



Intoleransi Makanan pada Neonatus Kurang Bulan

Nurul Handayani Ardy, Pertin Sianturi

Divisi Perinatologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara /RSUP. H. Adam Malik, Medan, Indonesia

ABSTRAK

Intoleransi makanan adalah masalah pencernaan yang paling umum pada bayi prematur saat menyusui. Intoleransi makanan akan menyebabkan kurangnya nutrisi neonatus sehingga mempengaruhi proses pertumbuhan. Mekanisme intoleransi makanan tidak jelas tetapi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor fisiologis seperti pematangan motilitas saluran pencernaan, penundaan pengosongan lambung, dan malabsorpsi. Intoleransi makanan juga berhubungan dengan morbiditas seperti sepsis neonatal dan *Necrotizing Enterocolitis (NEC)*.

Kata kunci: Intoleransi makanan, neonatus, kurang bulan

ABSTRACT

Food intolerance is the most common digestive problems in preterm infants during breastfeeding. Infant with food intolerance will get less nutrients thus affecting growth. The exact mechanism of food intolerance may be affected by several physiological factors such as maturation of the gastrointestinal tract motility, delayed gastric emptying, and malabsorption. Food intolerance is also associated with morbidity such as neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis (NEC). **Nurul Handayani Ardy, Pertin Sianturi. Food Intolerance in the Preterm Infants**

Keyword : feeding intolerance, preterm, infants

PENDAHULUAN

Neonatus kurang bulan (NKB) adalah bayi yang lahir pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu.¹ Angka kejadian NKB masih tinggi dan menjadi pusat perhatian dunia hingga kini. Pada tahun 2014 angka kelahiran NKB di Amerika Serikat yaitu 1 bayi dari 10 kelahiran dan merupakan tingkat kelahiran NKB tertinggi di antara negara industri.² Angka kelahiran neonatus kurang bulan di Indonesia pada tahun 2010 menurut WHO sekitar 16 bayi dari 100 kelahiran.³ Intoleransi makanan merupakan masalah pencernaan paling umum pada NKB selama pemberian makan.⁴

Intoleransi makanan akan menyebabkan neonatus kurang mendapat nutrisi sehingga mempengaruhi proses pertumbuhan. Mekanisme intoleransi makanan belum jelas tetapi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor fisiologis seperti pematangan motilitas saluran pencernaan, penundaan pengosongan lambung, dan malabsorpsi.⁵ Intoleransi makanan juga berhubungan dengan morbiditas seperti sepsis neonatal dan *Necrotizing Enterocolitis (NEC)*.⁶

DEFINISI

Intoleransi makanan adalah ketidakmampuan mencerna makanan dengan volume residu lambung lebih dari 50% volume makanan sebelumnya, distensi abdomen atau muntah dan berakibat terganggunya rencana pemberian makan berikutnya.⁴

PATOFISIOLOGI

Kesiapan untuk menoleransi makanan neonatus kurang bulan bergantung pada tingkat pematangan fungsi gastrointestinal seperti motilitas, enzim pencernaan, reaksi hormonal, kolonisasi bakteri, dan imunitas. Perkembangan anatomi saluran pencernaan sebagian besar diselesaikan pada usia 20 minggu kehamilan, meskipun pemanjangan tabung saluran pencernaan dan peningkatan fungsi penyerapan masih tetap berlangsung selama trimester terakhir kehamilan dan setelah kelahiran. Pematangan fungsional dan biokimia secara bertahap terjadi selama trimester terakhir kehamilan dan dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti usia kehamilan, *postnatal*, obat-obatan, diet, dan mikroflora usus.⁷

Fungsi mekanik seperti koordinasi mengisap-menelan, tonus sfingter gastroesofageal, pengosongan lambung, dan motilitas usus belum matang pada NKB, sehingga neonatus yang lahir sebelum 34 minggu kehamilan sering mengalami *gastroesophageal reflux (GER)*, residu lambung, pengeluaran mekonium terlambat, dan distensi abdomen.⁷

Pada NKB fungsi saluran pencernaan belum matang sehingga sekresi asam lambung terbatas dimulai hari pertama kehidupan dan secara bertahap kembali normal sampai 1 bulan kehidupan, akibatnya aktivitas enterokinase yang mengkatalisis aktivasi protease pankreas berkurang.⁸ Enzim yang berperan dalam metabolisme pencernaan pada NKB antara lain enterokinase, protease, laktase, dan lipase. Aktivitas laktase meningkat selama trimester ketiga, sehingga pada neonatus sangat kurang bulan aktivitas laktase meningkat hanya 30% dibandingkan neonatus cukup bulan.^{7,9} Aktivitas lipase pankreas terjadi saat usia kehamilan 32 minggu dan masih rendah saat lahir, meningkat saat 10 minggu setelah kelahiran. Pada NCB saat lahir, lipase mampu menghidrolisis 60% sampai 70%



lemak, bahkan tanpa adanya lipase pankreas; pada NKB fungsinya digantikan oleh lipase lingual dan lipase lambung yang sudah dapat terdeteksi pada usia 26 minggu kehamilan. Penyerapan lipid terutama asam lemak rantai panjang sedikit berkurang pada NKB karena konsentrasinya rendah dalam asam empedu di duodenum.¹⁰

Saluran pencernaan merupakan komponen penting sistem kekebalan tubuh; organ dan jaringan limfoid sebagai sistem kekebalan disebut *Gut-associated lymphoid tissue* (GALT).¹¹ Pada neonatus kurang bulan terjadi ketidakmatangan sistem kekebalan saluran cerna menyebabkan kolonisasi abnormal yang dapat menyebabkan intoleransi makanan. Kolonisasi abnormal pada neonatus kurang bulan dikaitkan dengan beberapa hal yaitu kelahiran *sectio caesarea*, perawatan NICU, puasa dan penggunaan antibiotik, menyebabkan komposisi mikroflora tidak seimbang, intoleransi makanan dan NEC.⁷

Keadaan seperti sepsis, *respiratory distress*, *persisten ductus arteriosus*, *perinatal hypoxic-ischemic* menyebabkan iskemi usus sehingga memerlukan stabilisasi dan terapi terlebih dahulu sebelum pemberian enteraldimulai.⁶

KLINIS

1. Residu lambung

Residu lambung merupakan tanda utama intoleransi makanan. Residu lambung mencerminkan pengosongan lambung yang lambat, hipomotilitas gastroduodenum atau *gastroduodenal reflux* yang menjadi ciri usus yang belum matang. Volume residu lambung sangat dipengaruhi oleh metode pemberian makan seperti bolus *intermiten*, posisi bayi, dan posisi selang makan.⁷

Volume residu lambung pada intoleransi makanan adalah lebih dari 2 mL pada bayi berat 750 gram, lebih dari 3 mL pada bayi berat 751 gram sampai 1.000 gram, atau lebih dari 2 mL/kg atau lebih dari 50% volume makan sebelumnya.¹²

2. Distensi abdomen

Distensi abdomen adalah peningkatan lingkaran perut atau dilatasi usus yang dinilai dari penilaian klinis, ultrasonografi (USG) atau pemeriksaan radiografi.⁸ Peningkatan lingkaran perut saat menggunakan *Continue Positive Airway Pressure (CPAP)* tidak terkait dengan

keadaan patologi saluran pencernaan, tetapi dapat bermakna jika berhubungan dengan tanda lokal lain seperti tidak ada bising usus, muntah, perubahan warna dinding perut, tinja berdarah, dan tanda-tanda sistemik seperti *apnea*, bradikardi, ketidakstabilan suhu, dan asidosis.^{7,8}

3. Muntah

Muntah dianggap gejala intoleransi makan jika terjadi lebih dari tiga kali dalam 24 jam dan terdapat cairan empedu atau darah.⁴

TATALAKSANA

Sangat sedikit strategi yang telah divalidasi dalam *randomized controlled trial* besar dan tinjauan sistematis.⁷ Strategi pencegahan dan pengobatan untuk intoleransi makanan pada NKB, yaitu:

1. Metode pemberian makan

Pengaruh jadwal makan terhadap intoleransi makanan dan NEC telah banyak diperdebatkan. Beberapa ulasan *Cochrane review* hasilnya dapat diringkas sebagai berikut.¹³

1. Mengisap non-nutrisi (empeng)
Stimulasi dengan cara mengisap non-nutrisi dengan empeng mempercepat perkembangan untuk nutrisi enteral penuh melalui oral dan mempersingkat lama rawatan di rumah sakit.¹⁴ Penelitian di Iran tahun 2014, pemberian stimulasi oral dan metode mengisap non-nutrisi pada NKB selama 10 hari dapat meningkatkan berat badan.¹³
2. Awal makan
Pemberian *trophic feeding* merupakan suatu konsep yang diperkenalkan untuk menghindari efek puasa. Pemberian *trophic feeding* diberikan pada NKB untuk merangsang perkembangan saluran pencernaan yang belum matang. Pemberian *trophic feeding* untuk bayi berat kurang dari 1.000 gram dimulai dengan 10 sampai 20 mL/kg/hari selama 5 sampai 10 hari, jika toleransi volume makan dapat dinaikkan 20 sampai 30 mL/kg/hari.¹⁵
3. Pemberian lambat atau cepat untuk volume makan enteral
Pemberian volume makan secara lambat dengan penambahan harian 15 sampai 20 mL/kgBB. dan pemberian lebih cepat 30 sampai 35 mL/kgBB. tidak signifikan berhubungan dengan risiko NEC atau

penyebab kematian lainnya.¹⁶ Hanya dua penelitian yang melibatkan analisis terhadap pengaruh pemberian makanan lebih cepat pada BBLASR (bayi berat lahir sangat rendah), kenaikan volume makan 30 sampai 35 mL/kg harian yang tidak meningkatkan risiko NEC. Pemberian makanan lebih cepat pada bayi BBLASR tidak meningkatkan risiko intoleransi makanan, sepsis atau kematian, tetapi secara signifikan mengurangi waktu yang dibutuhkan untuk mencapai enteral penuh, lama nutrisi parenteral, dan lama rawatan di rumah sakit.^{7,16}

4. Makan secara bolus *intermitten* atau *continue*

Banyak percobaan telah dilakukan untuk meneliti kejadian intoleransi makan, dengan metode pemberian makan berbeda antar bolus *intermittent* atau *continue*. Keuntungan infus *continue* yaitu mengatasi kapasitas lambung yang kecil, memperlambat pengosongan lambung pada NKB, mungkin menurunkan *energy expenditure*, meningkatkan fungsi motorik duodenum dan mempertahankan insulin, gastrin, dan hormon pencernaan lainnya tetap tinggi, sehingga mendukung metabolisme homeostasis yang lebih baik.¹⁷ Penelitian di Amerika tahun 2010 menyebutkan teknik infus *continue* menyebabkan kerugian nutrisi yang lebih tinggi terutama lemak dan kalsium.¹⁸ Bolus *intermitten* lebih mudah digunakan, dianggap lebih fisiologis, karena dapat meningkatkan siklus hormon saluran pencernaan dan dapat mengurangi risiko episode GER.⁷

5. Makan melalui selang transpilorik
Indikasi pemberian makan melalui selang transpilorik yaitu neonatus yang mengalami intoleransi makanan di lambung, pascabedah atresia duodenum, neonatus berisiko besar mengalami aspirasi seperti neonatus dengan *gastroesophageal reflux* yang menggunakan CPAP.² Komplikasi selang transpilorik seperti kesulitan pencernaan di lambung, perforasi usus, dan malabsorpsi.¹⁸

2. Pilihan makanan

Air susu ibu (ASI) merupakan pilihan makanan terbaik untuk neonatus cukup



bulan dan neonatus kurang bulan.¹ *American Academy of Pediatrics* (AAP) dan WHO merekomendasikan pemberian ASI eksklusif selama enam bulan dan dilanjutkan sampai usia dua tahun.⁵ Komposisi khusus pada ASI dan komponennya seperti anti infeksi, anti inflamasi, imunomodulasi dan faktor prebiotik semua berperan untuk efek perlindungan bagi kesehatan.¹

Enzim pencernaan, faktor pertumbuhan, dan hormon pada ASI bermanfaat untuk fungsi pencernaan yang belum matang pada NKB. Pada keadaan ASI tidak selalu tersedia, terutama dalam beberapa hari pertama setelah lahir, ada dua alternatif untuk memenuhi nutrisi enteral pada bayi prematur yaitu pemberian ASI donor dan susu formula.²⁰

ASI donor merupakan pilihan terbaik berikutnya untuk nutrisi diet BBLSR, karena memberikan sebagian keuntungan yang berhubungan dengan hasil jangka pendek dan jangka panjang.⁹ Pasteurisasi ASI donor untuk menghindari transmisi agen infeksi dengan cara memanaskan ASI pada suhu 62,5°C selama 30 menit.²⁰

Pasteurisasi belum terbukti menyebabkan pengurangan makronutrien ASI, meskipun satu penelitian melaporkan berkurangnya kadar lisin asam amino esensial, sementara kandungan lemak total tidak berubah. Kandungan asam lemak bebas ditemukan menjadi dua kali lipat pada ASI yang telah dipasteurisasi dibandingkan dengan yang tidak dipasteurisasi. Kadar mineral dan vitamin umumnya tidak berkurang saat pasteurisasi, kecuali untuk vitamin B12 yang berkurang 48%, zinc, besi, dan tembaga tidak berkurang. Sifat antioksidan susu akan berkurang saat pasteurisasi.²¹

Pilihan makan lainnya adalah fortifikasi ASI. Penelitian di Indiana tahun 2011 mengatakan penambahan *Liquid Human Milk Fortifier* (LHMF) pada ASI meningkatkan pertambahan panjang badan dan berat badan pada NKB dengan berat badan kurang dari 1250 gram. Fortifikasi ASI biasanya dimulai pada asupan

enteral dari 100 mL/kg/hari. Fortifikasi ASI tidak diberikan jika neonatus mendapatkan ASI sebanyak 50% volume makan.¹⁹

Penggunaan susu formula NKB dirancang khusus untuk kebutuhan gizi pada BBLSR dengan protein yang lebih tinggi, yaitu 2,9 g dalam 100 mL dan perbandingan protein dan energi yang lebih tinggi, yaitu 3,5 g dalam 100 Kkal. Nilai-nilai ini cukup untuk menutupi kebutuhan protein pada BBLSR, tanpa cairan dan lemak berlebihan.²²

3. Agen prokinetik

Agen prokinetik digunakan untuk mengatasi fungsi saluran pencernaan yang belum matang dengan mempercepat pengosongan lambung dan meningkatkan motilitas usus kecil. Saat ini agen yang digunakan adalah *domperidone*, *erithromycin*, *metoclopramide*, prebiotik dan probiotik.⁴

1. *Domperidone*
Domperidone merupakan antagonis dopamin yang tidak mudah melewati sawar darah-otak dan memiliki efek minimal pada sistem saraf pusat. Pada BBLSR, domperidon dengan dosis 0.3 mg/kg/8 jam efektif mempercepat pengosongan lambung.²³
2. *Erythromycin*
Erythromycin merupakan antibiotik golongan makrolida sebagai agonis reseptor motilin, kompetitif pada usus proksimal, meningkatkan pelepasan motilin endogen dan merangsang saraf kolinergik, sehingga meningkatkan aktivitas motorik gastrointestinal.²⁴ *Erythromycin* dosis rendah 1-3 mg/kgBB secara selektif merangsang reseptor motilin saraf, mengaktifkan *migratory motor complex*. Dosis tinggi 10-12,5 mg/kgBB dapat merangsang reseptor motilin otot, sehingga merangsang kontraksi antral dan menghambat *migratory motor complex*.⁵
3. *Metoclopramide*
Metoclopramide - turunan *procaïnamide* - merupakan antagonis dopamin dan

stimulan kolinergik perifer. Terapi prokinetik dosis awal 0,15 mg/kgBB setiap 6 jam pada neonatus untuk mencapai konsentrasi serum yang berhubungan dengan peningkatan motilitas gastrointestinal.²³

4. Prebiotik
Prebiotik adalah senyawa *natural* dalam makanan yang tidak dapat dicerna usus, berfungsi sebagai suplemen untuk mendorong pertumbuhan mikroorganisme baik dalam sistem pencernaan.²⁵ Prebiotik yang digunakan adalah *glucose oligosaccharide* (GOS), *fructose oligosaccharide* (FOS) dan inulin. Oligosakarida dapat memodulasi motilitas saluran pencernaan dan berpotensi dapat meningkatkan toleransi makanan pada NKB.²⁴
5. Probiotik
Probiotik berfungsi pemeliharaan integritas penghalang mukosa, penghambatan translokasi bakteri, regulasi kolonisasi bakteri, aktivasi pertahanan kekebalan umum, modulasi peradangan usus, meningkatkan motilitas saluran cerna, toleransi makanan, pengurangan lama rawatan, berat badan meningkat, kolonisasi usus dengan organisme probiotik, dan efektif mengurangi kejadian NEC pada NKB.^{4,24}

RINGKASAN

Intoleransi makanan merupakan masalah pencernaan yang sering terjadi pada NKB. Hal ini disebabkan karena toleransi nutrisi enteral bergantung pada derajat pematangan fungsi gastro-intestinal seperti motilitas, pencernaan enzimatik, reaksi hormonal, kolonisasi bakteri dan imunitas. Gejala klinis berupa residu lambung, distensi abdomen dan muntah.

Strategi pencegahan dan pengobatan ditujukan untuk meningkatkan, mendukung dan mengoreksi fungsi pencernaan yang belum matang, sehingga mengurangi morbiditas dan mortalitas pada neonatus kurang bulan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alto C, Markell A, Mitsch A, Nash M, Neeb M, Niemeyer J, dkk. Nutrition practice care guidelines for preterm infants in the community. OPNPG. 2013:1-36.
2. CDC. Preterm birth. Diakses dari: <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/pretermbirth.htm>
3. WHO. World health statistic 2013. Italy. World Health Organization. 2013:110



4. Ozge OS, Korkmaz A, Yigit S, Yurdakok M. Feeding intolerance in preterm infants fed with powdered or liquid formula: a randomized controlled, double-blind, pilot study. *Eur J Pediatr*. 2013;172:529-36.
5. Fanaro S. Feeding intolerance in the preterm infant. *Early Hum Dev*. 2013;13:1-8.
6. Ndubuisi MO, Maheshwari A. Minimal enteral feeding. Dalam: Patole S, penyunting. *Nutrition for the preterm neonate*. Springer. USA. 2013:27-36.
7. Carter MB. Feeding intolerance in preterm infants and standard of care guidelines for nursing assessments. Elsevier Science, Inc 2012;12(4):187-201.
8. Shulman RJ, Ou CN, Smith EO. Evaluation of potential factors predicting attainment of full average feedings in preterm infants. *Neonatology*. 2011;99:38-44.
9. Indrio F, Riezzo G, Cavallo L, Mauro DA, Francavilla R. Physiological basis of food intolerance in VLBW. *J Matern-Fetal Neo M*, 2011; 24: 64-6.
10. Drozdowski AL, Clandinin, Thomson ABR. Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology. *World J Gastroenterol*. 2010;1:787-99.
11. Mauro DA, Neu J, Riezzo G, Francesco R, Martinelli D, Francavilla R, dkk. Gastrointestinal function development and microbiota. *IJP*. 2013; 39: 1-7.
12. Li FY, Lin CH, Torrazza MR, Murgas T, Parker L, Talaga E, dkk. Gastric residual evaluation in preterm neonates: a useful monitoring technique or a hindrance. *J Ped Neo*. 2014;55:335-40.
13. Kahlessi N, Nazi S, Shariat M, Saboteh M, Farahani Z. The effects of pre-feeding oral stimulations and non-nutritive sucking on physical growth and independent oral feeding of preterm infants. *IJN*. 2015;6: 1-5.
14. Pinelli J, Symington AJ. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005.2010;4:10-71.
15. Carlo A W. Prematurity and intrauterine growth restriction. Dalam: Kliegmen RM. penyunting. *Nelson Textbooks of Pediatrics*. Edisi 20. Philadelphia: Elsevier;2016.h. 827.
16. Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;3:12-41.
17. Grant J, Denne SC. Effect of intermittent versus continuous enteral feeding on energy expenditure in premature infants. *J Pediatr* 1991;118:928-32.
18. Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;11:100-19.
19. Tillman S, Brandon DH, Silva SG. Evaluation of human milk fortification from the time of the first feeding: effects on infants of less than 31 weeks gestational age. *J Perinatol*. 2012;32:525-31.
20. Curtis MD, Rigo J. Enteral nutrition in preterm infants. Dalam :Guandalini S, penyunting. *Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition*. United Kingdom : Taylor & Francis. 2004.h.599-618.
21. Ewaschuk JB, Unger S, Harvey S, O'Connor DL, Field CJ. Effect of pasteurization on immune components of milk: implications for feeding preterm infants. *Appl Physiol Nutr Metab* 2. 2010;36:175-82.
22. Fanaro S, Ballardini E, Vigi V. Different pre-term formulas for different pre-term infants. *Early Hum Dev*. 2010;86:27-31
23. Young TE. Pharmacologic Treatment of Feeding Intolerance in Neonates. *AAP*. 2010;11: 139-43.
24. Hickey L, Jacobs SE, Garland SM, ProPrems Study Group. Probiotics in neonatology. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:777-83.
25. Srinivasjois R, Rao S, Patole S. Prebiotic supplementation of formula in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr*. 2009;28:237-42.