

Vitamin A untuk Bayi Berat Lahir Sangat Rendah (BBLSR)

Bambang Surif *, JS Lisal **

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

**Bagian Ilmu Kesehatan Anak (Subdivisi Gizi) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar

ABSTRAK

Bayi prematur terutama bayi berat lahir sangat rendah membutuhkan dukungan nutrisi yang spesifik. Vitamin A pada bayi dengan berat lahir sangat rendah sangat diperlukan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat *bronchopulmonary dysplasia* (BPD).

PENDAHULUAN

Bayi prematur membutuhkan dukungan nutrisi yang khusus oleh karena derajat imaturitas biokimianya yang tinggi, laju pertumbuhan yang cepat dan dapat terjadi insidens komplikasi medik yang lebih besar. *The Committee on Nutrition of the Academy of Pediatrics* (dikutip dari 1) merekomendasikan diit optimal bayi prematur sebagai diit yang mendukung kecepatan pertumbuhan sesuai dengan pertumbuhan intrauterina tanpa mengadakan stres pada fungsi metabolik dan ekskresi.

Beberapa faktor penting yang menentukan kebutuhan vitamin pada bayi berat lahir sangat rendah (BBLSR) adalah (a) masa gestasi, yang berhubungan dengan transfer plasenta dan penyimpanan vitamin tubuh pada saat lahir, (b) vitamin yang terkandung dalam makanan (ASI atau susu formula) yang diberikan pada BBLSR, dan (c) volume dan komposisi makronutrien yang terdapat dalam makanannya⁽²⁾.

Vitamin A adalah vitamin larut dalam lemak yang dikenal sejak 1912 sebagai suatu zat esensial yang diperlukan untuk peningkatan pertumbuhan. Vitamin A campuran (retinoid) terdapat dalam 3 bentuk alami, yaitu: retinol, retinaldehide dan asam retinoat. Retinol (vitamin A alkohol) adalah komponen diit yang ada dalam bentuk retinil ester dari sumber makanan hewani dan juga dibentuk *in vivo* dari prekursornya yaitu beta karoten yang ada dalam sumber makanan nabati. Retinil ester

merupakan turunan dari proses esterifikasi retinol. Retinaldehide yang biasa disebut juga retinal merupakan turunan dari proses reversibel oksidasi retinol dan bila dikombinasi dengan berbagai lipoprotein membentuk pigmen visual retina. Sedangkan asam retinoat bisa dihasilkan dari proses oksidasi ireversibel retinaldehide dalam jaringan⁽³⁾.

Makalah ini akan membahas berbagai aspek vitamin A pada BBLSR.

FISIOLOGI

Vitamin A intrauterina

Vitamin A ditransfer dari ibu ke fetus terutama pada masa gestasi lanjut. Pada masa gestasi awal, vitamin A fetus ditransfer dari ibu transplasenter dalam bentuk kompleks retinol-*Retinol Binding Protein (RBP)*. Sedangkan pada masa gestasi lanjut, RBP disintesis dalam hati fetus yang turut berperan dalam ekstraksi vitamin A dari sirkulasi plasenta. Sumber-sumber lain vitamin A fetus juga berasal dari cairan amnion yang tertelan dan transfer lipoprotein ibu yang berisi retinil ester. Mekanisme transfer plasenta ini masih belum jelas.

Rasio konsentrasi vitamin A plasma ibu terhadap plasma fetus pada keadaan kehamilan normal sekitar 2:1. Pada keadaan vitamin A plasma ibu menurun atau berkurang, konsentrasi vitamin A plasma fetus tetap normal bahkan dapat melebihi

konsentrasi pada ibu. Pada pemberian vitamin A pada ibu, konsentrasi vitamin A fetus tetap seperti sebelum pemberian vitamin A. Mekanisme homeostasis ini sampai sekarang belum jelas.

Absorpsi

Retinil ester dari makanan akan diproses melalui mekanisme yang kompleks termasuk dispersi dan emulsifikasi retinil ester di lambung, diikuti oleh proses hidrolisis dilumen usus oleh enzim pankreas dan enzim-enzim lainnya serta solubilisasi retinol (yang merupakan hasil hidrolisis retinil ester) dengan garam empedu. Retinil dalam sel mukosa sebagian besar diesterifikasi ulang dengan asam lemak rantai panjang. Retinil ester kemudian disatukan bersama lemak-lemak yang lain dan apolipoprotein ke dalam partikel kilomikron. Kilomikron kemudian disekresi oleh sel mukosa usus ke dalam sinus-sinus lakteal dan masuk ke dalam sistim limfatik melalui duktus torasikus, selanjutnya diambil dari sirkulasi oleh hati.

Penyimpanan

Sebanyak $\pm 90\%$ dari seluruh vitamin A tubuh disimpan dalam hati. Pada penelitian yang dilakukan terhadap 25 bayi prematur yang meninggal dalam 24 jam setelah lahir, didapatkan konsentrasi rata-rata vitamin A hati $30 \pm 13 \mu\text{g/g}$ (rentangan $2-49 \mu\text{g/g}$). Terdapat persentase yang tinggi (76%) bayi-bayi prematur pada penelitian ini yang mempunyai konsentrasi vitamin A hati yang kurang dari $40 \mu\text{g/g}$, sementara sekitar 37% dari bayi-bayi ini mempunyai konsentrasi vitamin A kurang dari $20 \mu\text{g/g}$. Penelitian ini memperlihatkan bahwa bayi prematur mempunyai simpanan vitamin A dalam hati yang rendah pada saat kelahiran.

Selain hati, organ lain yang juga merupakan tempat penyimpanan vitamin A adalah paru-paru. Penyimpanan vitamin A dimulai pada trimester terakhir kehamilan^(3,5).

Metabolisme

Vitamin A didistribusikan ke jaringan dalam bentuk kompleks retinol-RBP yang terikat dengan prealbumin. Pengambilan vitamin A sel tergantung dari adanya reseptor membran spesifik yang mengenal RBP. Setelah pengangkutan vitamin A ke membran plasma, RBP kembali ke sirkulasi dan sebagian dieliminasi oleh ginjal dan sebagian lagi digunakan kembali untuk pengangkutan vitamin A. Mekanisme yang melibatkan prealbumin belum diketahui.

Perpindahan vitamin A dalam sel jaringan melibatkan dua jenis protein pengikat vitamin A intrasel, yaitu *cellular retinol-binding protein (CRBP)* dan *cellular retinoic acid-binding protein (CRBP)*. CRBP memainkan peran dalam transfer retinol dari membran plasma ke tempat pengikatan spesifik untuk retinol dalam inti pada beberapa komponen kromatin. CRBP mungkin terlibat dalam interaksi asam retinoat dalam inti sel. Mekanisme yang tepat dimana retinol dan asam retinoat mempengaruhi metabolisme inti sel, regulasi penampakan genom dan induksi diferensiasi jaringan masih dalam penyelidikan.

Ekskresi

Tidak ada tanda-tanda spesifik defisiensi vitamin A pada bayi seperti buta senja, kornea kering, dermatitis folikularis dan

lain-lain. Pada prinsipnya, konsentrasi serum retinol $<0,35 \mu\text{g/g}$ umumnya dikatakan sebagai indikator adanya defisiensi vitamin A, meskipun hubungan langsung konsentrasi retinol hati dan serum tidak selalu ada⁽⁴⁾.

Vitamin A memainkan peranan penting dalam diferensiasi dan pemulihan sel epitel jalan napas^(3,4,5). Defisiensi vitamin A akan menyebabkan perubahan progresif epitel jalan napas. Perubahan-perubahan ini termasuk *necrotizing tracheobronchitis* pada stadium awal defisiensi dan metaplasia skuamosa pada stadium lanjut. Perubahan patofisiologi ini akan menyebabkan: (a) kehilangan sekresi normal sel goblet dan sel sekretori yang lain, (b) kehilangan homeostasis air normal yang melewati epitel trakeobronkial, (c) kehilangan silia yang merupakan predisposisi terjadinya atelektasis rekuren dan infeksi jalan napas, dan (d) penyempitan lumen dan kehilangan distensibilitas jalan napas yang akan mengakibatkan peningkatan resistensi jalan napas⁽³⁾.

Bayi prematur yang rentan terhadap penyakit paru akut, subakut dan kronik mempunyai risiko terhadap penyakit paru yang disebut *bronchopulmonary dysplasia (BPD)*. Diagnosis BPD berdasarkan kebutuhan suplementasi oksigen, gejala-gejala respiratorik dan gambaran radiologik abnormal paru yang khas yang menetap sampai setelah 28 hari sesudah lahir. Meskipun bentuk defisiensi yang sebenarnya tidak dikenal secara klinik, BBLSR dengan insufisiensi pernapasan berat dan atau BPD mempunyai konsentrasi retinol plasma yang sangat rendah^(1,2,3). **Tabel 1** memperlihatkan vitamin A plasma dan *retinol binding protein (RBP)* pada bayi-bayi baru lahir⁽³⁾.

Table 1. Plasma vitamin A and Retinol – Binding Protein (RBP) at Birth in Neonates⁽³⁾

Group	Gestation (weeks)	Birthweight (g)	Vitamin A ($\mu\text{g/dl}$ [$\mu\text{mol/L}$])	RBP mg/dl [$\mu\text{mol/L}$]
Term (n = 32)	37 - 42	2,600 - 4,080	23.9 \pm 10.2.2 * [0.84 \pm 0.36]	3.6 \pm 1.1 * [1.72 \pm 0.53]
Preterm (n = 36)	24 - 36	570 - 2,640	16.0 \pm 6.2 [0.56 \pm 0.22]	2.8 \pm 1.2 [1.34 \pm 0.57]
p			< 0.001	< 0.001

Keterangan: * Rata-rata \pm SD.

KEBUTUHAN VITAMIN A

Oleh karena cadangan yang sedikit pada waktu lahir, BBLSR dengan pertumbuhan yang cepat membutuhkan jumlah vitamin A lebih banyak dibanding dengan bayi cukup bulan untuk menjamin penyimpanan yang adekuat dalam jaringan. **Tabel 2**⁽¹⁾ memperlihatkan kebutuhan nutrisi sehari untuk BBLSR dengan mengutamakan cara pemberian (enteral atau parenteral). Terdapat dua perbedaan besar pada pemberian vitamin parenteral dibandingkan enteral, yaitu: (a) dengan cara intravena, infus berkesinambungan dan (b) tidak melewati hati. Hal ini dapat meningkatkan pengeluaran beberapa vitamin melalui ginjal, yang disatu pihak dapat mengurangi resiko keracunan tapi di pihak lain dapat mengubah kapasitas tempat penyimpanan hati dan biotransformasi vitamin⁽²⁾.

Nutrisi parenteral diindikasikan untuk dukungan nutrisi awal pada semua BBLSR dan akan dilanjutkan sampai pemberian enteral dapat melengkapi kekurangan untuk meningkatkan pencapaian berat⁽¹⁾.

Kebutuhan vitamin A yang direkomendasikan bersama dengan beberapa nutrisi lain diperlihatkan pada **tabel 2**⁽¹⁾.

RINGKASAN

Beberapa aspek vitamin A termasuk transpor vitamin A intrauterin, absorpsi, penyimpanan, metabolisme, ekskresi, defisiensi dan kebutuhan vitamin A pada BBLSR telah diuraikan secara singkat.

Terdapat hubungan erat antara vitamin A dan *bronchopulmonary dysplasia (BPD)* pada bayi berat lahir sangat rendah (BBLSR) - pemberian vitamin A pada BBLSR dapat menurunkan insidens BPD.

KEPUSTAKAAN

1. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. In: Pereira GR, Georgieff MK, Eds. Clinics in perinatology. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Co, 1995; 22:61-73.
2. Specker BL, DeMarini S, Tsang RC. Vitamin and mineral supplementation. In: Sinclair JC, Bracken MB, Eds. Effective care of the newborn infant; Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press, 1992; 161-2.
3. Shenai JP. Vitamin A. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, Eds. Nutritional needs of the preterm infant; Baltimore, Hongkong, London: Williams & Wilkins, 1986; 87-97.
4. Orzalesi M, Lucchini R. Vitamins for very low birthweight infants. In: Salle BL, Swyer PR, Eds. Nutrition of the low birthweight infant; New York: Nestle nutrition workshop series, 1993; 32:153-63.
5. Wahlig TM, Georgieff MK. The effects of illness on neonatal metabolism and nutritional management. In: Pereira GR, Georgieff MK, Eds. Clinics in perinatology; Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Co, 1995; 22:77-93.

Table 2. Nutritional requirements for premature infants weighing fewer than 1.000 g.

Ingredient (unit/day)	Enteral	Parenteral
Water (ml/kg) ⁽¹⁾	150 - 200	120 - 150
Energy (kcal/kg) ⁽²⁾	110 - 130	90 - 100
Protein (gr/kg) ⁽³⁾	3 - 3.8	2.5 - 3.5
Carbohydrates (g/kg)	8 - 12	10 - 15
Fat (g/kg)	3 - 4	2 - 3.5
Sodium (mEq/kg)	2 - 4	2 - 3.5
Chloride (mEq/kg)	2 - 4	2 - 3.5
Potassium (mEq/kg)	2 - 3	2 - 3
Calcium (mEq/kg) ⁽⁴⁾	120 - 230	60 - 90
Phosphorus (mEq/kg)	60 - 140	40 - 70
Magnesium (mEq/kg)	8 - 15	5 - 7
Iron (mg/kg) ⁽⁵⁾	2 - 4	0.1 - 0.2
Vitamin A (U) ⁽⁶⁾	700 - 1500	700 - 1500
Vitamin D (U)	400	40 - 160
Vitamin E (U) ⁽⁷⁾	6 - 12	2 - 4
Vitamin K (mcg)	7 - 9	6 - 10
Vitamin C (mg)	20 - 60	35 - 50
Vitamin B1 (mg)	0.2 - 0.7	0.3 - 0.8
Vitamin B2 (mg)	0.3 - 0.8	0.4 - 0.9
Vitamin B6 (mg)	0.3 - 0.7	0.3 - 0.7
Vitamin B12 (mg)	0.3 - 0.7	0.3 - 0.7
Niacin (mg)	5 - 12	5 - 12
Folate (mcg) ⁽⁸⁾	50	40 - 90
Biotin (mcg)	6 - 20	6 - 13
Zinc (mcg/kg)	800 - 1000	400
Copper (mcg/kg)	100 - 150	20
Selenium (mcg/kg) ⁽⁹⁾	1.3 - 3	1.5 - 2
Chromium (mcg/kg)	0.7 - 75	0.2
Manganese (mcg/kg)	10 - 20	1
Molybdenum (mcg/kg)	0.3	0.25
Iodine (mcg/kg)	30 - 60	1

Keterangan:

1. For immediate postnatal initiation of fluid therapy.
2. Adjust according to weight gain and stress factors.
3. Requirements increase with increasing degree of prematurity.
4. Inadequate amount in total parenteral nutrition solutions because of risk of precipitation.
5. Initiate at 2 weeks of age. Higher values recommended for erythropoietin therapy.
6. Supplementation might reduce incidence of bronchopulmonary dysplasia.
7. Supplementation might reduce severity of retinopathy of prematurity.
8. Not present in oral multivitamin supplement.
9. Not present in standard trace element solution for neonates.