

KONTROVERSI PEMBERIAN ASI PADA BAYI PREMATUR



Sjarif Hidajat Effendi

Lia Nazliah Abdullah

Maret 2011

**BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT HASAN SADIKIN
BANDUNG**

DAFTAR ISI

	Halaman
PENDAHULUAN	1
KOMPOSISI ASI BAYI PREMATUR	1
KEUNTUNGAN PEMBERIAN ASI BAYI BAYI PREMATUR	2
EFEK TERHADAP RISIKO TERJADINYA INFEKSI DAN NECROTISING ENTEROCOLITIS (NEC).....	3
EFEK TERHADAP PERKEMBANGAN NEUROLOGIS	4
KETERBATASAN PENGGUNAAN ASI BAYI PREMATUR	4
KONSEKUENSI PEMBERIAN ASI TANPA SUPLEMENTASI	5
KESIMPULAN	10
DAFTAR PUSTAKA	11

KONTROVERSI PEMBERIAN ASI PADA BAYI PREMATUR

PENDAHULUAN

Bayi prematur merupakan bayi yang lahir dengan usia kehamilan kurang dari 37 minggu. Bayi prematur memerlukan asupan nutrisi yang mencukupi untuk proses tumbuh kejar pada bayi prematur yang lebih cepat dari bayi cukup bulan. Dengan pemberian nutrisi tersebut diharapkan bayi prematur mencapai tahapan tumbuh kembang yang optimal seperti bayi yang lahir cukup bulan sehingga akan diperoleh kualitas hidup yang juga optimal.¹

Air susu ibu (ASI) sudah sejak lama diketahui memiliki berbagai keuntungan dibandingkan susu formula, sehingga *American Academy of Pediatrics* (AAP) mengeluarkan kebijakan pada tahun 1997 yang kemudian direvisi pada tahun 2005 dengan merekomendasikan agar tenaga kesehatan termasuk dokter anak membantu ibu untuk memulai menyusui bayinya, termasuk bayi prematur.^{2,3}

Kandungan nutrisi ASI bayi prematur berbeda dengan bayi cukup bulan. ASI bayi prematur memiliki kandungan protein, lemak, dan natrium yang lebih tinggi.^{1,4} Akan tetapi kandungan nutrisi yang lebih tinggi ini akan berkurang pada bulan pertama setelah lahir⁴, sedangkan kebutuhan nutrisi bayi prematur terus meningkat hingga mencapai usia kehamilan yang sebenarnya.¹ Hal ini mengakibatkan timbulnya kontroversi mengenai pemberian ASI pada bayi prematur.

Berbagai penelitian pada bayi prematur baik yang mendapatkan ASI, ASI dengan fortifikasi, susu formula, maupun kombinasi dari keduanya telah banyak dilakukan. Pada sari kepustakaan ini akan dibahas mengenai kontroversi pemberian ASI pada bayi prematur dengan membandingkan bayi prematur yang mendapat ASI dengan bayi prematur yang mendapat susu formula berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

Komposisi ASI Bayi Prematur

ASI dari ibu yang melahirkan bayi prematur telah banyak diteliti sejak tahun 1978, dan dilaporkan bahwa ASI bayi prematur memiliki konsentrasi nitrogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan ASI dari ibu yang melahirkan bayi cukup bulan.⁵

Komposisi ASI bayi prematur saat awal atau transisi (6-10 hari laktasi) dan ASI matur (22 hingga 30 hari laktasi) serta ASI bayi cukup bulan terdapat pada tabel 1. ASI bayi prematur secara umum memiliki konsentrasi nutrisi yang lebih tinggi dibandingkan ASI bayi cukup bulan. Konsentrasi nutrisi ASI bayi prematur cenderung berkurang sejalan dengan proses laktasi berlangsung, pola yang sama juga terdapat pada ASI bayi cukup bulan.^{4,5}

Tabel 1. Komposisi Nutrien ASI Bayi Prematur dan Bayi Cukup Bulan

Komponen Unit/dl	<i>Preterm Transitional 6-10 hari</i>	<i>Preterm Mature 22-30 hari</i>	<i>Term Mature ≥ 30 hari</i>
Protein Total, g	1,9 ± 0,05	1,5 ± 0,1	1,2 ± 0,15
Lemak, g	3,4 ± 0,6	3,6 ± 0,7	3,4 ± 4
Karbohidrat, g	6,3 ± 5	6,7 ± 0,4	6,7 ± 0,5
Energi, kkal	66 ± 6	69 ± 5	64 ± 8
Ca, mmol	0,8 ± 0,18	0,72 ± 0,13	0,65 ± 0,15
P, mmol	0,49 ± 0,14	0,3 ± 0,08	0,48 ± 0,08
Mg, mmol	0,11 ± 0,02	0,1 ± 0,03	0,13 ± 0,03
Besi, mg	0,04	0,04	0,04
Zn, µmol	5,8 ± 1,3	3,3 ± 1,4	1,5 ± 4,6
Cu, µmol	0,8 ± 0,31	0,32 ± 0,63	
Mn, µg	0,6 ± 0,89	0,73 ± 0,66	0,3 – 0,6
Na, mmol	1,16 ± 0,6	0,88 ± 0,2	0,9 ± 0,41
K, mmol	1,35 ± 0,22	1,25 ± 0,32	1,39 ± 0,2
Cl, mmol	2,13 ± 0,35	1,48 ± 0,21	1,28 ± 1,5

Sumber: Schanler RJ, Atkinson SA⁵

KEUNTUNGAN PEMBERIAN ASI BAGI BAYI PREMATUR

Air susu ibu (ASI) telah lama diketahui mempunyai manfaat bagi bayi termasuk pada bayi prematur. Selain mengandung berbagai nutrisi yang dibutuhkan oleh bayi, ASI juga mengandung berbagai zat protektif seperti imunoglobulin, makrofag, limfosit B, limfosit T, komplemen C₃ dan C₄, lisozim, dan sebagainya. Pemberian ASI juga memberikan efek psikologis yang menguntungkan bagi ibu dan bayi.⁵

Efek Terhadap Risiko Terjadinya Infeksi dan *Necrotising Enterocolitis* (NEC)

Terdapat beberapa penelitian yang menilai efek pemberian ASI terhadap risiko terjadinya infeksi atau NEC dibandingkan dengan bayi prematur yang mendapat susu formula.^{6,7} Dua diantaranya merupakan *randomized clinical trial* (RCT) yang diadakan di India dengan membandingkan bayi prematur yang mendapat ASI tanpa suplementasi dengan bayi prematur yang mendapat susu formula untuk bayi cukup bulan. Penelitian lain dilakukan di Amerika Serikat, dengan membandingkan bayi prematur yang mendapat ASI disertai suplementasi dengan susu formula bayi prematur.⁸

Dari keseluruhan penelitian yang telah dilakukan tersebut ditemukan bahwa pemberian ASI pada bayi prematur lebih memberikan proteksi terhadap terjadinya infeksi dan NEC.

Tabel 2. Efek pemberian ASI dibandingkan dengan susu formula terhadap kejadian infeksi dan NEC

Jenis Penelitian <i>Level of evidence</i>	Kriteria inklusi	Kelompok yang dibandingkan	<i>Outcome measure</i>	Hasil penelitian (95% CI)
Narayanan dkk RCT (LII)	BB < 2500 g	ASI dengan susu formula standar	Infeksi lokal atau sistemik dari lahir hingga keluar RS	RR 0,44 (0,24-0,82)
Lucas & Cole Kohort (L-III-2)	BB < 1850 g	ASI tanpa suplementasi dengan susu formula standar atau formula prematur	NEC	OR 0,09 (0,03-0,33)
		ASI + formula dengan formula standar atau formula prematur	NEC	OR 0,29 (0,12-0,67)
Hylander dkk Kohort (LIII-2)	PTI BB<1500g	ASI dengan fortifikasi + formula prematur dengan formula	Infeksi lokal atau sistemik dari awal pemberian	OR 0,43 (0,23-0,81)

		prematurn	enteral hingga keluar RS	
Schanler dkk Kohort (LIII-2)	PTI 26-30 mg < 96 jam	ASI dengan fortifikasi dengan formula preterm	Sepsis awitan lanjut atau NEC	RR 0,56 (0,36-0,89)

Sumber: Edmon K, Bahl R⁶

Efek Terhadap Perkembangan Neurologis

Berbagai penelitian pada bayi prematur untuk menilai efek pemberian ASI maupun formula terhadap perkembangan neurologis juga telah banyak dilakukan. Penelitian multisenter dari Chile, United Kingdom, dan AS (n=463 PTI <33 minggu) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara skor IQ kelompok yang mendapat ASI ditambah dengan suplementasi dengan kelompok yang mendapat formula.⁹

Suatu penelitian kohort yang dilakukan oleh Isaacs dkk menemukan bahwa saat remaja terdapat korelasi positif antara *verbal intelligence quotients* dengan banyaknya ASI yang diberikan pada saat mereka dirawat di NICU.¹⁰ Penelitian kohor lain juga menemukan bahwa pada saat remaja terdapat keuntungan kognitif dan psikomotor yang bermakna pada kelompok bayi prematur yang sebelumnya mendapat ASI selama perawatan di NICU.^{11, 12}

KETERBATASAN PENGGUNAAN ASI BAGI BAYI PREMATUR

Produksi ASI bayi prematur terkadang tidak mencukupi kebutuhan bayi. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya ialah keterlambatan inisiasi laktasi, stres, kelelahan, ibu kembali bekerja, dan masalah kesehatan ibu. Kelelahan dan rasa nyeri mengakibatkan stimulasi faktor inhibitor prolaktin sehingga menghambat produksi ASI.⁵

Selain masalah tersebut, pemberian cairan pada bayi prematur seringkali terbatas karena bayi tidak menyusui secara *ad libitum*. Restriksi cairan juga seringkali dilakukan pada bayi prematur karena kondisi klinisnya. Volume ASI yang dibutuhkan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi berdasarkan *Canadian Premature Infant Recommended Nutrient Intakes* (P-RNIs) tercantum dalam tabel 3. Bayi prematur terutama dengan berat badan amat sangat rendah (BBSAR) tidak dapat dengan mudah mentoleransi pemberian cairan lebih dari 180 ml/kg/hari, sebagian besar memerlukan restriksi cairan

sekitar 150 – 160 ml/kg/hari. Seperti yang terdapat pada tabel 3, untuk memenuhi kebutuhan protein sesuai dengan P-RNI, bayi prematur harus mendapat ASI paling sedikit 180 ml/kg/hari.^{1,5,13} Meskipun ASI tersedia, akan tetapi banyak bayi prematur yang tidak dapat menerima pemberian nutrisi enteral secara penuh hingga beberapa minggu setelah lahir.

Tabel 3. Volume ASI yang dibutuhkan untuk memenuhi P-RNI

Komponen	<i>Premature Recommended Nutrient Intakes (P-RNI)</i> (unit/kg/hari)	Volume ASI Bayi Prematur untuk Memenuhi P-RNI
Energi, kkal	105 – 135	145 – 185
Protein, g	3 – 3,6	180 – 210
Kalium, mmol	2,5 – 3,5	155- 220
Seng, µmol	7,7 – 12,3	120 – 190
Copper, µmol	0,1 – 1,9	115 – 200
Vitamin E, mg	0,5 – 0,9	120 - 200

Sumber: Schanler RJ, Atkinson SA⁵

KONSEKUENSI PEMBERIAN ASI TANPA SUPLEMENTASI

Pertumbuhan

Pemberian ASI eksklusif tanpa suplementasi pada bayi prematur, terutama dengan berat badan kurang dari 1500 gram, berhubungan dengan pertumbuhan yang lebih lambat dan terjadinya defisiensi nutrisi selama dan setelah periode perawatan rumah sakit. Dengan pemberian ASI tanpa suplementasi tidak dapat memenuhi target penambahan berat badan 15 g/kg/hari.

Beberapa penelitian juga melaporkan terdapatnya pertumbuhan yang lebih lambat, baik pertumbuhan berat badan maupun panjang badan, pada bayi prematur < 32 minggu yang mendapat ASI tanpa suplementasi selama perawatan di rumah sakit.^{8,9} Penelitian lain yang dilakukan Lucas dkk melaporkan efek pemberian ASI terhadap antropometri dengan menggunakan skor standar deviasi dan malnutrisi, dibandingkan dengan kelompok yang mendapat susu formula prematur.¹⁴ Pada penelitian tersebut didapatkan kelompok yang mendapat ASI memiliki skor standar deviasi yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang mendapat susu formula pada saat usia 9 bulan.¹⁴ Meskipun demikian, hanya pada pertumbuhan panjang badan yang menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik, serta tidak didapatkan skor di bawah -2 standar deviasi.

Status Protein

Indeks serum status nutrisi protein, urea nitrogen, albumin, protein total, dan transthyretin lebih rendah dan terus berkurang pada bayi prematur yang mendapat ASI tanpa suplementasi.⁵

Status Mineral

Sebagai konsekuensi dari asupan kalsium dan fosfor yang rendah, bayi prematur yang mendapat ASI tanpa suplementasi memiliki kadar fosfor dan kalsium yang rendah. Bayi prematur memiliki peningkatan kebutuhan kalsium dibandingkan bayi cukup bulan karena ada bagian yang hilang yang tidak didapatkan pada masa kehamilan trimester ketiga, yang merupakan periode penting bagi penambahan kalsium janin.^{15,16}

Human Milk Fortification

Human milk fortifier merupakan suplementasi yang ditambahkan pada ASI. Suplemen ini dibuat untuk bayi prematur yang mendapat ASI. Defisiensi nutrisi yang terjadi karena pemberian ASI dapat dikoreksi dengan suplementasi nutrisi. Suplementasi multinutrien terhadap ASI berhubungan dengan pertumbuhan dan status nutrisi yang lebih baik.^{1,5}

Suplementasi protein dan energi dapat meningkatkan kecepatan penambahan berat badan, balans nitrogen, dan indeks status protein seperti *blood urea nitrogen*, albumin serum, protein total, dan transthyretin. Efek pemberian fortifikasi protein pada ASI terhadap pertumbuhan telah banyak diteliti. Analisis dari empat *randomized trials* yang meneliti efek pemberian suplementasi protein memberikan keuntungan jangka pendek yaitu terhadap penambahan berat badan, panjang badan, dan lingkar kepala. Meskipun hanya memberikan keuntungan yang sedikit, namun pemberian suplementasi protein memberikan efek yang signifikan terhadap lama perawatan di rumah sakit.¹⁷

Suplementasi mineral tunggal maupun kombinasi juga telah banyak dievaluasi penggunaannya bagi bayi prematur selama perawatan di rumah sakit. Suplementasi dengan kalsium dan fosfor memberikan hasil indeks status biokimia yang normal, yaitu kalsium serum, fosfor, aktivitas alkali fosfatase, serta ekskresi kalsium dan fosfor urin. Dengan suplementasi mineral ini juga meningkatkan pertumbuhan linear dan meningkatkan mineralisasi tulang selama dan setelah periode neonatal.^{5,17}

Berdasarkan suatu metaanalisis dari 10 penelitian yang membandingkan pemberian ASI dengan suplementasi dengan ASI tanpa suplementasi didapatkan kesimpulan bahwa penambahan suplementasi multinutrien pada ASI memberikan hasil penambahan berat badan, panjang badan, dan lingkaran kepala selama periode perawatan di rumah sakit.¹⁷

Tabel 3. Perbandingan Komposisi ASI Bayi Prematur dengan *Breast-Milk Fortifier*

	ASI Bayi Prematur	<i>Breast-Milk Fortifier</i>
	100 ml	4 paket/100ml
Kalori	67	79-81
Protein (g)	1,4	2,3-2,5
Lemak (g)	3,9	4,1-4,9
Karbohidrat (g)	6,6	0,4-8,2
Mineral/100 ml		
Kalsium (mg)	24,8	90-138
Klorida (mg)	55	13-90
Tembaga (mcg)	64,4	44-228
Besi (mg)	0,12	0,45-1,44
Magnesium (mg)	3,1	1-9,8
Fosfor (mg)	12,8	50-77
Kalium (mEq)	1,5	0,7-2,9
Natrium (mEq)	1,1	0,7-1,7
Seng (mg)	0,34	0,72-1,3
Iodin (mcg)	10,7	10,5
Mangan (mcg)	0,6	7,6-10
Selenium (mcg)	1,5	1,9
Vitamin/100 ml		
Vitamin A (IU)	389	950-984
Vitamin B ₁ (mcg)	20,8	150-247
Vitamin B ₂ (mcg)	48,3	220-453
Vitamin B ₆ (mcg)	14,8	115-219
Vitamin B ₁₂ (mcg)	0,04	0,18-0,67
Vitamin C (mcg)		12-34
Vitamin D (IU)	2	118-150
Vitamin E (IU)	1,1	4,1-4,6
Vitamin K (mcg)	0,2	4,4-8,3
Asam folat (mcg)	3,3	25
Niasin (mcg)	150,3	3000-3622
Biotin (mcg)	0,4	2,7-25
Kolin (mcg)	9,4	10
Inositol (mg)	14,7	18

Sumber: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG¹⁸

Susu Formula Bayi Prematur

Formula prematur dibuat untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bayi prematur dan biasanya memiliki komposisi sebagai berikut:¹

1. Mengandung whey, sumber protein dari suplementasi taurin, yang lebih baik ditoleransi dan menghasilkan bentuk plasma asam amino yang lebih normal bila dibandingkan dengan protein yang berupa kasein.
2. Karbohidrat merupakan campuran dari 40–50% laktosa dan 50- 60% polimer glukosa untuk mengkompensasi defisiensi laktase relatif pada bayi prematur.
3. Lemak merupakan campuran sekitar 50% *medium-chain triglyceride* untuk mengkompensasi sekresi lipase pankreas dan cadangan asam empedu yang sedikit.
4. Konsentrasi protein yang lebih tinggi, vitamin, mineral, dan elektrolit untuk memenuhi peningkatan kebutuhan karena pertumbuhan yang cepat, berkurangnya absorpsi usus, dan toleransi cairan yang terbatas.

Perbandingan asupan enteral bayi prematur yang diberi ASI, *Breast-Milk Fortifier*, dan Susu Formula Prematur dapat dilihat pada tabel 4, rekomendasi dan asupan tersebut dikalkulasikan berdasarkan kebutuhan cairan 150 ml/kg/hari. Dari tabel tersebut dapat dilihat bahwa susu formula bayi prematur dapat memenuhi kebutuhan kalori, protein, dan mineral.^{1,13}

Tabel 4. Perbandingan Asupan Enteral Bayi Prematur yang diberi ASI, *Breast-Milk Fortifier*, dan Susu Formula Prematur

Nutrien	Kebutuhan (AAP)	ASI Bayi Prematur	ASI + <i>Breast-Milk Fortifier</i>	Susu Formula Bayi Prematur
Protein (g/kg/hari)	3,5-4	1,6	3 - 3,2	3,6
Lemak (g/kg/hari)	5-7	5,9	6,2-7,4	6,2 – 6,6
Karbohidrat (g/kg/hari)	10-14	10,8	11,4 - 13,2	12,5 – 13,4
Mineral/100 ml				
Kalsium (mg/kg/hari)	210	42	176,9 - 212	201 – 219
Klorida (mEq/kg/hari)	2-3	1,8	2,3 - 3,3	2,8 – 3,1
Tembaga (µg/kg/hari)	108	38	103,8 - 283,6	145,5 – 304,4
Besi (mg/kg/hari)	2-3	0,04	0,5 - 2,2	2,2
Magnesium (mg/kg/hari)		5,2	6,7 - 15,3	11 – 14,6
Fosfor (mg/kg/hari)	110	21	96,5 - 118,8	100,5 – 121,5
Kalium (mEq/kg/hari)	1,7-2,5	2	3,2 - 4,3	3,1 – 4
Natrium (mEq/kg/hari)	2-3	1,2	2,1 - 2,2	2,3 – 3,1
Seng (µg/kg/hari)	>600	183	1263 - 1630	1825 – 1830
Iodin (µg/kg/hari)	6	16	16	7,3 – 30
Mangan (µg/kg/hari)	>6	1	11,6 – 16	7,7 – 14,6
Selenium (µg/kg/hari)		2,3	2,3 – 2,9	2,2 – 3,5
Vitamin/100 ml				
Vitamin A (IU/kg/hari)	90-270	338	1228	1515 – 1521
Vitamin B ₁ (µg/kg/hari)	>48	32	256-370	243 – 304
Vitamin B ₂ (µg/kg/hari)	>72	52	382-659	360 – 755
Vitamin B ₆ (µg/kg/hari)	>42	30,2	203 – 338	183 – 304,3
Vitamin B ₁₂ (µg/kg/hari)	>0,18	0,07	0,3 – 1	0,3 – 0,67
Vitamin C (mg/kg/hari)	42	6,1	24 – 42,3	24,3 – 45
Vitamin D (IU/kg)	400	3	178 – 228	182 – 292
Vitamin E (IU/kg/hari)	>1,3	0,6	5,3 – 7,5	4,9 – 7,7
Vitamin K (µg/kg/hari)	4,8	0,3	6,9 – 12,4	9,8 – 14,6
Asam folat (mcg)	39,6	7,2	40,6 – 48	45 – 48
Niasin (mcg)	>0,3	0,2	4,7 – 5,4	4,8 – 6,1
Biotin (mcg)	>1,8	0,6	4,7 – 38,5	4,8 – 45
Kolin (mcg)		14,3	14,3 – 16,5	12,2 – 24,3
Inositol (mg)		22,5	22,5 – 27,5	48,8 - 54

Sumber: Ellard D, Anderson DM¹

KESIMPULAN

Dari hasil berbagai penelitian yang telah dilakukan, ASI tetap merupakan makanan terbaik bagi semua bayi, termasuk bayi prematur. ASI memberikan banyak keuntungan bagi bayi prematur. Meskipun kecepatan pertumbuhan dan mineralisasi tulang lebih lambat pada bayi prematur yang diberikan ASI dibandingkan dengan bayi prematur yang diberikan susu formula atau ASI dengan suplementasi, akan tetapi tidak terdapat indikasi bahwa pertumbuhan yang lebih lambat pada awal kehidupan akan menjadi hambatan bagi pertumbuhan saat masa anak-anak. ASI dapat memenuhi kebutuhan bayi prematur apabila produksinya cukup.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ellard D, Anderson DM. Nutrition. Dalam: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, penyunting. Manual of neonatal care. Edisi ke-6. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2008. h. 115-36.
2. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 1997; 100(6): 1035-9.
3. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115(2): 496-506.
4. Narang APS, Bains HS, Kansal S, Singh D. Serial composition of human milk in preterm and term mothers. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2006; 21(1):89-94.
5. Schanler RJ, Atkinson SA. Human milk. Dalam: Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH, penyunting. Nutrition of the preterm infant scientific basis and practical guidelines. Edisi ke-2. Ohio: Digital Educational Publishing, 2005. h. 333-56.
6. Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants. World Health Organization. 2006.
7. Schanler RJ. Outcomes of human milk-fed premature infants. *Semin Perinatol*. 2011;35:29-33.
8. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics*. 1999;103:1150-7.
9. O'Connor DL, Jacobs J, Hall R, Adamkin D, Auestad N, Castillo M. Growth and development of premature infants fed predominantly human milk, predominantly premature infant formula, or a combination of human milk and premature formula. *JPGN*. 2003;37:437-46.
10. Isaacs EB, Fischl BR, Quinn BT, Chong WK, Gadian DG, Lucas A. Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development. *Pediatr Res*. 2010; 67: 357-362.
11. Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics*. 1998;101:e9.
12. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM. Beneficial effect of breast milk in the neonatal intensive care unit on the development outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics*. 2006;118:e115-23.
13. Kempley ST, Sinha AK, Thomas MR. Which milk for the sick preterm infant?. *Current Pediatrics*. 2005;15:390-9.

14. Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, Singhal A, Abbott RA, Isaacs E, et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants. *Pediatrics* 2001;108:703-11.
15. Shah MD, Shah SR. Nutrient deficiencies in the premature infant. *Pediatr Clin N Am.* 2009; 56: 1069-83.
16. Abrams SA. In utero physiology: role in nutrient delivery and fetal development for calcium,phosphorus, and vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(suppl):604S-7S.
17. McCormick FM, Henderson G, Fahey T, McGuire W. Multinutrient fortification of human breast milk for preterm infants following hospital discharge (Cochrane Review). In: *Cochrane Library, Issue 7.* Chichester, UK:John Wiley & Sons, 2010.
18. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Nutritional management. Dalam: *Neonatology management, procedures, on-call problems, disease, and drugs.* Edisi ke-6. New York: Mc Geaw Hill, 2009. h. 77-108.