



Kontroversi Penambahan AA dan DHA pada Makanan Bayi

Widodo Judarwanto

Children Allergy Center, Rumah Sakit Bunda, Jakarta

Picky Eaters Clinic (Klinik Kesulitan Makan Anak)

PENDAHULUAN

Saat ini sebagian besar susu formula atau makanan bayi cenderung ditambah DHA (*docosahexaenoic acid*) dan AA (*arachidonic acid*) yang dipromosikan sebagai formula kecerdasan. Promosi ini kadang menenggelamkan manfaat ASI. Benarkah AA dan DHA berpengaruh terhadap kecerdasan? Amankah pemberian AA dan DHA secara jangka panjang pada bayi dan anak?

Secara teoritis dan bukti klinis penambahan tersebut hanya bermanfaat untuk bayi prematur. Saat ini *British Nutrition Foundation*, *ESPGAN (European Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition)*, *WHO (World Health Organization)* dan *FAO (Food and Agriculture Organization)* merekomendasikan penambahan DHA dan AA hanya perlu untuk susu formula bayi prematur. Sedangkan *Canadian Joint Working Group* and *US Committee* dan *American Academy for Pediatrics* belum merekomendasikan karena keterbatasan pengalaman klinik dan saat ini sedang dilakukan penelitian jangka panjang. Beberapa penelitian menunjukkan manfaat tetapi penelitian lain tidak menunjukkan bukti manfaatnya untuk kecerdasan bayi.

LATAR BELAKANG

Kualitas manusia sangat ditentukan oleh pertumbuhan dan perkembangannya sejak dini. Pemenuhan gizi yang baik dan benar merupakan modal dasar agar anak dapat mengembangkan potensi genetiknya secara optimal. Zat gizi harus tersedia secara tepat baik kualitas maupun kuantitasnya. Mulai dari protein dengan asam aminonya baik yang esensial maupun non-esensial, sumber kalori berupa karbohidrat atau lemak, vitamin, dan mineral.

Seperempat bagian padat otak manusia terdiri dari fosfolipid yang sangat tergantung pada kondisi sirkulasi setempat. Pertumbuhan otak dengan bagian fosfolipidnya sebagian besar terjadi pada masa prenatal dan bulan-bulan pertama kehidupan, menunjukkan bahwa nutrisi lemak pada masa kehamilan dan masa postnatal dini sangat penting untuk pertumbuhan otak. Pertumbuhan otak sangat bergantung pada terbentuknya *long-*

chain polyunsaturated fatty acids (PUFAs) yang menjadi bagian dari fosfolipid yang terdapat di bagian cortex.

Berdasarkan penelitian profil asam lemak darah dan hubungannya dengan maturitas alur penglihatan yang dinilai melalui VEP (*Visual Evoked Potential*), ditemukan bahwa status DHA bayi sehat cukup bulan berhubungan dengan fungsi saraf penglihatannya. VEP adalah tes tajam penglihatan untuk mengevaluasi keutuhan alur saraf dari retina ke cortex visual primer.

DHA dan AA adalah komponen terbesar *long-chain polyunsaturated fatty acids* (LC-PUFA), merupakan bahan yang sangat penting bagi organ susunan saraf pusat. DHA penting untuk pembentukan jaringan saraf dan sinap, sedangkan AA berperan sebagai neurotransmitter. LC-PUFA harus ditambahkan pada makanan, oleh karenanya status PUFA janin sangat

tergantung pada konsumsi PUFA ibunya. Padahal selama hamil ibu sering tidak mendapat penambahan konsumsi PUFA sehingga status LC-PUFA plasmanya turun, yang sering baru dapat kembali normal setelah 32 minggu pasca kelahiran. Rendahnya kadar PUFA plasma pada kehamilan, menyebabkan pula rendahnya kadar PUFA pada bayi baru lahir, terbukti dengan rendahnya kadar asam lemak pada tali pusat bayi, terutama pada bayi kembar. Hal ini dapat merugikan proses tumbuh kembang anak terutama pertumbuhan otaknya. Keadaan ini dapat diatasi dengan memberikan LC-PUFA pada ibu hamil, serta pada bayi baru lahir. Sampai saat ini tidak ditemukan adanya hambatan sawar otak (*blood brain barrier*) pada proses transportasi asam lemak ke otak.

Bayi prematur kadar LC-PUFA-nya jauh lebih rendah dari bayi aterm, kadarnya berbanding searah dengan berat badan, tinggi badan dan lingkaran



kepala saat lahir. Pemberian LC-PUFA (DHA) semasa kehamilan dapat memperbaiki prognosis bayi prematur.

Pemberian LC-PUFA + α asam linolenik pada ibu hamil berpengaruh positif pada pertumbuhan janin, namun jika hanya diberi asam linolenik, pertumbuhan lingkaran kepalanya berbanding terbalik, hal ini diperkirakan karena pemberian asam linolenik saja justru akan menghambat pembentukan DHA yang akhirnya dapat menghambat pertumbuhan otak.

Kadar DHA dan AA pada bayi yang diberi ASI jauh lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan bayi yang mendapatkan susu formula (PASI). Kadar LC-PUFA pada air susu ibu cukup tinggi, sebaliknya sangat rendah, bahkan sering tidak ada pada susu formula (PASI); maka pemberian DHA dan AA pada formula terutama bagi bayi prematur akan sangat bermanfaat. Status PUFA dapat dilihat pada komposisi fosfolipid-PUFA plasma atau jaringan. Status asam lemak esensial menurun selama kehamilan, pada umumnya meningkat perlahan setelah kelahiran dan baru mendekati normal setelah minggu ke 26.

Banyak penelitian menunjukkan bahwa pemberian LC-PUFA sebagai suplemen dapat meningkatkan kemampuan visual dan perkembangan sistem saraf terutama pada bayi prematur. Suplementasi DHA dan AA pada formula bayi prematur penting, harus dengan rasio antara 4:1 – 10:1. Proses pembuatan DHA maupun AA difasilitasi oleh enzim desaturase dan elongase. Aktifitas kedua enzim ini masih sangat kurang pada bayi prematur bahkan pada bayi aterm sampai usia 4-6 bulan. Karenanya penambahan DHA dan AA pada bayi prematur lebih relevan, dengan dosis yang mengacu pada kandungan asam lemak dalam ASI.

METABOLISME ASAM LEMAK

Lemak sebagai bagian diet manusia berfungsi penting sebagai: bahan bakar metabolisme, bahan pokok mem-



bran sel dan sebagai mediator aktivitas biologis antar sel.

Bahan utama lemak terdapat dalam 3 bentuk : gliserida, terutama trigliserida yang merupakan 95-98% dari lemak makanan, fosfolipid dan sterol. Fosfolipid dan sterol hanya bagian kecil tetapi merupakan komponen membran sel dan selaput myelin.

Asam lemak yang dapat disintesis tubuh disebut sebagai asam lemak non-esensial seperti SFAs, MUFAs atau Omega-7, Omega-9. Sedangkan asam lemak yang harus didapatkan dari luar karena tidak dapat disintesis oleh

tubuh disebut sebagai asam lemak esensial. Asam lemak esensial adalah PUFAs: Omega-3, Omega-6, Omega-7: asam palmitoleat, Omega-9: asam oleat, Omega-6: asam linoleat dan Omega-3: asam linolenat, eikosa-pentanoat. Fungsi asam lemak esensial adalah fungsi struktural, barrier air di kulit, di jaringan saraf sebagai bahan penghantar impuls saraf, di membran sel sebagai sinyal transduksi

Status PUFA dapat dilihat pada gambaran komposisi fosfolipid-PUFA plasma atau jaringan. Status asam lemak esensial menurun selama kehamilan, pada umumnya meningkat kembali





sangat perlahan setelah kelahiran dan baru mendekati normal setelah minggu ke 26.

Asam lemak esensial sebenarnya terdiri dari asam linoleat/*linoleic acid* (AL/LA), asam linolenat / α -*linolenic acid* (ALN/ALA) serta asam arachidonat / *arachidonic acid* (AA). Asam lemak ini tidak bisa dibuat oleh tubuh baik dari asam lemak lain maupun dari karbohidrat ataupun asam amino. Asam arachidonat dapat dibuat dari asam linolenat (seri n-6), karenanya yang dianggap sebagai asam lemak esensial hanyalah asam linolenat dan asam linoleat. Kedua asam lemak esensial ini berbeda baik metabolisme maupun fungsinya, tidak bisa saling menggantikan, bahkan secara fisiologik fungsinya berlawanan.

Kandungan n-6 dan n-3 memegang peranan sangat penting pada membran sel serta sebagai prekursor *eicosanoid*. Selain jumlah asam lemak esensial yang dikonsumsi harus cukup, juga rasio n-6 : n-3 harus optimal antara 5:1 sampai 10:1. Rasio yang terlalu tinggi justru akan menekan keberadaan n-3 pada organ-organ vital karena mereka dibentuk secara kompetitif menggunakan enzim yang sama.

Sebenarnya DHA dan AA bisa diperoleh lewat asam lemak esensial nabati dan hewani yang dikonsumsi ibu hamil. DHA dan AA pada bayi akan terbentuk dengan sendirinya. DHA banyak terdapat pada ikan terutama ikan salmon, tuna, dan mackerel, sedangkan daging dan telur mengandung sedikit DHA. Aktifitas enzim desaturase maupun elongase dipengaruhi oleh asal lemak makanan. Minyak ikan yang mengandung banyak DHA akan menghambat aktifitas enzim tersebut sehingga dapat menghambat pembentukan AA. Sebaliknya minyak jagung atau *safflower* memacu aktifitas enzim desaturase sehingga meningkatkan pembentukan AA.

Pakar *Life Sciences Research Organization* merekomendasikan kebutuhan maksimum DHA adalah 0.35% - 0.6%

dari asam lemak total. Tidak ada batasan minimum. Pada umumnya suplementasi LC-PUFA pada formula bayi berpedoman pada beberapa hal. Kebutuhan asam lemak esensial bayi prematur 4-5% dari total kalori, sampai 12% masih dianggap aman. Nilai ini sesuai dengan 0,6-0,8 g/kg/hari dengan batas tertinggi 1,5 g/kg/hari. AL harus 0,5-0,7 g/kg/hari, 40-60 mg/kg/hari dalam bentuk AA. n-3 sebesar 70-150 mg/kg/hari, 35-75 mg/kg/hari dalam bentuk DHA. Jumlah AL tidak boleh melebihi 12% total enersi. Rasio n-6:n-3 harus dijaga antara 4:1 - 10:1.

KONTROVERSI PENELITIAN

Manfaat pemberian AA dan DHA pada bayi dan anak dianggap masih kontroversial karena sejauh ini tidak ada bukti klinis yang meyakinkan. Banyak penelitian pendahuluan mengklaim bahwa pemberian zat AA dan DHA meningkatkan perkembangan kecerdasan dan kemampuan visual anak; tetapi ternyata banyak penelitian lain juga melaporkan pemberian AA dan DHA tidak bermanfaat. Pemberian AA dan DHA tidak menghasilkan perbedaan bermakna pada *Bayley Mental Scale*, *Bayley Motor Scale*, *Vocabulary Comprehension and Production Scale* (David dkk.). Sebuah penelitian menunjukkan peningkatan fungsi penglihatan bayi yang mendapat susu formula dengan suplementasi AA/DHA dibandingkan yang mendapatkan susu formula biasa, melalui indikator perilaku dan elektrofisiologi mata pada bayi berumur 2 - 4 bulan.

Beberapa pakar menilai beberapa penelitian suplementasi AA/DHA lemah sehingga tidak dapat digunakan sebagai acuan; di antaranya karena perbedaan alat pengukur tingkat kecerdasan; belum lagi pengaruh sosioekonomi responden. Kadar AA, DHA, dan asam lemak lain ALA dan LA juga bervariasi antar penelitian. Ada juga masalah perbedaan genetik dan lingkungan tempat penelitian seperti Amerika Utara, Australia, dan Eropa, jumlah sampel terlalu sedikit, umur bayi yang terlalu dini untuk menjalani pengujian, dan jangka waktu peneli-

tian yang seharusnya cukup panjang, sehingga dapat dilihat dampaknya hingga usia remaja dan dewasa.

Banyak pakar berpendapat bahwa enzim untuk proses biosintesis asam lemak esensial menjadi DHA dan AA sudah tersedia di sistem saraf pusat dan hati janin dan bayi. Teori ini mematahkan pendapat bahwa AA dan DHA perlu diberikan pada anak dan bayi. Banyak penelitian juga mengungkapkan bahwa penambahan DHA dan AA pada susu formula, ternyata tidak terbukti meningkatkan kemampuan penglihatan dan sistem saraf bayi. Hasil penelitian Ross Paediatric Lipid Study di Amerika Serikat (1997) menunjukkan tidak ada perbedaan pertumbuhan dan fungsi penglihatan pada bayi yang diberi DHA dan AA di 12 bulan pertama. American Council on Science and Health juga menyimpulkan tidak ada cukup bukti ilmiah untuk mendukung penambahan DHA dan AA pada formula untuk bayi yang lahir normal; meskipun demikian FDA memberi ijin kepada *Abbott Laboratories* dan *Mead Johnson Nutritional* untuk mengedarkan susu formula dengan suplementasi AA/DHA pada tahun 2002.

WASPADAI PENAMBAHAN AA DAN DHA

Suplementasi DHA dan AA pada bayi cukup bulan atau anak besar perlu diteliti lebih jauh mengingat kemungkinan efek samping yang belum terdeteksi dan teruji. Lemak yang berlebihan dapat menyebabkan kegemukan, serta penyakit jantung bahkan keganasan; dapat meningkatkan kadar kolesterol dan LDL yang dapat memacu aterosklerosis dan penyakit jantung koroner. Hal ini tergantung pada jumlah enersi yang berasal dari lemak, komposisi asam lemak, komposisi lipoprotein, konsumsi serat, antioksidan, aktifitas, serta derajat kesehatannya. Pada anak yang tidak aktif, konsumsi lemak tidak boleh melebihi 30% kebutuhan enersi. .

Pemberian DHA pada formula bayi lanjutan atau pada makanannya perlu





dipertimbangkan lebih cermat. Bayi aterm atau anak besar sudah dapat mensintesis DHA maupun AA dari LC-PUFA sesuai kebutuhan. Pemberian DHA yang berlebihan dapat menekan proses pembentukan AA, serta dapat menekan aktifitas enzim siklooksigenase yang memfasilitasi pembentukan prostaglandin PGH₂ dan PGH₃ dari AA, sehingga dapat menghambat pembentukan prostaglandin berikut tromboksan dan leukotrin, dapat menyebabkan terhambatnya respons terhadap proses radang khususnya pelepasan interleukin-1 dan TNF, memanjangnya masa perdarahan, menurunnya renin yang berperan dalam kontrol fungsi ginjal. Overdosis DHA pada manusia, sejauh ini baru terlihat dialami orang Eskimo yang banyak mengkonsumsi ikan laut. Gejalanya berupa perdarahan, bercak kebiruan di kulit.

Penelitian penulis terhadap 256 bayi rawat jalan dengan riwayat alergi mendapatkan 34 (13%) bayi mengalami reaksi simpang terhadap AA dan DHA. Gejalanya antara lain dermatitis, batuk, gangguan saluran cerna berupa muntah, diare atau konstipasi. Reaksi simpang makanan yang berlangsung lama bukan hanya mengganggu pertumbuhan tetapi juga mempengaruhi perkembangan dan perilaku anak seperti hiperaktif, gangguan konsentrasi, gangguan tidur, gangguan emosi dan gangguan belajar dan gangguan perilaku lainnya.

SIMPULAN

Bayi cukup bulan atau bayi yang besar sudah mampu mensintesis DHA maupun AA sendiri dari AL dan ALN, sehingga tidak perlu suplementasi AA dan DHA, bahkan perlu diwaspadai efek sampingnya di kemudian hari. Penambahan asam lemak cukup dengan AL maupun ALN sesuai kebutuhan dan rasio yang optimal.

Pada bayi prematur kemampuan sintesis LC-PUFA dari asam lemak esensial masih sangat rendah sehingga AA/DHA perlu ditambahkan dalam maknanya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carlson SE. Functional effects of increasing omega-3 fatty acid intake. *J. Pediatr* 1997;131(2):173-175.
2. Carlson SE. Lessons learned from randomizing infants to marine oil-supplemented formulas in nutrition trials. *J Pediatr* 1991;125:S33-38
3. Carlson SE, Werkman SH, Peeples JM, Cooke RJ, Tolley EA. Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. *Prog.Natl.Acad.Sci.USA* 1993;90:1073-1077
4. Clandinin MT, Aerde IV, Field CJ, Parrott A. Preterm infant formulas: Effect of increasing levels 20:4(6) and 22:6(3) on the fatty acid composition of plasma and erythrocyte phospholipids *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:432-435.
5. Crawford MA et al. Are deficits of arachidonic and docosahexanoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm babies? *Am J Clin Nutr* 1997;66(suppl):1023S-1041S
6. Crawford MA. Placental delivery of arachidonic and docosahexanoic acids: implications for the lipid nutrition of preterm infants. *Am J.Clin.Nutr.* 2000:275-284.
7. Scott DT, Janowsky JS, Carroll RE, Taylor JA, Auestad N, Montalto MB. Formula Supplementation with Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids: Are There Developmental Benefits? *Pediatrics* 1998;102(5):e59
8. Dutta-Roy AK. Transport mechanisms for long-chain polyunsaturated fatty acids in the human placenta. *Am.J.Clin.Nutr.* 2000;71:315s-322s.
9. Farquharson J, Cocburn F, Patrick WA, Jamieson EC, Logan RW Infant cerebral cortex phospholipid fatty – acid composition and diet. *Lancet* 1992;340:810-813.
10. Farquharson J. et al. Effect of diet on the fatty acid composition of the major phospholipids of infant cerebral cortex. *Arch Dis Child* 72(3):198-203,1995.
11. Gibson RA, Makrides M. n-3 Polyunsaturated requirements of term infants. *Am.J.Clin.Nutr.* 2000;71:251s-255s
12. Hidayat B. Penambahan AA dan DHA pada makanan bayi : peran dan manfaatnya
13. Hornstra G. Essential fatty acids in mothers and their neonates.*Am.J.Clin.Nutr.* 2000;71:1262s-1269s.
14. Innis SM, Adamkin DH, Hall RT et al. Docosahexanoic acid and arachidonic acid enhance growth with no adverse effects in preterm infants fed formula. *J Pediatr.*2002; 140 :547 –554
15. Judarwanto W. Adverse reaction of essential fatty acids in infant with allergy manifestation (unpublished).
16. Kurlak LO, Stephenson TJ. Plausiblle explanation for effects of long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) on neonates. *Arch Dis Child.* 1999; 30: f148-f154.
17. Lands WEM. Biochemistry and physiology of n-3 fatty acids. *FASEB* 1992;6:2530-2536
18. Makrides M. et al. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet* 1995; 345:1463-1468
19. Auestad N, Scott DT, Janowsky JS, Jacobsen C et al. Visual, Cognitive, and Language Assessments at 39 Months: A Follow-up Study of Children Fed Formulas Containing Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids to 1 Year of Age. *Pediatrics* 2003;112 (3): e177-e183.
20. Uauy R, Mize CE, Castillo-Duran C. Fat intake during childhood: metabolic responses and effects on growth. *Am.J.Clin.Nutr.* 2000;72:1354s-1360s
21. WHO. Fats and oils in human nutrition. Report of a joint expert consultation. Rome 19-26 October (1993).
22. Uauy R et al. Role of essential fatty acids in the function of the developing nervous system. *Lipids* 1996; 31:S167-S176,
23. Vanderhoof J, Gross S, Hegyi T. A multicenter long-term safety and efficacy trial of preterm formula supplemented with long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*2000; 31 :121 –127
24. Wilson AC et al. Relation of infant diet to childhood health: Seven year follow up of cohort of children in Dundee infant feeding study. *BMJ* 1998;316:21-23.
25. WHO. Fats and oils in human nutrition. Report of a Joint Expert Consultation. Rome 19-26 October 1993.