

## 5. PENGARUH PEMBERIAN MIKRONUTRIEN & PROBIOTIK TERHADAP PARAMETER ANTROPOMETRI BAYI PREMATUR

Zat makanan yang diperlukan tubuh dalam jumlah yang sedikit disebut mikronutrien. Mikronutrien berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan, tetapi terdapat risiko defisiensi dan toksisitas. Asupan makronutrien biasanya dihitung setiap hari untuk bayi yang sangat prematur, sementara asupan zat gizi mikro pada umumnya tidak diketahui secara klinis, karena bergantung dari komposisi enteral dan nutrisi parenteral yang digunakan. Banyak mikronutrien (seperti asam folat, yodium, seng, natrium, klorida, kalsium, magnesium, vitamin A, fosfor, mangan, dan piridoksin) yang berguna dalam pertumbuhan dan penambahan berat badan bayi. Ada beberapa zat gizi mikro yang berperan dalam perkembangan dan pertumbuhan otak seperti besi, seng, tembaga, yodium, selenium, klorida, folat, dan vitamin A. Sedangkan kalsium, fosfor, dan vitamin D penting untuk mineralisasi tulang (Sjöström *et al.*, 2016).

### 5.1. Vitamin dan Mineral

Mineral dan vitamin merupakan komponen nutrisi penting yang menjaga integritas fisiologis melalui pengaturan cairan tubuh, keseimbangan asam basa, dan proses metabolisme (Gregory, 2005). Asupan beberapa mikronutrien seperti kalsium, fosfor, magnesium, selenium, seng, tembaga, folat, dan vitamin D lebih rendah dari perkiraan kebutuhan. Asupan mikronutrien lain seperti zat besi, vitamin K, dan vitamin yang larut dalam air (misalnya tiamin, riboflavin, dan piridoksin) lebih tinggi dari persyaratan yang diperkirakan (Sjöström *et al.*, 2016). Sumber folat adalah enteral ASI dan *Human Milk Fortifier*. Asupan folat secara signifikan berhubungan positif dengan hasil pertumbuhan, sedangkan asupan besi dan klorida secara negatif terkait dengan pertumbuhan pada bayi yang sangat prematur selama 70 hari pertama kehidupan.

Keempat mikronutrien (kalsium, fosfor, magnesium, dan vitamin D) diketahui berperan penting dalam mineralisasi tulang dan pertumbuhan tulang, telah dikaitkan dengan penambahan berat badan. Sebanyak 98% kalsium dan 80% dari fosfor dalam tubuh berada di kerangka tubuh. Menurut Kumar (2011), selain kesehatan tulang vitamin D juga aktif dalam sistem kekebalan tubuh. Pembentukan tulang membutuhkan protein dan energi untuk sintesis matriks kolagen, dan asupan kalsium dan fosfor yang cukup

diperlukan untuk mineralisasi (Sjöström *et al.*, 2016). Menurut Rigo (2007), baru-baru ini formula prematur telah disarankan oleh *Life Sciences Research Office* wajib mengandung kalsium sebanyak 123 hingga 185 mg/100 kkal dan fosfor 80 hingga 110 mg/ 100 kkal. *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) merekomendasikan pemberian kalsium dan fosfor enteral 120 – 140 mg/kg/hari Ca & 60 – 90 mg/kg/hari P (Agostoni *et al.*, 2010). Sementara menurut Taylor *et al.* (2009), peningkatan suplementasi vitamin D minimal 400 IU/hari untuk memastikan nilai serum 25(OH)D lebih besar dari 50 nmol/L sehingga dapat meminimalisir defisiensi vitamin D.

Tabel 12, 13, dan 14 dibahas mengenai suplementasi multivitamin kalsium, fosfor, vitamin D, dan seng menunjukkan adanya pertambahan berat badan, panjang, serta lingkaran kepala pada kelompok suplementasi. Pada penelitian Torabi *et al.* (2014), berat badan, pertumbuhan linier, dan lingkaran kepala bayi lebih tinggi pada minggu ke-6 suplementasi Ca, P, dan Vitamin D. Walaupun terdapat peningkatan pertumbuhan, penelitian ini tidak signifikan mempengaruhi ketiga parameter pertumbuhan (Torabi *et al.*, 2014). Suplementasi kalsium dan fosfor tidak menunjukkan perbedaan berat, panjang, kandungan mineral tulang, serta kepadatan mineral tulang bayi prematur (Körnmann *et al.*, 2017). Penambahan kalsium enteral tidak menghasilkan pertambahan berat badan, kandungan mineral tulang, dan lingkaran kepala yang signifikan (Carroll *et al.*, 2011). Berbeda dengan penelitian oleh Horsman *et al.* (1989), suplementasi kalsium dan fosfor bayi prematur yang diberi ASI menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam panjang dan kepala lingkaran, tetapi tidak berpengaruh terhadap berat rata-rata atau panjang tumit. Perbedaan teori dengan hasil penelitian dipengaruhi oleh perbedaan demografis, jumlah suplementasi vitamin D, kalsium dan fosfor, serta durasi pemberian ketiga komponen (Torabi *et al.*, 2014).

Seng merupakan komponen struktural hormon, nukleotida, dan protein. Seng berperan penting sebagai kofaktor dari banyak enzim yaitu sintesis protein, metabolisme asam nukleat, fungsi kekebalan tubuh, dan organogenesis. Seng sangat penting untuk perkembangan otak, saluran pernapasan, dan usus pada kehidupan sebelum dan sesudah melahirkan (Terrin *et al.*, 2013). Dalam penelitian Islam (2010), bayi prematur yang

diberi 2 mg Zn/kg/hari oral selama 6 minggu memiliki hasil yang signifikan terhadap peningkatan panjang dan berat badan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menerima multivitamin tanpa Zn. Didukung dengan penemuan Terrin *et al.* (2013), terdapat peningkatan berat badan pasca suplementasi seng dosis tinggi. Didukung oleh Harris *et al.* (2019), bayi prematur yang menerima enteral seng memperoleh pertambahan  $17,9 \pm 9,5$  g/hari dan  $0,1 \pm 0,1$  cm/hari baik panjang badan maupun lingkaran kepala (tabel 12 dan 14) dari lahir sampai keluar dari *Neonatal Intensive Care Unit*. Uji korelasi juga menunjukkan semakin tinggi kandungan seng yang diberikan maka semakin besar pula pertumbuhan (berat badan dan lingkaran kepala) bayi prematur.



### 5.1.1. Pengaruh Pemberian Vitamin & Mineral pada Hasil Pengukuran Berat Badan

Tabel 12. Pengaruh Pemberian Vitamin & Mineral pada Hasil Pengukuran Berat Badan

Referensi	Karakteristik Populasi	Intervensi	Hasil Berat Badan	Penafsiran Penulis
Torabi <i>et al.</i> , 2014	Preterm GA: < 37 wk BBL: < 2500 g	Suplementasi Ca, P, Vitamin D CG: Control Vit D 400 IU setiap hari G1: Ca, P, Vit D - Kalsium Glukonat 10%; 5 ml/kg/hari (45 mg/kg/hari unsur dibagi 3 kali sehari) - Kalium Fosfat 17%; 1 ml/kg/hari (24 mg/kg/hari dibagi dalam 12 jam untuk diminum) - Vitamin D 400 IU setiap hari	BB minggu ke-2 (g) <sup>1</sup> 2073,0 ± 391,4 vs. 2125,5 ± 268,2  BB minggu ke-4 (g) <sup>1</sup> 2276,5 ± 401,3 vs. 2336,5 ± 267,6  BB minggu ke-6 (g) <sup>1</sup> 2483,0 ± 411,8 vs. 2621,5 ± 289,7 <i>p</i> = <0,44	☒
Caroll <i>et al.</i> , 2011	Preterm (ELBW) GA: 26 wk	Suplementasi Ca CG: Control G1: Extra Ca	BB bayi saat 36 minggu (g) <sup>1</sup> 1988 ± 404 vs. 1884 ± 318 <i>p</i> = 0,226  BB saat di rumah sakit (g) <sup>1</sup> 2781 ± 902 vs. 2623 ± 675 <i>p</i> = 0,61	☒  ☒
Körnmann <i>et al.</i> , 2017	Preterm (VLBW & ELBW)	Suplementasi Ca & P G1: ASI tanpa fortifikasi & Donor G2: ASI tanpa fortifikasi & Formula Prematur G3: ASI dengan fortifikasi <50	BBL (g) <sup>2</sup> 1050 (834, 1263) vs. 1036 (896, 1211) vs. 1024 (800, 1331) <i>p</i> = 0,998	☒

Referensi	Karakteristik Populasi	Intervensi	Hasil Berat Badan	Penafsiran Penulis
		mL/hari & Formula Prematur	BB saat umur 40 minggu (g) <sup>2</sup> 2980 (2666, 3328) vs. 3070 (2838, 3625) vs. 3115 (2655, 3700) $p = 0,114$	☒
Harris <i>et al.</i> , 2019	Preterm GA: 26 - 37 wk	Suplementasi enteral Seng Bayi prematur diberi <i>Human Milk Fortifier</i> yang mengandung kadar Seng berbeda [ 5,08, 5,08, 8,9, dan 9,6 mg/L]	Pertambahan BB (g/hari) <sup>1</sup> 19,4 ± 8,9 vs. 10,8 ± 13,2 $p < 0,01$	↑**

Keterangan:

<sup>1</sup>Mean ± Standar Deviasi

<sup>2</sup>Median (range antar kuartil)

☒ = tidak ada efek; ↑ = positif; ↓ = negative

↑\* baik ( $p < 0,05$ ), ↑\*\* kuat ( $p < 0,01$ ), ↑\*\*\* bukti sangat kuat ( $p < 0,001$ )

CG = *Control Group*, G1 = Grup 1, G2 = Grup 2, G3 = Grup 3

GA = *Gestational Age*, wk = minggu, g = gram, kg = kilogram, ml = mililiter, mg = miligram, IU = *International Unit*

L = Liter, VLBW = *Very Low Birth Weight*, ELBW = *Extremely Low Birth Weight*

Ca = Kalsium, P = Fosfor, ASI = air susu ibu, BB = berat badan, BBL = berat badan lahir

### 5.1.2. Pengaruh Pemberian Vitamin & Mineral pada Hasil Pengukuran Panjang Badan

Tabel 13. Pengaruh Pemberian Vitamin & Mineral pada Hasil Pengukuran Panjang Badan

Referensi	Karakteristik Populasi	Intervensi	Hasil Panjang Badan	Penafsiran Penulis
Torabi <i>et al.</i> , 2014	<i>Preterm</i> GA: < 37 wk BBL: < 2500 g	Suplementasi Ca, P, Vit D CG: <i>Control</i> G1: Ca, P, Vit D - Kalsium Glukonat 10%; 5 ml/kg/hari (45 mg / kg / hari unsur dibagi 3 kali sehari) - Kalium Fosfat 17%; 1 ml/kg/hari (24 mg/kg/hari dibagi dalam 12 jam untuk diminum) - Vitamin D 400 IU setiap hari	Panjang badan minggu ke-2 (cm) <sup>1</sup> 45,67 ± 2,79 vs. 46,01 ± 2,69 Panjang badan minggu ke-4 (cm) <sup>1</sup> 46,34 ± 2,71 vs. 46,81 ± 2,67 Panjang badan minggu ke-6 (cm) <sup>1</sup> 47,04 ± 2,78 vs. 47,81 ± 2,69 <i>p</i> = <0,54	☒
Körnmann <i>et al.</i> , 2017	<i>Preterm</i> (VLBW & ELBW)	Suplementasi Ca & P G1: ASI tanpa fortifikasi & Donor G2: ASI tanpa fortifikasi & Formula Prematur G3: ASI dengan fortifikasi <50 mL/hari & Formula Prematur	Panjang badan saat bayi lahir (cm) <sup>2</sup> 34,5 (32,9, 36,1) vs. 35,0 (32,5, 37,0) vs. 35,0 (32,3, 37,0) <i>p</i> = 0,704 Panjang badan saat umur 40 minggu (cm) <sup>2</sup> 48,0 (45,0, 49,0) vs. 48,5 (45,0, 50,5) vs. 49,0 (46,0, 51,5) <i>p</i> = 0,226	☒      ☒

Keterangan:

<sup>1</sup>Mean ± Standar Deviasi; <sup>2</sup>Median (range antar kuartil); ☒ = tidak ada efek; ↑ = positif; ↓ = negatif

↑\* baik (*p* < 0,05), ↑\*\* kuat (*p* < 0,01), ↑\*\*\* bukti sangat kuat (*p* < 0,001); CG = *Control Group*, G1 = Grup 1, G2 = Grup 2, G3 = Grup 3;

GA = *Gestational Age*, wk = minggu, g = gram, kg = kilogram, ml = mililiter, mg = miligram, cm = sentimeter, IU = *International Unit*,

VLBW = *Very Low Birth Weight*, ELBW = *Extremely Low Birth Weight*, Ca = Kalsium, P = Fosfor, BB = berat badan, BBL = berat badan lahir

### 5.1.3. Pengaruh Pemberian Vitamin & Mineral pada Hasil Pengukuran Lingkar Kepala

Tabel 14. Pengaruh Pemberian Vitamin & Mineral pada Hasil Pengukuran Lingkar Kepala

Referensi	Karakteristik Populasi	Intervensi	Hasil Lingkar Kepala	Penafsiran Penulis
Torabi <i>et al.</i> , 2014	<i>Preterm</i> GA: < 37 wk BBL: < 2500 g	Suplementasi Ca, P, Vit D CG: <i>Control</i> G1: Ca, P, Vit D - Kalsium Glukonat 10%; 5 ml / kg / hari (45 mg / kg / hari unsur dibagi 3 kali sehari) - Kalium Fosfat 17%; 1 ml / kg / hari (24 mg / kg / hari dibagi dalam 12 jam untuk diminum) - Vitamin D 400 IU setiap hari	Lingkar kepala minggu ke-2 (cm) <sup>1</sup> 33,30 ± 1,03 vs. 33,49 ± 0,94  Lingkar kepala minggu ke-4 (cm) <sup>1</sup> 33,79 ± 1,04 vs. 34,01 ± 0,94  Lingkar kepala minggu ke-6 (cm) <sup>1</sup> 34,31 ± 1,09 vs. 34,64 ± 0,94 <i>p</i> = <0,43	☒
Caroll <i>et al.</i> , 2011	<i>Preterm (ELBW)</i> GA: 26 wk	Suplementasi Ca CG: <i>Control</i> G1: <i>Extra Ca</i>	Lingkar kepala bayi saat 36 minggu (cm) <sup>1</sup> 31,3 ± 1,4 vs. 30,9 ± 1,7 <i>p</i> = 0,38	☒
Harris <i>et al.</i> , 2019	<i>Preterm</i> GA: 26 - 37 wk	Suplementasi enteral Seng Bayi prematur diberi <i>Human Milk Fortifier</i> yang mengandung kadar Seng berbeda [ 5,08, 5,08, 8,9, dan 9,6 mg/L]	Pertambahan lingkar kepala (cm/hari) <sup>1</sup> 0,1 ± 0,1 vs. 0,02 ± 0,1 <i>p</i> <0,01	↑**

Keterangan:

<sup>1</sup>Mean ± Standar Deviasi; <sup>2</sup>Median (range antar kuartil); ☒ = tidak ada efek; ↑ = positif; ↓ = negatif

↑\* baik (*p* < 0,05), ↑\*\* kuat (*p* < 0,01), ↑\*\*\* bukti sangat kuat (*p* < 0,001); CG = *Control Group*, G1 = Grup 1, G2 = Grup 2, G3 = Grup 3;

GA = *Gestational Age*, wk = minggu, g = gram, kg = kilogram, ml = mililiter, mg = miligram, cm = sentimeter, IU = *International Unit*,

VLBW = *Very Low Birth Weight*, ELBW = *Extremely Low Birth Weight*, Ca = Kalsium, P = Fosfor, BBL = berat badan lahir

## 5.2. Probiotik

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dalam jumlah yang cukup akan memberikan efek yang menguntungkan. Mekanisme menguntungkan probiotik meliputi perubahan dalam permeabilitas usus, peningkatan respon imunoglobulin A mukosa, peningkatan produksi sitokin anti inflamasi, pematangan usus dan mempertahankan integritas mukosa. Berdasarkan banyak manfaat mekanisme strain probiotik, probiotik strain ganda mungkin lebih efektif daripada probiotik strain tunggal. Probiotik secara efektif mencegah dan mengurangi kejadian NEC (*Necrotizing enterocolitis*) pada bayi prematur. Beberapa penelitian menilai efek probiotik pada penambahan berat badan bayi prematur tetapi hasilnya kontroversial dan bertentangan (Aslamzai *et al.*, 2020).

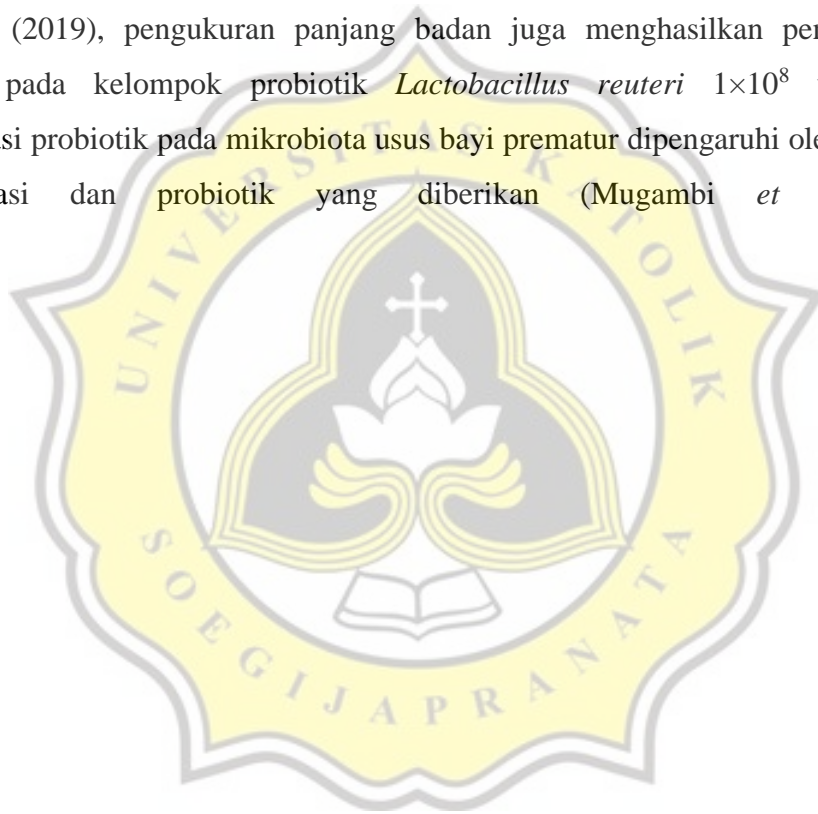
Penggunaan probiotik tunggal yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* dan *Bifidobacterium infantis* atau *Saccharomyces boulardii* telah dikaitkan dengan peningkatan berat badan harian bayi prematur. Hasil kenaikan berat badan sebesar  $16,14 \pm 1,96$  g/kg/hari dimiliki oleh bayi prematur yang diberi probiotik strain tunggal *Saccharomyces boulardii* (Xu *et al.*, 2015). Didukung dengan penelitian Hartel *et al.* (2014), probiotik strain tunggal *Lactobacillus acidophilus*/ *Bifidobacterium infantis* terbukti signifikan meningkatkan berat badan bayi prematur sebanyak 22 gram/hari. Ada juga penelitian mengenai pemberian probiotik strain ganda *Bifidobacterium* & *Clostridium butyricum* menghasilkan rata-rata pertambahan berat badan harian secara signifikan lebih tinggi dibanding kelompok kontrol (Aslamzai *et al.*, 2020). Probiotik yang terdiri dari beberapa strain memiliki efek yang secara signifikan lebih besar dalam mengurangi lama tinggal di rumah sakit dibandingkan dengan satu strain.

*Lactobacillus reuteri* adalah probiotik yang dapat meningkatkan frekuensi buang air besar harian bayi prematur serta mempersingkat lama bayi tinggal di rumah sakit. Dalam studi ini, ditemukan rata-rata kenaikan berat badan harian, pertumbuhan lingkaran kepala harian, serta pertambahan panjang bayi prematur yang diberi probiotik secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok non-probiotik. *L. reuteri* dapat secara signifikan menginduksi produksi imunoglobulin A, menghambat adhesi bakteri dan virus ke sel epitel, dan menetralkan racun (Cui *et al.*, 2019). Didukung dengan pendapat



Indrio *et al.* (2017), berat badan pada akhir penelitian lebih tinggi pada kelompok suplementasi *Lactobacillus reuteri*. Penelitian Wejryd *et al.* (2019), menambahkan intervensi *L. reuteri* berpengaruh pada penambahan lingkar kepala bayi selama 28 hari kehidupan sebesar 2,3 cm.

Hasil penelitian Aslamzai *et al.* (2020), Indrio *et al.* (2017), Cui *et al.* (2019), menunjukkan pengaruh yang signifikan dari suplementasi probiotik terhadap hasil penambahan berat badan. Terdapat pengaruh dari suplementasi probiotik terhadap hasil pertumbuhan lingkar kepala (Cui *et al.*, 2019) & (Wejryd *et al.*, 2019). Dalam penelitian Cui *et al.* (2019), pengukuran panjang badan juga menghasilkan pengaruh yang signifikan pada kelompok probiotik *Lactobacillus reuteri*  $1 \times 10^8$  unit koloni. Suplementasi probiotik pada mikrobiota usus bayi prematur dipengaruhi oleh perbedaan usia gestasi dan probiotik yang diberikan (Mugambi *et al.*, 2012).



### 5.2.1. Pengaruh Pemberian Probiotik pada Hasil Pengukuran Berat Badan, Tinggi Badan, dan Lingkar Kepala

Tabel 15. Pengaruh Pemberian Probiotik pada Hasil Pengukuran Berat Badan, Tinggi Badan, dan Lingkar Kepala

Referensi	Karakteristik Populasi	Intervensi	Hasil Pertumbuhan	Penafsiran Penulis
Aslamzai <i>et al.</i> , 2020	<i>Preterm</i> GA: $\geq 28$ wk BBL: $< 2000$ g	Formula prematur & probiotik strain ganda <i>Bifidobacterium</i> and <i>Clostridium butyricum</i> CG: <i>Control</i> Non-probiotik G1: Grup Probiotik ASI atau susu formula bersama dengan strain ganda probiotik	Pertambahan BB Harian (g) <sup>1</sup> 10,01 $\pm$ 7,93 vs. 15,54 $\pm$ 9,41 $p = 0,005$	$\uparrow^{***}$
Cui <i>et al.</i> , 2019	<i>Preterm</i> GA: 30 - 37 wk BBL: $\geq 1500$ - $\leq 2000$ g	CG: <i>Control</i> Tanpa probiotik G1: Grup Probiotik <i>L. reuteri</i> $1 \times 10^8$ unit koloni	Pertambahan BB (g/hari) <sup>1</sup> 10,12 $\pm$ 2,80 vs. 14,55 $\pm$ 3,07 $p = 0,000$  Pertambahan Panjang badan (cm/hari) <sup>1</sup> 0,1756 $\pm$ 0,0166 vs. 0,1878 $\pm$ 0,0151 $p = 0,000$  Pertambahan Lingkar Kepala (cm/hari) <sup>1</sup> 0,0681 $\pm$ 0,0108 vs. 0,0760 $\pm$ 0,0157 $p = 0,007$	$\uparrow^{***}$
Indrio <i>et al.</i> , 2017	<i>Preterm</i>	CG: Plasebo G1: Grup Probiotik	BBL (g) <sup>1</sup> 1406,6 $\pm$ 536,4 vs. 1471,5 $\pm$ 455,1	

Referensi	Karakteristik Populasi	Intervensi	Hasil Pertumbuhan	Penafsiran Penulis
		<i>L. reuteri</i> $1 \times 10^8$ unit koloni Suplementasi dilakukan sampai 30 hari kehidupan	BB pasca Intervensi (g) <sup>1</sup> 1737,6 ± 512 vs. 1955,3 ± 653,4 $p = <0,05$	↑*
Wejryd <i>et al.</i> , 2019	Preterm (ELBW) GA: < 28 wk BBL: < 1000 g	CG: Plasebo G1: Grup Probiotik <i>L. reuteri</i> $1,25 \times 10^8$ bakteri/hari	Pertambahan Lingkar Kepala Bayi selama 28 hari kehidupan (cm) 1,8 vs. 2,3 cm $p = 0,01$	↑**

Keterangan:

<sup>1</sup>Mean ± Standar Deviasi; <sup>2</sup>Median (range antar kuartil); ☒ = tidak ada efek; ↑ = positif; ↓ = negatif

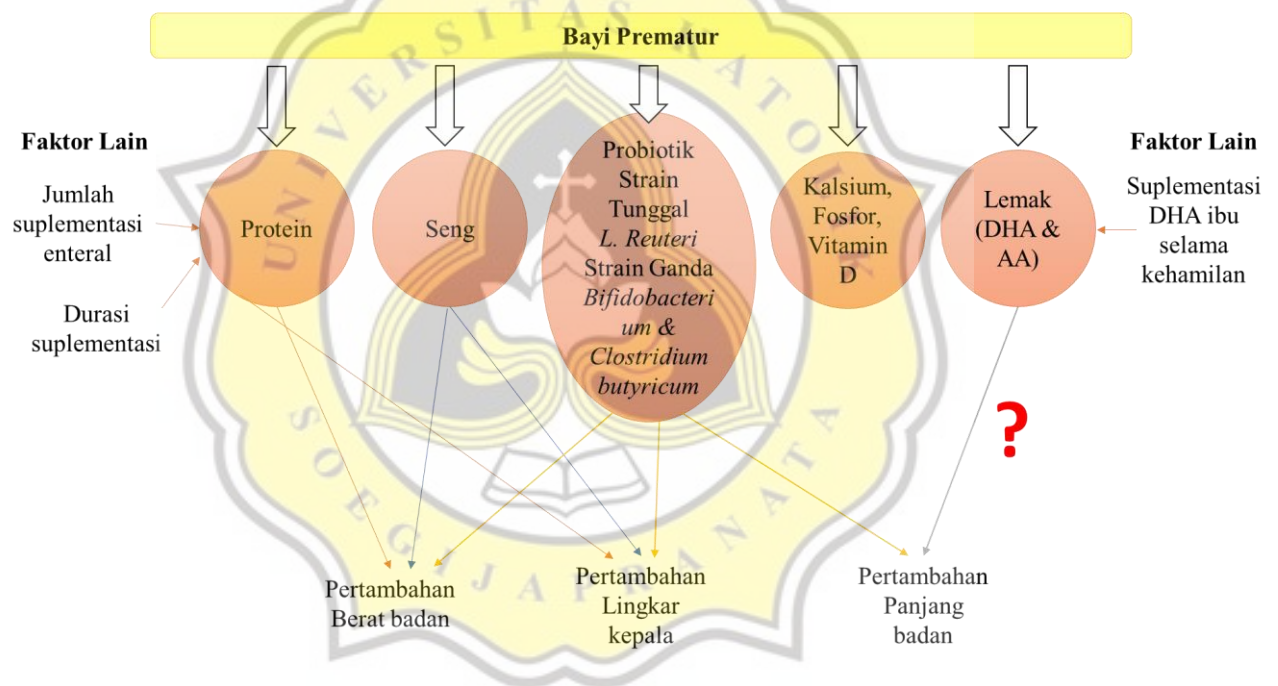
↑\* baik ( $p < 0,05$ ), ↑\*\* kuat ( $p < 0,01$ ), ↑\*\*\* bukti sangat kuat ( $p < 0,001$ ); CG = *Control Group*, G1 = Grup 1

GA = *Gestational Age*, wk = minggu, g = gram, cm = sentimeter, VLBW = *Very Low Birth Weight*, ELBW = *Extremely Low Birth Weight*

ASI = air susu ibu, BB = berat badan, BBL = berat badan lahir, TB = tinggi badan

### 5.3. Pengaruh Pemberian Protein, Lemak, Vitamin, Mineral, dan Probiotik terhadap Pertumbuhan Bayi Prematur

Berat badan, panjang bayi, dan lingkaran kepala merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur pertumbuhan bayi prematur. Ketiga parameter tersebut diukur secara berkala seiring dengan pemberian nutrisi untuk mengejar pertumbuhan bayi prematur. Pemberian protein, lemak, vitamin, mineral, dan probiotik pada bayi premature dapat mempengaruhi hasil pertumbuhan. Mekanisme pengaruh antara makronutrien, mikronutrien, dan probiotik di dalam bayi prematur dengan parameter berat badan, panjang badan, dan lingkaran kepala dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pengaruh Pemberian Makronutrien, Mikronutrien, dan Probiotik terhadap Pertumbuhan Bayi Prematur

Asupan protein enteral sebanyak 3,5 – 4,5 g/kg/hari menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap pertambahan berat dan lingkaran kepala. Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bayi prematur adalah jumlah dan durasi pemberian protein enteral. Panjang tubuh bayi prematur bertambah lebih tinggi pada kelompok protein tinggi namun hasilnya tidak signifikan. Terdapat satu penelitian mengenai fortifikasi ASI

dalam bentuk cairan signifikan terhadap pengukuran panjang badan bayi saat hari ke-28. Hal ini terjadi karena *Liquid Human Milk Fortifier* mengandung protein 20% lebih tinggi daripada *Powder Human Milk Fortifier* dan dosis fortifikasi yang ditingkatkan pada hari ke-14.

Suplementasi DHA dalam jumlah yang lebih besar menghasilkan perkembangan saraf bayi yang lebih baik. Pengaruh suplementasi enteral asam lemak tak jenuh ganda rantai panjang adalah peningkatan perkembangan neurologis, pertumbuhan, serta fungsi kekebalan tubuh. Faktor dapat mempengaruhi hasil pertumbuhan dan kegemukan balita yang lahir prematur yaitu pola makan, aktivitas fisik, status kesehatan, perawatan, dan proporsi anak-anak yang diberi ASI. Pada awal kelahiran, faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bayi adalah durasi pemberian ASI sebelum uji coba, perkiraan asupan makanan *docosahexaenoic acid* (DHA) & *eicosapentaenoic acid* (EPA), makronutrien dan total energi, jenis kelamin, dan berat badan lahir yang seimbang antar kelompok.

Tidak ditemukan hubungan antara pemberian enteral DHA dengan peningkatan berat badan, panjang badan, dan lingkar kepala. Sesuai dengan teori yang ada bahwa suplementasi lemak tidak menunjukkan efek pada pertumbuhan. Hasil pertambahan panjang badan yang signifikan pada DHA tinggi disebabkan oleh bayi prematur berasal dari penelitian sebelumnya yang menerima suplementasi DHA ibu dosis tinggi.

Suplementasi kalsium, fosfor, dan vitamin D bayi prematur tidak berpengaruh pada peningkatan hasil berat badan, panjang badan, dan lingkar kepala. Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bayi prematur adalah perbedaan demografis, jumlah suplementasi enteral vitamin D, kalsium dan fosfor, serta durasi pemberian ketiga komponen. Sementara pemberian seng dosis tinggi menghasilkan peningkatan berat badan bayi prematur pasca suplementasi. Total asupan seng enteral bayi prematur mempunyai korelasi positif dengan pertambahan berat badan dan lingkar kepala. Semakin tinggi kandungan seng yang diberikan maka semakin besar pula pertumbuhan (berat badan dan lingkar kepala) bayi prematur.

Mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dalam jumlah yang cukup akan memberikan efek yang menguntungkan disebut probiotik. *Lactobacillus reuteri* dapat secara signifikan menginduksi produksi imunoglobulin A, menghambat adhesi bakteri dan virus ke sel epitel, dan menetralkan racun. Selain itu, *Lactobacillus reuteri* merupakan probiotik yang dapat meningkatkan frekuensi buang air besar harian, meningkatkan hasil berat badan, panjang badan, dan lingkar kepala sehingga mempersingkat waktu tinggal di rumah sakit. Penggunaan probiotik strain ganda yang mengandung *Bifidobacterium infantis* dan *Clostridium butyricum* telah terbukti meningkatkan berat badan harian bayi prematur. Suplementasi probiotik pada mikrobiota usus bayi prematur dipengaruhi oleh perbedaan usia gestasi dan jenis probiotik yang diberikan.

