayi dilakukan tidak secara random sehingga merupakan eksperimen kuasi. Kelompok ASI eksklusif ini merupakan kelompok baku emas yang akan dipakai sebagai kelompok rujukan untuk kelompok randomisasi.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dan rekomendasi dari Komite Etik Penelitian kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung melalui surat keputusan No: 50/FKUP-RSHS/KEPK/Kep/EC/2008 tertanggal 18 April 2008.

Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei 2008 sampai dengan Februari 2009 di lingkungan Puskesmas Garuda Kota Bandung dan Puskesmas Bojong Soang Kabupaten Bandung. Dari kedua wilayah penelitian tersebut diperoleh 70 bayi yang memenuhi kriteria penelitian. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok, kelompok I yaitu 35 bayi yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida dan kelompok II yaitu 35 bayi yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida, penempatan subjek bayi dilakukan secara random blok permutasi. Bersamaan dengan itu, dalam penelitian ini diikutsertakan pula 40 bayi yang masih mendapat ASI eksklusif dan memenuhi kriteria penelitian, penempatan bayi dilakukan tidak secara random. Kelompok ASI eksklusif ini merupakan kelompok baku emas yang akan dipakai sebagai kelompok rujukan untuk kelompok randomisasi.

Dalam perjalanan penelitian 19 bayi gagal melanjutkan penelitian karena berbagai alasan yaitu pada kelompok I sebanyak 5 orang (1 bayi mendapat susu formula lain, 2 bayi mendapat MP-ASI, 2 bayi dirawat), kelompok II sebanyak 6 orang (2 bayi mendapat susu formula lain, 3 bayi mendapat MP-ASI, 1 bayi dirawat), kelompok ASI eksklusif sebanyak 8 orang (1 bayi mendapat susu formula lain, 5 bayi mendapat MP-ASI, 2 bayi dirawat).

Karakteristik subjek yang bersifat sebagai variabel perancu terpenting pada penelitian ini adalah faktor sosial ekonomi (pendidikan ibu, pendidikan ayah, pekerjaan ibu, pekerjaan ayah, penghasilan keluarga, jumlah anggota keluarga, dan pendapatan keluarga), berat badan lahir, status gizi, nomor urut anak di keluarga, nilai laboratorium untuk menilai status besi yang

ditunjukkan oleh kadar hemoglobin, feritin dan *total iron binding capacity* (TIBC) serta nilai serum gangliosida yaitu GM₃ dan GD₃, jumlah masukan volume susu formula yang dikonsumsi bayi dan kejadian sakit selama penelitian. Analisis terhadap semua variabel perancu tersebut disajikan pada Tabel 1 sampai dengan Tabel 6 dibawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Keadaan Sosial Ekonomi Rumah Tangga

	Kelompok		Nilai p
	I n=35	II n= 35	
Pendidikan Ayah (tahun sekolah)			
≤ 9	18	20	0,630
> 9	17	15	
Pendidikan Ibu (tahun sekolah)			
≤ 9	23	22	0,803
> 9	12	13	
Pekerjaan Ayah			
Bekerja	34	32	0,303
Tidak Bekerja	1	3	
Pekerjaan Ibu			
Bekerja	21	19	0,629
Tidak Bekerja	14	16	
Jumlah Anggota Keluarga (jiwa)			
≤ 4	13	14	0,806
> 4	22	21	
Pendapatan Keluarga			
≤ Rp 850.000	11	13	0,398
Rp 850.000 – Rp 1.600.000	21	16	
≥ Rp 1.600.000	3	6	

Keterangan: Nilai p berdasarkan uji Chi-kuadrat

Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan bahwa semua karakteristik keadaan sosial ekonomi rumah tangga baik pendidikan ayah dan ibu, pekerjaan ayah, pekerjaan ibu, jumlah anggota keluarga, maupun pendapatan keluarga tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida dibanding dengan kelompok yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida (semua nilai p >0,005). Keadaan ini

menunjukkan homogenitas data menurut karakteristik keadaan sosial ekonomi rumah tangga, sehingga pada penelitian ini tidak mempengaruhi fungsi perkembangan kognitif.

Pada Tabel 2 di bawah tampak faktor perancu menurut karakteristik subjek penelitian berdasarkan berat badan lahir, status gizi (Skor-Z BB/TB) dan nomor urut di keluarga. Dalam penelitian ini usia bayi termuda adalah 1 minggu dan tertua 8 minggu. Berat badan bayi berkisar 2,7–5,2 kg dengan panjang badan berkisar 46,7-57,9 cm.

Tabel 2. Karakteristik Berat Badan Lahir, Status Gizi (Skor-Z BB/TB) dan Nomor Urut Anak di Keluarga

	Kelompok		Nilai p
	I n= 35	II n=35	
Berat badan lahir (kg)			
Mean (SB)	3,14 (0,36)	3,08 (0,38)	p = 0,529 [§]
Rentang	2,5 – 3,9	2,5 – 3,8	
Status gizi (Skor-Z BB/TB)			
Rerata (SB)	- 0, 28 (0,29)	- 0,24 (0,33)	p = 0,602 [§]
Rentang	-0,83 – -0,85	-0,89 – -0,92	
Nomor urut anak di keluarga			
Ke-1	14 (40%)	10 (28,6%)	p = 0,308*
Ke-2	16 (45,7%)	14 (40,0%)	
Ke-3	2 (5,7%)	6 (17,1%)	
Ke-4	3(8,6%)	3 (8,6%)	
Ke-5	-	2 (5,7%)	

Keterangan: * uji Chi-kuadrat; [§] uji t; SB = Simpang Baku

Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan bahwa semua karakteristik berat badan lahir, status gizi, maupun nomor urut anak di keluarga tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida dibanding dengan kelompok yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida (semua nilai p >0,005). Keadaan ini menunjukkan homogenitas data menurut berat badan lahir, status gizi, maupun nomor urut anak di keluarga, sehingga pada penelitian ini tidak mempengaruhi fungsi perkembangan kognitif.

Pada Tabel 3 tampak hasil pemeriksaan laboratorium, status besi (hemoglobin, feritin, TIBC) dan kadar gangliosida (GM₃, GD₃ dan GM₃ + GD₃).

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

		Kelompok		Nilai p
		I (n =35)	II (n=35)	
Hb (g/dL)	Rerata (SB)	11,98 (1,35)	11,65 (1,38)	0,143
	Rentang	9,1-14,6	10,1-16,3	
Feritin (ng/mL)	Rerata (SB)	328,49 (208,50)	368,9 (208,27)	0,293
	Rentang	96,7-934,4	89,6-970,1	
TIBC (µg/dL)	Rerata (SB)	280,20 (81,27)	276,46 (5045)	0,823
	Rentang	173-579	197-419	
GM ₃ (µg/mL)	Rerata (SB)	7,70 (2,42)	8,11 (2,14)	0,463
	Rentang	4,00-12,7	4,20-11,3	
GD ₃ (µg/mL)	Rerata (SB)	2,35 (1,21)	2,53 (1,10)	0,518
	Rentang	0,70-6,6	1,20-6,20	
GM ₃ + GD ₃ (µg/mL)	Rerata (SB)	2,35 (1,21)	2,53(1,1 0)	0,403
	Rentang	0,70-6,6	1,20-6,20	

Keterangan: Nilai p berdasarkan Uji Mann-Whitney; SB= Simpang Baku

Tabel 3 di atas menjelaskan hasil pemeriksaan laboratorium untuk kelompok yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida dibanding dengan kelompok tanpa suplementasi gangliosida. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan bahwa hasil pemeriksaan laboratorium, status besi (hemoglobin, feritin, TIBC) dan kadar gangliosida (GM₃, GD₃ dan GM₃ + GD₃) tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok (semua nilai p >0,005). Keadaan ini menunjukkan homogenitas data menurut hasil pemeriksaan laboratorium, status besi (hemoglobin, feritin, TIBC) dan kadar gangliosida (GM₃, GD₃ dan GM₃ + GD₃), sehingga pada penelitian ini tidak mempengaruhi fungsi perkembangan kognitif.

Asupan Energi, Gangliosida, Asam Arakidonat, Fosfolipid, dan Nukleotida

Perbandingan jumlah volume pada bayi yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida dan tanpa suplementasi gangliosida dapat dilihat pada Tabel 4. Analisis asupan energi, gangliosida, asam arakidonat, fosfolipid, dan nukleotida pada kelompok yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida dibanding dengan kelompok tanpa suplementasi gangliosida dihitung berdasarkan jumlah volume susu formula yang diminum setiap hari yang dicatat oleh ibu atau pengasuh bayi yang memberi minum.

Tabel 4. Jumlah Konsumsi Volume Susu Formula Menurut Kelompok Perlakuan

Usia Bayi (bulan)	Kelompok				Nilai p
	I		II		
	n	Vol (ml/hari) Rerata (SB)	n	Vol (ml/hari) Rerata (SB)	
0-1	8	714,29 (51,38)	8	735,21 (47,18)	0,203*
1-2	30	760,67 (63,82)	31	768,16 (66,43)	0,419*
2-3	35	793,83 (33,16)	35	812,29 (57,28)	0,083*
3-4	34	802,82 (47,79)	34	815,57 (51,54)	0,797*
4-5	32	853,79 (47,89)	31	883,30 (51,26)	0,220 [§]
5-6	30	919,24 (48,51)	29	932,23 (50,36)	0,307 [§]

Keterangan: * uji Mann-Whitney; [§] uji t

Susu formula yang dikonsumsi bayi pada kedua kelompok mengandung 67 Kkal/100 mL. Berdasarkan hasil uji statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna asupan energi pada kedua kelompok ($p > 0,05$). Keadaan ini menunjukkan homogenitas data menurut jumlah volume susu formula yang diminum bayi selama penelitian berlangsung, sehingga pada penelitian ini tidak mempengaruhi fungsi perkembangan kognitif.

Rerata konsumsi gangliosida pada kelompok I selama 6 bulan perlakuan berturut-turut pada bulan 1,2,3,4,5, dan 6 yaitu 4.642,86 (333,39); 4.944,33 (414,81); 5.159,89 (215,54); 5.218,35 (310,65); 5.549,62 (311,33); 5.975,07 (315,34), sedangkan pada kelompok II yaitu 8.675,49 (556,75); 9.064,30 (783,91); 9.585,07 (675,89); 9.623,74 (608,17); 10.422,95 (604,82); 10.422,95 (604,82). Perbedaan konsumsi gangliosida per hari ini bermakna pada saat bayi berusia 1, 2, 3, 4, 5, dan 6 bulan ($p < 0,001$). Kebermaknaan tersebut terkait dengan kandungan gangliosida dalam masing-masing susu formula, yaitu dalam susu formula yang disuplementasi mengandung 1.180 μg gangliosida per 100 mL dan dalam susu formula tanpa suplementasi mengandung 650 μg gangliosida per 100 mL.

Rerata kadar gangliosida GM_3 , GD_3 dan GM_3+GD_3 serum pada kelompok I secara berurutan adalah sebesar 7,26 (1,99), 1,71 (0,56) dan 8,79 (2,34), serata pada kelompok II sebesar 9,04 (2,41), 2,23 (0,82) dan 11,27 (3,10). Berdasarkan analisis statistik dengan Uji t didapatkan perbedaan yang bermakna pada kadar gangliosida GM_3 , GD_3 dan GM_3+GD_3 serum, tampak pada Tabel 5. Hal ini menunjukkan bahwa gangliosida yang diberikan melalui suplementasi pada susu formula akan diserap dengan baik pada usus halus.

Tabel 5. Kadar GM_3 dan GD_3 Gangliosida Serum pada Bayi Usia 6 Bulan

Gangliosida serum		Kelompok		Nilai p
		I (n=30)	II (n=29)	
GM_3 ($\mu\text{g/mL}$)	Rerata (SB)	7,26 (1,99)	9,04 (2,41)	0,003
	Rentang	4,4-11,8	4,8-14,6	
GD_3 ($\mu\text{g/mL}$)	Rerata (SB)	1,71 (0,56)	2,23 (0,82)	0,007
	Rentang	0,8-3,0	1,2-4,2	
$\text{GM}_3 + \text{GD}_3$ ($\mu\text{g/mL}$)	Rerata (SB)	8,97 (2,34)	11,27 (3,10)	0,002
	Rentang	5,2-14,8	6,0-18,8	

Keterangan: *Nilai p berdasarkan uji-t; SB=Simpang Baku

Pada Tabel 6. tampak nilai jumlah sakit rata-rata pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna. Hal ini menunjukkan keamanan gangliosida yang diberikan pada bayi melalui suplementasi pada susu formula dan tidak mempunyai efek samping.

Table 6. Kejadian Sakit Selama Penelitian

Kejadian sakit Usia bulan	Kelompok		Nilai p
	I n (%)	II n (%)	
Panas badan			
0-1	-	-	0,963
1-2	-	-	
2-3	6 (18,8)	7 (21,9)	
3-4	10 (31,25)	10 (31,25)	
4-5	7 (21,9)	9 (28,1)	
5-6	8 (25)	8 (25)	
Batuk pilek			
0-1	-	-	0,988
1-2	-	-	
2-3	11 (34,3)	8 (25)	
3-4	8 (25)	9 (28,1)	
4-5	10 (31,25)	9 (28,1)	
5-6	9 (28,1)	7 (21,9)	

Keterangan: Nilai p berdasarkan uji Chi-kuadrat

Perbandingan Pertumbuhan Kelompok Perlakuan dan Kelompok ASI Eksklusif

Status pertumbuhan pada penelitian ini dinilai dari ukuran fisik, yaitu penilaian antropometri dengan menggunakan indeks panjang badan terhadap usia (PB/U), berat badan terhadap usia (BB/U), berat badan terhadap tinggi badan (BB/TB), dan lingkaran kepala.

Dilihat dari tabel status pertumbuhan di atas, tampak tidak didapatkan perbedaan bermakna status pertumbuhan bayi baik dari skor BB/U, Skor TB/U, skor BB/TB atau lingkaran kepala pada ketiga kelompok, hal ini menunjukkan keamanan gangliosida yang diberikan pada bayi melalui suplementasi pada susu formula dan tidak mempunyai efek samping.

Perubahan Nilai Skala Griffith Berdasarkan Waktu pada Kelompok Suplementasi dan tanpa Suplementasi

Untuk mengetahui pengaruh perlakuan yaitu suplementasi gangliosida sebesar 530 µg/100 mL dan tanpa suplementasi terhadap fungsi perkembangan kognitif (IQ total) dilakukan uji *repeated ANOVA* seperti yang disajikan pada Tabel 7.

Tabel 2.7 Perubahan Nilai Skala Griffith Berdasarkan Waktu pada Kelompok Suplementasi dan tanpa Suplementasi

Skala Griffith	Faktor-P (Perlakuan)	Fungsi Perkembangan Kognitif (IQ total)		Nilai p
		Faktor-T (Waktu)		
		T ₀ Rerata (SB)	T ₁ Rerata (SB)	
A	P ₀	96,60 (8,53)	109,33 (10,40)	Faktor-P: p=0,075
	P ₁	99,31 (9,36)	112,52 (8,48)	Faktor-T: p <0,001 Interaksi faktor P&T: p=0,872
B	P ₀	105,06 (9,65)	110,97 (10,74)	Faktor-P: p=0,218
	P ₁	107,03 (10,19)	113,41 (9,81)	Faktor-T: p=0,001 Interaksi faktor P&T: p=0,894
C	P ₀	106,63 (10,21)	110,73 (10,13)	Faktor-P: p=0,086
	P ₁	108,17 (8,02)	114,76 (7,68)	Faktor-T: p=0,001 Interaksi faktor P&T: p=0,442
D	P ₀	115,03 (12,19)	113,33 (11,52)	Faktor-P: p=0,043
	P ₁	115,51 (11,02)	121,10 (9,85)	Faktor-T: p=0,338 Interaksi faktor P&T: p=0,074
E	P ₀	119,6 (14,16)	116,57 (11,56)	Faktor-P: p=0,003
	P ₁	123,51 (11,18)	124,68 (6,84)	Faktor-T: p=0,646 Interaksi faktor P&T: p=0,298
N	P ₀	109,14 (10,75)	112,80 (10,74)	Faktor-P: p=0,041
	P ₁	111,23 (9,27)	117,93 (8,42)	Faktor-T: p=0,004 Interaksi faktor P&T: p=0,385

Keterangan: **Faktor-P (Faktor Perlakuan)** : P₀: susu formula tanpa suplementasi gangliosida

P₁: susu formula disuplementasi gangliosida

Faktor-T (Faktor Waktu): T₀: fungsi perkembangan kognitif sebelum perlakuan

T₁: fungsi perkembangan kognitif bayi usia 6 bulan

Skala A = IQ Lokomotor; Skala B = IQ Interaksi Sosial; Skala C = IQ Pendengaran dan Bahasa;

Skala D = IQ Koordinasi Tangan dan Mata; Skala E = IQ Performa; Skala N = IQ total

Nilai p berdasarkan uji *repeated ANOVA*; SB: simpang baku

Berdasarkan Tabel 7. di atas maka hasil uji statistik pengaruh perlakuan yaitu pemberian susu formula yang disuplementasi gangliosida sebesar 530 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ dan susu formula tanpa suplementasi gangliosida (Faktor-P) terhadap fungsi perkembangan kognitif (IQ total) bayi usia 6 bulan menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,041$). Demikian juga dengan hasil uji statistik terhadap perubahan fungsi perkembangan kognitif (IQ total) berdasarkan waktu (Faktor-T) yaitu pada saat sebelum perlakuan dan pada saat bayi usia 6 bulan kedua kelompok subjek penelitian menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,004$). Uji statistik terhadap interaksi antara pengaruh perlakuan terhadap fungsi perkembangan kognitif bayi usia 6 bulan (Faktor-P) dan perubahan fungsi perkembangan kognitif (IQ total) berdasarkan waktu (Faktor-T) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,385$). Hal ini menunjukkan bahwa fungsi perkembangan kognitif (IQ total) dipengaruhi faktor waktu dan faktor perlakuan.

Dikarenakan keterbatasan dalam metoda penelitian ini, gangliosida yang disuplementasi belum bisa dibuat secara murni, sehingga masih mengandung zat gizi lainnya seperti nukleotida, asam arakidonat, fosfolipid dan setelah dilakukan uji statistik terdapat perbedaan bermakna, maka harus dilakukan analisis lebih lanjut. Untuk menguji gangliosida maka perlu diperhitungkan faktor zat gizi tersebut dalam analisis regresi linier.

Nukleotida lebih berperan terhadap fungsi kekebalan, pertumbuhan dan perkembangan usus serta metabolisme lemak maka dalam analisis statistik selanjutnya tidak dimasukkan kedalam persamaan tersebut. Untuk mengetahui model persamaan tersebut maka digunakan analisis regresi linier multipel. Dari data penelitian di atas didapatkan matriks koefisien korelasi antara variabel bebas yang sangat kuat ($R>70$), hal ini mengindikasikan adanya multikolinieritas dalam variabel bebas.

Multikolinieritas tidak cukup dideteksi melalui korelasi antara variabel bebas saja, tetapi juga harus dilihat dari nilai *variance inflation factor* (VIF). Ternyata dari data penelitian diperoleh nilai VIF >10, maka dapat disimpulkan bahwa dalam persamaan regresi tersebut terjadi multikolinieritas.

Langkah untuk menangani multikolinieritas di atas adalah dengan menggunakan *principal component regression* (analisis regresi komponen utama).²¹

Dari data penelitian di atas didapatkan dua model persamaan regresi, yaitu:

1. Persamaan Regresi untuk Kelompok I:

Dari data kelompok I didapatkan persamaan regresinya sbb:

$$IQ = 43,75 + 38,47*AA + 0,0007705*Fosfo + 0,00003437*GA \quad (1)$$

Persamaan regresi ini dengan variabel gangliosida, asam arakidonat, dan fosfolipid sebagai variabel bebas mampu memprediksi skor IQ sebesar 6,2% ($R^2 = 0,062$).

Untuk mengetahui variabel bebas mana yang paling berpengaruh terhadap IQ, digunakan *standardized regression coefficient*. Dari *output* di atas terlihat pula bahwa variabel bebas fosfolipid, dan gangliosida mempunyai *standardized regression coefficient* yang sama besarnya (0,0835), akan tetapi lebih kecil ($2,613 \times 10^{-5}$) dibanding fosfolipid. Oleh karenanya dapat disimpulkan bahwa gangliosida mempunyai pengaruh yang lebih baik terhadap IQ dibandingkan variabel bebas lainnya.

2. Persamaan Regresi untuk Data Kelompok II:

$$IQ = 102,76 + 0,693*AA + 0,000156*Fosfo + 0,00000412*GA \quad (2)$$

Persamaan regresi ini dengan variabel gangliosida, asam arakidonat, dan fosfolipid sebagai variabel bebas mampu memprediksi skor IQ sebesar 0,7% ($R^2=0,0077$).

Untuk mengetahui variabel bebas mana yang paling berpengaruh terhadap IQ, digunakan *standardized regression coefficient*. Dari *output* diatas terlihat pula bahwa *standardized regression coefficient* semua variabel bebas mempunyai nilai sebesar 0,0293, akan tetapi gangliosida mempunyai nilai *standard error* terkecil ($9,35 \times 10^{-6}$) dibandingkan variabel bebas lainnya. Oleh karenanya dapat disimpulkan bahwa gangliosida mempunyai pengaruh yang lebih baik terhadap IQ dibandingkan variabel bebas lainnya.

Perbandingan Skala Griffith Bayi Usia 6 Bulan pada Kelompok Eksperme Murni dan Kelompok ASI eksklusif

Tabel 8. Perbandingan Skor Skala Griffith pada Bayi Usia 6 Bulan

Skala Griffith	Perlakuan			Nilai p ^{\$}	Nilai p*		
	I (n=30)	II (n=29)	ASI E (n =32)		I vs II	I vs ASI E	II vs ASI E
A Rerata (SB) Rentang	109,33 (10,4) 97-137	112,52 (8,49) 102-137	113,72 (7,79) 102-132	0,122	-	-	-
B Rerata (SB) Rentang	110,96 (10,8) 97-137	113,41 (9,81) 106-137	115,41 (9,33) 106-137	0,092	-	-	-
C Rerata (SB) Rentang	113,33 (11,52) 93-135	114,76 (7,68) 107-140	115,1 (8,36) 102-140	0,162	-	-	-
D Rerata(SB) Rentang	113,33(11,52) 98-138	121,10 (9,86) 108-148	123,94 (10,1) 108-148	<0,001	0,004	<0,001	0,181
E Rerata(SB) Rentang	116,57 (11,56) 99-144	124,69 (6,84) 112-139	127,84 (8,12) 117-148	<0,001	0,004	<0,001	0,088
N Rerata(SB) Rentang	112,80 (10,74) 99-137	117,93 (8,42) 110-140	119,97 (8,82) 111-142	0,011	0,035	0,006	0,213

Keterangan: ^{\$}Uji Kruskal Whallis; *Uji Mann-Whitney; SB=Simpang Baku

PEMBAHASAN

Faktor yang mempengaruhi tingkat perkembangan kognitif seseorang secara garis besar dibagi kedalam faktor genetik dan lingkungan (biopsikososial). Faktor genetik seseorang sulit dirubah karena untuk melakukan intervensi dari luar sering terbentur segi etis. Sedangkan faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif seseorang yang berasal dari lingkungan (biopsikososial) di antaranya dapat dipengaruhi oleh nutrisi yang terdiri atas mikronutrien dan makronutrien, seperti AA, DHA, besi, gangliosida, fosfolipid, dan nukleotida.

Variabel perancu pada penelitian ini adalah faktor sosial ekonomi (pendidikan ibu, pendidikan ayah, pekerjaan ibu, pekerjaan ayah, penghasilan keluarga, jumlah anggota keluarga, dan pendapatan keluarga), berat badan lahir, status gizi, nomor urut anak di keluarga, nilai laboratorium untuk menilai status besi yang ditunjukkan oleh kadar hemoglobin, feritin dan *total iron binding capacity* (TIBC) serta nilai serum gangliosida yaitu GM₃ dan GD₃, jumlah masukan volume susu formula yang dikonsumsi bayi dan kejadian sakit selama penelitian. Untuk menyingkirkan variabel perancu maka kedua kelompok subjek harus diuji homogenitasnya.

Dalam penelitian ini subjek dipilih dari dua wilayah yang berbeda, tetapi memiliki karakteristik keadaan sosio-ekonomi yang sama. Tingkat pendidikan orangtua sangat berpengaruh terhadap tingkat perkembangan anak. Tingkat pendidikan orangtua yang rendah merupakan risiko untuk terjadinya keterlambatan perkembangan pada anak karena kurangnya pengetahuan dan kemampuan dalam memberikan rangsangan untuk perkembangannya.

Tingkat pendidikan orangtua (terutama ibu) sangat menentukan corak asuh dan kualitas rangsangan yang diberikan kepada anaknya. Tingkat pendidikan orangtua secara bermakna berpengaruh terhadap kemampuan kognitif anak, antara lain disebabkan karena pola asuh dan rangsangan yang lebih baik dari orangtua yang berpendidikan cukup.

Faktor pekerjaan seorang ibu sangat berpengaruh terhadap perkembangan anaknya, karena masih berakarnya pandangan lama yang berpendapat bahwa meskipun ibunya bekerja tetap harus mampu melakukan fungsinya sebagai orang yang paling bertanggungjawab terhadap perawatan bayinya.

Pengaruh kepadatan rumah terhadap perkembangan anak balita berhubungan dengan sarana stimulasi bagi perkembangan anak. Ruang lingkup tempat tinggal yang padat dengan rumah yang sempit menyebabkan tempat bermain anak menjadi sangat sempit, anak akan kehilangan kesempatan untuk bermain dan kehilangan kesempatan untuk mengadakan penjelajahan lingkungan seluas-luasnya yang penting untuk perkembangan anak yang optimal. Penghasilan keluarga dianggap mewakili keadaan sosioekonomi keluarga dan merupakan salah satu faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi perkembangan seorang anak. Keluarga yang berpenghasilan rendah memiliki kecenderungan yang lebih besar untuk mempunyai anak yang perkembangannya terlambat. Hal ini mungkin berhubungan dengan kemampuan keluarga untuk memberikan gizi yang cukup bagi anaknya dan juga kemampuan menyediakan sarana alat bantu rangsangan yang mendidik.

Pertumbuhan yang baik dapat dinilai dari status gizi dan merupakan kondisi yang amat penting untuk mendukung berlangsungnya perkembangan anak yang optimal. Homogenitas pada penelitian ini sangat diperlukan karena status gizi seorang anak sangat berpengaruh pada pertumbuhan dan perkembangannya. Gangguan gizi dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan dan keadaan ini dapat mempengaruhi status mental bayi yang akhirnya dapat menyebabkan gangguan perkembangannya. Nomor urut anak di keluarga berhubungan dengan usia ibu dan paritas ibu, yang pada gilirannya berkaitan dengan kesehatan dan kesigapan ibu serta

pengalaman ibu dalam mengasuh anaknya. Demikian juga berat badan lahir merupakan kelompok yang memiliki risiko keterlambatan perkembangan.

Anemia yang terkait dengan fungsi perkembangan bayi adalah anemia defisiensi besi. Anemia defisiensi besi dapat mengganggu sistem susunan saraf pusat, berupa gangguan fungsi neurotransmitter. Pada tikus anemia, defisiensi besi yang terjadi pada saat perkembangan otak berlangsung pesat (10-28 hari) menyebabkan defisit neurologis yang menetap sampai dewasa, walaupun telah dilakukan pengobatan terhadap anemia defisiensi besi tersebut. Mielinisasi juga terganggu baik pada manusia maupun tikus yang mengalami defisiensi besi, akibat perubahan komposisi asam lemak (serebrosid).¹⁵ Di Indonesia, bayi usia 12-18 bulan yang mengalami anemia defisiensi besi memiliki skor BSID-II lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok tanpa anemia.¹⁶

Tingkat perkembangan kognitif seorang anak merupakan faktor yang sangat penting agar seorang anak dapat tumbuh menjadi seorang individu yang berkualitas. Salah satu parameter tingkat perkembangan seorang anak yang dapat dinilai/diukur adalah fungsi perkembangan kognitif. Apabila seorang anak memiliki fungsi perkembangan kognitif yang baik, maka ia dapat menjalani hidup secara normal, baik dari segi motorik kasar, halus, dan yang paling utama adalah tingkat kecerdasannya.

Penelitian yang kami lakukan dengan melibatkan 30 bayi lahir normal yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida dan 29 bayi yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida, menunjukkan bahwa bayi lahir normal yang diberi susu formula disuplementasi gangliosida memiliki tingkat perkembangan kognitif lebih tinggi dibandingkan dengan bayi yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida. Tingkat perkembangan kognitif dalam penelitian ini dilakukan dengan menilai IQ subjek penelitian. Hal ini disebabkan karena kadar

gangliosida yang diberikan kepada subjek penelitian yang mendapat susu formula yang disuplementasi gangliosida sebesar 1.180 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ susu formula, berada pada rentang kadar gangliosida dalam ASI sebesar 340-1.620 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ ASI.

Tingkat perkembangan kognitif seorang anak yang dinilai menggunakan instrument Griffith dapat diketahui dari skala lokomotor, skala interaksi sosial, skala pendengaran dan bahasa, skala koordinasi tangan dan mata, serta skala performa. Kelima skala tersebut menghasilkan nilai akhir berupa IQ total. Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna pada skor skala lokomotor, skala interaksi sosial, serta skala pendengaran dan bahasa pada kedua kelompok ($p>0,05$), tetapi menunjukkan perbedaan bermakna pada skala koordinasi tangan dan mata serta skala performa ($p<0,05$), hal ini menunjukkan peranan gangliosida pada proses transmisi sinaps. Kemampuan lihat, dengar dan motorik halus sangat menggambarkan kemampuan IQ yang merupakan bentuk transmisi impuls dari proses lihat, dengar menuju ke otak dan motorik halus. Makin cepat transmisi berlangsung akan semakin cepat tugas yang diterjemahkan oleh bayi dan semakin singkat pula limit waktu yang diperlukan untuk mengerjakan tugas tersebut. Diyakini bahwa gangliosida merupakan komponen pada membran sel saraf, terakumulasi dalam jumlah banyak membentuk komposisi yang kompleks terutama pada lapisan luar membran sinaptik.¹⁷ Peningkatan konsentrasi ion kalsium pada presinaps akan menimbulkan munculnya sejumlah respons intraselular dan *signal cascades*, sehingga menyebabkan pelepasan neurotransmitter ke dalam sinaps. Hal ini menunjukkan bahwa gangliosida dalam hubungannya dengan kalsium memiliki kemampuan yang sangat spesifik yang tidak ditemukan pada membran lipid lain (fosfolipid) dan mendukung bahwa fungsi modulator gangliosida dalam proses elektro-kimia dari transmisi dan penyimpanan informasi.

Walaupun dalam kedua persamaan *principal component regression* (PCR) terdapat variabel bebas gangliosida, asam arakidonat dan fosfolipid, akan tetapi gangliosida mempunyai *standardized regression coefficient* paling besar dan *standard error* paling kecil. Hal ini menunjukkan bahwa gangliosida merupakan faktor utama yang mempengaruhi fungsi perkembangan kognitif, dan persamaan tersebut hanya menunjukkan keterkaitannya dengan variabel bebas lainnya (asam arakidonat dan fosfolipid) dan variabel bebas tersebut tidak mempengaruhi fungsi perkembangan kognitif pada penelitian ini. Kadar asam arakidonat yang terdapat dalam susu formula tanpa suplementasi gangliosida sebesar 0,02% total asam lemak dan kadar asam arakidonat yang terdapat dalam susu formula disuplementasi gangliosida sebesar 0,21%, kadar tersebut jauh dibawah kadar asam arakidonat dalam ASI sebesar 0,72%, dalam kadar tersebut asam arakidonat tidak mempegaruhi fungsi perkembangan kognitif.⁹

Fosfolipid berfungsi sebagai bahan penyusun membran sel dan beberapa fungsi biologis lainnya antara lain adalah sebagai surfaktan paru-paru untuk mencegah perlekatan dinding alveoli paru-paru sewaktu ekspirasi. Pada penelitian ini gangliosida memengaruhi fungsi perkembangan kognitif (IQ total) melalui peningkatan IQ koordinasi tangan mata dan IQ performa hal ini menggambarkan bentuk proses transmisi impuls yang diperankan oleh gangliosida yang terakumulasi pada lapisan luar membran sinaptik, yang tidak diperankan oleh asam arakidonat ataupun fosfolipid. Jadi dalam penelitian ini peningkatan fungsi perkembangan kognitif dipengaruhi oleh gangliosida dan ada keterkaitan dengan nutrien lainnya (fosfolipid dan asam arakidonat).

Bila dibandingkan dengan dibandingkan dengan tingkat perkembangan kognitif bayi yang mendapat ASI secara eksklusif, maka terdapat perbedaan bermakna tingkat perkembangan kognitif bayi yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida dengan yang

mendapat ASI (tingkat perkembangan kognitif yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida lebih rendah dibandingkan yang mendapat ASI). Walaupun terdapat perbedaan tingkat perkembangan kognitif pada bayi yang diberi susu formula disuplementasi gangliosida dan pada bayi yang mendapat ASI secara eksklusif akan tetapi perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p=0,213$). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa IQ total bayi yang mendapat susu formula disuplementasi gangliosida akan mendekati IQ total bayi yang mendapat ASI eksklusif.

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna pada skor skala lokomotor ($p=0,122$), skala interaksi sosial ($p=0,092$), serta skala pendengaran dan bahasa ($p=0,162$) pada ketiga kelompok, akan tetapi skala koordinasi tangan dan mata serta skala performa, tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,001$). Nilai IQ total pada kelompok ASI eksklusif dan bayi yang mendapatkan susu formula disuplementasi gangliosida lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak mendapat suplementasi gangliosida. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dalam pengaruhnya terhadap tingkat perkembangan kognitif bayi, gangliosida lebih berpengaruh terhadap skala koordinasi tangan dan mata serta skala penampilan.

Hasil berbeda ditunjukkan oleh Dewey¹⁸ yang mendapatkan hasil bayi dengan ASI eksklusif memiliki skala lokomotor yang lebih baik dibandingkan dengan yang mendapat susu formula. Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna skor skala lokomotor pada ketiga kelompok. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Dewey¹⁸ di Honduras yang mendapatkan bayi ASI eksklusif selama enam bulan pertama kehidupan ternyata fungsi lokomotornya akan lebih baik, terlihat bahwa lebih cepat merangkak dan sudah dapat berjalan pada usia 12 bulan, dibandingkan dengan bayi yang mendapat ASI sampai usia empat

bulan. Perbedaan hasil penelitian kami dengan Dewey¹⁸ dapat diterangkan oleh perbedaan jumlah energi yang diberikan kepada subjek penelitian.

Seperti diketahui fungsi lokomotor sangat dipengaruhi oleh jumlah energi yang diberikan. Pada penelitian ini jumlah energi yang diberikan kepada ketiga kelompok sama besar, sedangkan jumlah energi yang diberikan pada penelitian Dewey¹⁸ berbeda.

Hasil penelitian sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Horwood dkk di New Zealand, menggunakan alat *revised Weschsler intelligence scale for children* mendapatkan bahwa skala performa pada bayi yang mendapat ASI eksklusif (10,2) lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak mendapat ASI eksklusif (6,2).

Pada penelitian ini kelompok yang mendapat ASI eksklusif mempunyai rerata skor IQ total lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapat suplementasi gangliosida ($p=0,006$). Perbedaan skor IQ total antara kedua kelompok adalah 7,17. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anderson dkk.⁷ yang mendapatkan bahwa bayi yang diberi ASI memiliki tingkat perkembangan kognitif yang lebih tinggi dibandingkan dengan bayi yang mendapat susu formula tanpa suplementasi gangliosida. Anderson dkk.¹⁹ juga menemukan bahwa perbedaan perkembangan kognitif tersebut menetap hingga usia 15 tahun.

Syahrir²⁰ melakukan penelitian tingkat perkembangan kognitif dengan menggunakan parameter FSDQ. Ternyata penelitian tersebut memperlihatkan bahwa bayi yang mendapat ASI eksklusif memiliki skor FSDQ sebesar 8,34 lebih tinggi dibandingkan dengan bayi yang tidak mendapat ASI eksklusif ($p=0,002$).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasannya dapat dibuat kesimpulan sebagai berikut:

1. Kesimpulan Umum

Gangliosida meningkatkan fungsi perkembangan kognitif bayi pada usia 6 bulan yang mendapat susu formula.

2. Kesimpulan Khusus

1. Gangliosida berpengaruh terhadap fungsi perkembangan kognitif (IQ total) melalui peningkatan IQ koordinasi tangan dan mata, serta IQ performa.
2. Gangliosida tidak berpengaruh terhadap IQ lokomotor, IQ interaksi sosial, serta IQ pendengaran dan bahasa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ismael S. Tumbuh kembang anak dalam pencapaian potensi sumber daya manusia yang tangguh. Pi dato pengukuhan dalam Jabatan Guru Besar Tetap dalam Ilmu Kesehatan Anak FKUI. Jakarta: FKUI; 1991.
2. Wachs TD. The nature and nurture of child development. *Food Nutr Bull.* 1999;20:201-6.
3. Needlman RD. Growth and development. Dalam: Behrman R, Kliegman R, Jenson H (penyunting). *Nelson textbook of pediatrics.* Edisi ke-17. Philadelphia: Saunders Co; 2004. h. 23-65.
4. Billeaud C, Guillet J. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. *Eur J Clin Nutr.* 1990;44:577-83.
5. Galler J, Shumsky J, Morgane P. Malnutrition and brain development. Dalam: Walker W, Watkins J (penyunting). *Nutrition in pediatrics basic science and clinical applications.* Edisi ke-2. London: B.C. Decker Inc; 1997. h. 196-212.
6. Wang B, Veagh P, Brand-Miller J. Brain ganglioside and glycoprotein sialic acid in breastfed compares with formula fed infants. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:1351-69.
7. Pan X, Izumi T. Variation of the ganglioside composition of human milk, cow's milk and infant formulas. *Early Human Development.* 2000;57:25-31.
8. Mei Z, Zheng J. Effects of exogenous gangliosides on learning and memory in rats. *Jap J Physiol.* 1993;43:5295-9.
9. Rueda R, Puente R, Hueso R, Maldonado J, Gil A. New data on content and distribution of gangliosides in human milk. *Biol Chem Hoppe Seyler.* 1995;376:723-7.
10. Rueda R, Maldonado J, Narbona E, Gil A. Neonatal dietary gangliosides. *Early Human Development.* 1998;53:S135-47.
11. Lars B, Beermann C, Mank M, Kohn G, Boehm G. Human and bovine milk gangliosides differ in their fatty acid composition. *J Nutr.* 2004;134:3016-20.
12. Soedibyo S. Aspek gizi daripada ASI. Dalam: Suharyono, Suradi R, Firmansyah A (penyunting). *Air susu ibu.* Jakarta: Fakultas Kedokteran UI; 1992. h. 69.
13. Hodgkinson S, Vickers M, Rowan A, McJarrow P. Effect of dietary supplementation with a ganglioside composition from bovine milk on growth and behavioral parameters in normal young rats. 3rd Asian Congress of Pediatric Nutrition. Beijing 2007.

14. Wang B, Yu B, Karim M, Sun HY, McGreevy P, Petooz P, dkk. Dietary sialic acid supplementation improves learning and memory in piglets. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:561-9.
15. Lozoff B, Brittenham G, Viteri F, Wolf A, Urrutia J. Developmental deficits in iron-deficient infants: effects of age and severity of iron lack. *J Pediatr.* 1982;101:948-52.
16. Idjradinata P. Acceleration of growth and optimal development among iron deficient anemic infants by iron supplementation. Disertasi. Bandung: Unpad; 1993.
17. Svennerholm L. Gangliosides and synaptic transmission *Advances in Experimental Med Biol.* 1980;125:533-44.
18. Dewey K, Cohen R, Rivera L, Canahuati J, Brown K. Do exclusively breast-fed infants require extra protein?. *Pediatr Res.* 1996;39:307-7.
19. Anderson G, Connor W, Corliss J. Docosahexaenoic acid is the preferred dietary n-3 fatty acid for the development of the brain and retina. *Pediatr Res.* 1990;27:89-97.
20. Syahrir L, Fadlyana E, Effendy SE. Comparison of language and visual-motor developments between exclusively and non-exclusively infants through cognitive adaptive test/clinical linguistic and auditory milestone scale. *Pediatr. Ind.* 2009; 49:337-341.

RIWAYAT HIDUP

Keterangan Umum

Nama : Dida Akhmad Gurnida
Tempat, tanggal lahir : Bandung, 4 Juli 1958
Agama : Islam
Pekerjaan : Kepala Sub Bagian Nutrisi dan Penyakit Metabolik Bagian Ilmu Kesehatan FK Unpad /RS Hasan Sadikin

Riwayat Pendidikan

Fakultas Kedokteran : Universitas Padjadjaran Bandung, lulus 1986
Spesialis Ilmu Kesehatan Anak : Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung, lulus 1995
S2 Ilmu Kedokteran : Pascasarjana Unpad Bandung, lulus 2003
(Magister Kesehatan)
Spesialis Anak Konsultan : Kolegium IDAI, 2007
S3 Ilmu Kedokteran Dasar : Pascasarjana Unpad Bandung, lulus 2010