
Dampak Proteksi Air Susu Ibu Terhadap Infeksi

Omar Sazaly Aldy, Bugis M Lubis, Pertin Sianturi, Emil Azlin, Guslihan D Tjipta
Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam
Malik, Medan

Pemberian air susu ibu (ASI) merupakan cara alami untuk menjaga nutrisi yang baik, meningkatkan daya tahan tubuh serta memelihara emosi selama masa pertumbuhan dan perkembangan bayi.¹ Dilaporkan bahwa ASI mengandung zat nutrisi yang dibutuhkan serta faktor anti bakteri dan anti virus yang melindungi bayi terhadap infeksi. Beberapa penelitian membuktikan ASI dapat mengurangi kejadian berbagai infeksi selama masa bayi dan balita terhadap gastroenteritis, infeksi saluran pernapasan, otitis media, sepsis neonatorum, dan infeksi saluran kemih. (**Sari Pediatri** 2009;11(3):167-73).

Kata kunci: ASI eksklusif, imunitas, infeksi

Air susu ibu (ASI) sangat diperlukan selama masa pertumbuhan dan perkembangan bayi.¹ Selain mengandung zat nutrisi yang dibutuhkan, ASI juga meningkatkan daya tahan dan mengandung anti bakteri dan anti virus yang melindungi bayi terhadap infeksi.^{2,3} Dalam laporan WHO disebutkan bahwa hampir 90% kematian balita terjadi di negara berkembang dan lebih dari 40% kematian disebabkan diare dan infeksi saluran pernapasan akut, yang dapat dicegah dengan ASI eksklusif.^{2,4}

Tahapan sekresi ASI diawali dengan pengeluaran kolostrum pada saat lahir, ASI transisi pada sepuluh hari pertama sampai dua minggu setelah lahir dan

berikutnya adalah ASI matang. Kandungan dari setiap tahapan berguna untuk bayi baru lahir, terutama upaya adaptasi fisiologis terhadap kehidupan di luar kandungan. Semakin matang ASI, konsentrasi imunoglobulin, total protein dan vitamin yang larut di dalam lemak menurun, sedangkan laktosa, lemak, kalori, dan vitamin yang larut dalam air meningkat.⁵

Pembentukan sistem imun pada manusia dimulai sejak embrio dilanjutkan selama masa fetus dan sempurna dalam beberapa tahun setelah lahir. Fetus tumbuh dalam suatu lingkungan sangat terlindung, bebas kuman, dan kurang berpengalaman terhadap zat antigenik.⁶

Air susu ibu merupakan suatu cairan kompleks dengan sejumlah besar protein, sel, dan komponen lainnya. Pengetahuan tentang dampak menyusui pada bayi terus meningkat, termasuk dampak langsung dan tidak langsung pada sistem imun. Pengaruh imunologis berhubungan dengan kenyataan bahwa ASI kaya dengan berbagai faktor aktif khususnya antibodi. Sekretori IgA (sIgA) melindungi membran mukosa

Alamat korespondensi

Dr. Bugis M Lubis, SpA. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK USU/RS HAM
Jalan Bunga Lau No. 17 Telepon : (061) 8361721, Fax : (061) 8361721
E-mail : bikaftusu@telkom.net ; kotak Pos 697 Medan – 20136

saluran pencernaan dan pernafasan, antibodi IgG dan IgM, hormon, antioksidan, vitamin, sitokin, faktor pertumbuhan, komponen, prostaglandin, granulosit, makrofag, serta limfosit B dan T.^{7,8}

Beberapa penelitian membuktikan bahwa ASI dapat mengurangi kejadian infeksi selama masa bayi dan balita terhadap gastroenteritis,⁹⁻¹⁵ infeksi saluran pernafasan,^{9,10,13,14,16} otitis media,^{16,17} sepsis neonatorum,^{9,17} dan infeksi saluran kemih.^{9,14,18} Chen dkk menyatakan bahwa bayi yang tidak mendapat ASI, dua kali lebih sering masuk rumah sakit dibandingkan bayi mendapat ASI.¹⁹ Suatu meta-analisis di negara maju dari bayi dengan penyakit saluran pernafasan berat yang diberi susu formula membutuhkan rawat inap lebih dari tiga kali lipat dibandingkan bayi yang diberi ASI eksklusif 4 bulan atau lebih.²⁰

Imunoglobulin pada ASI

Air susu ibu mengandung imunoglobulin M, A, D, G, dan E, namun yang paling banyak adalah sIgA. Sekretori IgA pada ASI merupakan sumber utama imunitas didapat secara pasif selama beberapa minggu sebelum produksi endogen sIgA, konsentrasi paling tinggi pada beberapa hari pertama post partum.²¹ Selama masa pasca lahir, bayi rentan terhadap infeksi patogen yang masuk, oleh sebab itu sIgA adalah faktor protektif penting terhadap infeksi.^{22,23}

Studi dari Swedia menyatakan bahwa kadar antibodi IgA dan IgM secara bermakna lebih tinggi pada bayi mendapat ASI dibandingkan yang tidak mendapat ASI.²⁴ Imunoglobulin A (Ig A) yang terdapat di dalam antibodi maternal didapat dari sistem imun saluran cerna dan pernafasan yang dibawa melalui sirkulasi darah dan limfatik ke kelenjar payudara, akhirnya dikeluarkan melalui ASI sebagai sIgA.²²

Zat imunologi lain yang dimiliki ASI

Air susu ibu mempunyai sejumlah faktor yang mempengaruhi mikroflora usus bayi, sehingga menambah kolonisasi dari jumlah bakteri sementara menghambat kolonisasi yang lainnya. Komponen-komponen imunologi ini termasuk,

- Laktoperin, merupakan protein yang terikat dengan zat besi, diproduksi oleh makrofag, neutrofil, dan epitel kelenjar payudara bersifat bakteriostatik dan bakterisid. Menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara berikatan dengan zat besi sehingga

tidak tersedia untuk bakteri patogen. Kadar dalam ASI 1–6 mg/ml dan tertinggi pada kolostrum (600 mg/dL).^{21-23,25,26} Laktoperin juga terbukti menghambat pertumbuhan kandida.²⁵

- Lisozim, suatu enzim yang diproduksi oleh makrofag, neutrofil, dan epitel kelenjar payudara, dapat memecah dinding sel bakteri Gram positif yang ada pada mukosa usus dan menambah aktifitas bakterisid sIgA terhadap *E. coli* dan beberapa *Salmonella*.^{10,23} Kadar dalam ASI 0,1 mg/ml yang bertahan sampai tahun kedua laktasi, bahkan sampai penyapihan. Dibandingkan susu sapi, ASI mengandung 300 kali lebih banyak lisozim per satuan volume.^{21,25}
- Komplemen, berupa komplemen C3 yang dapat diaktifkan oleh bakteri melalui jalur alternatif sehingga terjadi lisis bakteri. Juga mempunyai sifat opsonisasi sehingga memudahkan fagosit mengeliminasi mikroorganisme pada mukosa usus yang terikat dengan C3 aktif. Kadar C3 dan C4 dalam kolostrum sekitar 50%–70% kadar serum dewasa. Pada masa laktasi dua minggu, kadar komplemen menurun dan kemudian menetap, yaitu kadar C3 dan C4 masing-masing 15 mg/dL dan 10 mg/dL.^{21,22}
- Granulocyte colony – stimulating factor (G-CSF) merupakan sitokin spesifik yang dapat menambah pertahanan anti bakteri melalui efek proliferasi, diferensiasi dan ketahanan neutrofil. Mengeluarkan reseptornya dalam vili usus bayi dan kadar meningkat pada dua hari post partum.²⁷
- Oligosakarida, menghadang bakteri dengan cara bekerja sebagai reseptor dan mengalihkan bakteri patogen atau toksin mendekati ke faring dan usus bayi.²¹
- Musin, melapisi membran lemak susu dan mempunyai sifat antimikroba, dengan cara mengikat bakteri dan virus serta segera mengeliminasi dari tubuh. Musin dapat menghambat adhesi *E. coli* dan rotavirus. Disamping itu ASI mengandung enzim PAF-hidrolase yang dapat memecah PAF yang berperan pada enterokolitis nekrotikans. Lactadherin protein globule fat pada ASI dapat merusak membran pembungkus virus. Kvistgaard dkk²⁸ mendapatkan bahwa PAF-hidrolase dapat melindungi bayi dari infeksi Rotavirus.
- Lipase, membentuk asam lemak dan monogliserida yang menginaktivasi organisme, sangat efektif terhadap *Giardia lamblia* dan *Entamoeba histolytica*.^{21,22}

- Interferon dan fibronektin mempunyai aktifitas antiviral dan menambah sifat lisis dari leukosit susu.²²
- Protein pengikat vitamin B12 dan asam folat, dapat menjadi antibakteri dengan menghalangi bakteri seperti *E.coli* dan *bacteroides* untuk mengikat vitamin bebas sebagai faktor pertumbuhan.^{23,29}
- Probiotik, bayi yang mendapat ASI mempunyai kandungan Lactobacilli yang tinggi, terutama *Lactobacillus bifidus* (*Bifidobacterium bifidum*). Glikan merupakan komponen ASI yang menstimulasi pertumbuhan dan kolonisasi *L. bifidus*.²² Kuman ini akan mengubah laktosa menjadi asam laktat dan asam asetat, situasi asam dalam cairan usus akan menghambat pertumbuhan *E. Coli*.²⁵

Tabel 1. Faktor pertahanan tubuh sistem gastrointestinal di dalam ASI

Zat dalam ASI	Sasaran gastrointestinal	
	Epitel	Sistem imun
IGF-1	+	-
Poliaminase	+	-
TGF	+	+
Laktoferin	+	+
Prolaktin	+	+
TNF- α	+	+
IL-6	-	+
IL-10	-	+
VIP	-	+
Zat P	-	+
Somatostatin	-	+

IGF-1 : *insulin-like growth factor 1*; TGF: *transforming growth factor*; TNF- α : *tumor necrosis factor α* ; IL: *interleukin*; VIP: *vasoactive peptide*

Sel yang terdapat pada ASI

Leukosit (90% dari jumlah sel) di dalam ASI terutama terdiri dari makrofag (90%). Sel makrofag ASI merupakan sel fagosit aktif sehingga dapat menghambat multiplikasi bakteri pada infeksi mukosa usus. Selain sifat fagositik, sel makrofag juga memproduksi lisozim, C3 dan C4, laktoferin, monokin seperti IL-1 serta enzim lainnya. Makrofag ASI dapat mencegah enterokolitis nekrotikans pada bayi. Limfosit (10% dari jumlah sel) 50% terdiri atas limfosit T dan 34% limfosit B. Fungsi limfosit untuk mensintesis antibodi IgA, memberikan respons terhadap mitogen dengan cara berproliferasi, meningkatkan interaksi makrofag – limfosit dan pelepasan mediator.²⁸ Leukosit ASI dapat bertahan terhadap perubahan pH, suhu dan osmolaritas, sama dengan yang terjadi pada binatang bertahan selama seminggu pada orang utan dan domba.²¹⁻²³

Imunitas pasif dari ibu

Sementara menunggu sistem imunologi endogen bayi matang, berbagai komponen imunologi dan bioaktif susu bekerja secara sinergis untuk memberikan sistem penyokong imunologi pasif dari ibu ke bayinya pada hari dan bulan pertama kelahiran. Beberapa studi secara jelas mengatakan keuntungan secara klinis menunjukkan penurunan risiko infeksi saluran cerna dan pernapasan terutama selama tahun pertama kehidupan.²¹ Kejadian meningkatnya faktor bioaktif dan imun dapat menjelaskan penurunan risiko alergi saluran cerna dan pernapasan serta penyakit autoimun pada anak yang diberi ASI.^{22,30}

Kegunaan faktor-faktor yang terkandung di dalam ASI tertera pada Tabel 1, 2, 3, dan 4.³⁰

Tabel 2. Faktor anti parasit yang terdapat di dalam ASI

Faktor	Secara <i>in vitro</i> aktif terhadap
I IgA sekretorik	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Schistosoma mansoni</i> (blood fluke), <i>Cryptosporidium</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Plasmodium falciparum</i>
I IgG	<i>Plasmodium falciparum</i>
Gangliosida	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Giardia muris</i>
Lipid (asam lemak bebas dan monogliserida)	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Eimeria tenella</i> (animal coccidiosis)
Laktoferin (atau pepsin-generasi laktoferisin)	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Plasmodium falciparum</i>
Tidak teridentifikasi	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
Makrofag	<i>Entamoeba histolytica</i>

Tabel 3. Faktor anti bakteri yang terdapat di dalam ASI

Faktor	Secara <i>in vitro</i> aktif terhadap
IgA sekretorik	<i>E. coli</i> (juga antigen pili, kapsul, CFA1) termasuk <i>strain</i> enteropatogenik, <i>C. tetani</i> , <i>C. diphtheriae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. agalactiae</i> (group B streptococci), <i>S. salvarius</i> , <i>S. pneumoniae</i> (juga polisakarida kapsul), <i>C. burnetti</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>H. pylori</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. boydii</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>C. jejuni</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>S. dysenteriae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>Salmonella</i> (6 group), <i>S. minnesota</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>L. innocua</i> , <i>Campylobacter flagelin</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , <i>S. flexneri</i> virulence plasmid antigen, <i>C. diphtheriae</i> toksin, <i>E. coli</i> enterotoxin, <i>V. cholerae</i> , enterotoksin <i>C. difficile</i> toksin, kapsul <i>H. influenzae</i> , <i>S. enterotoksin F aureus</i> , <i>Candida albicans</i> *, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
IgG	<i>E. coli</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>H. influenzae</i> tipe b, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>N. meningitidis</i> , 14 pneumococcal capsular polysaccharides, <i>V. cholerae</i> lipopolysaccharide, <i>S. flexneri</i> invasion plasmid-coded antigens, major opsonin for <i>S. aureus</i>
IgM	<i>V. cholerae</i> lipopolysaccharide, <i>E. coli</i> , <i>S. flexneri</i>
IgD	<i>E. coli</i>
Analog reseptor sel epitelial (oligosakarida dan sialylated oligosaccharides***)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
<i>Bifidobacterium bifidum</i> growth factors (oligosakarida, glikopeptida)	Bakteri enterik. <i>Bifidobacteria species</i> menghasilkan molekul lipofilik yang dapat membunuh <i>S. typhimurium</i> . <i>B. bifidum</i> memproduksi Bifidocin B yang dapat membunuh <i>Listeria</i> . <i>B. longum</i> memproduksi protein BIF, yang menghentikan <i>E. coli</i> .
<i>Bifidobacteria growth factors</i> lainnya (alpha-lactoglobulin, lactoferrin, sialyllactose)	
Karbohidrat	Enterotoksin <i>E. coli</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. difficile</i> toksin A
Cathelicidin (LL-37 peptide)	<i>S. aureus</i> , group A streptococcus, <i>E. coli</i>
Kasein	<i>H. influenzae</i>
kappa-kasein**	<i>H. pylori</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Komplemen C1-C9 (mainly C3 dan C4)	Membunuh <i>S. aureus</i> in macrophages, <i>E. coli</i> (serum-sensitive)
β -defensin-1 atau -2 atau neutrofil- α -defensin-1 atau α -defensin-5 atau -6	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , (beberapa <i>Candida albicans</i> *)
Faktor binding proteins (zinc, vitamin B12, folate)	Dependent <i>E. coli</i>
Free secretory component**	<i>E. coli</i> colonization factor antigen 1 (CFA I) dan CFA II, toksin <i>C. difficile</i> A, <i>H. pylori</i> , <i>E. coli</i>
Fucosylated oligosaccharides	<i>E. coli</i> heat stable enterotoxin, <i>C. jejuni</i> , <i>E. coli</i>
Gangliosid GM1	Enterotoksin <i>E. coli</i> , toksin <i>V. cholerae</i> , enterotoksin <i>C. jejuni</i> , <i>E. coli</i>
Gangliosid GM3	<i>E. coli</i>
Glikolipid Gb3	<i>S. dysenteriae</i> toksin, shigatoxin shigella dan <i>E. coli</i>
Glikoprotein (mannosylated)	<i>E. coli</i> , <i>E. coli</i> CFA11, fimbriae
Glikoprotein (receptor-like)+ oligosakarida	<i>V. cholerae</i>
Glikoprotein (berisi sialic acid atau galaktosa terminal)	<i>E. coli</i> (S-fimbriated)
Aalpha-laktalbumin (variant)	<i>S. pneumoniae</i>
Lactoferrin**	<i>E. coli</i> , <i>E. coli</i> /CFA1 or S-fimbriae, <i>Candida albicans</i> *, <i>Candida krusei</i> *, <i>Rhodotorula rubra</i> *, <i>H. influenzae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>

Faktor	Secara <i>in vitro</i> aktif terhadap
Laktoperoksidase	<i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. typhimurium</i>
Antigen Lewis	<i>S. aureus</i> , <i>C. perfringens</i>
Lipid	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. epidermis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>B. parapertusis heat-labile toxin</i> , mengikat <i>Shigella-like toxin-1</i>
Lisozim	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>M. lysodeikticus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. fragi</i> , growing <i>Candida albicans*</i> dan <i>Aspergillus fumigatus*</i>
Sel ASI (80% makrofag, 15% neutrofil, 0.3% limfosit B dan 4% limfosit T)	Dengan fagositosis dan membunuh: <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. enteritidis</i> Dengan mensensitisasi limfosit: <i>E. coli</i> Dengan fagositosis: <i>Candida albicans*</i> , <i>E. coli</i> stimulasi limfosit: <i>E. coli</i> K antigen, tuberkulin <i>Spontaneous monokines</i> : terstimulasi oleh lipopolisakarida Menginduksi sitokin: PHA, PMA + <i>ionomycin</i> Fibronektin membantu asupan oleh sel fagositik
Musin (muc-1; membran globulin lemak ASI)	<i>E. coli</i> (<i>S-fimbriated</i>)
Nonimmunoglobulin (lemak ASI, protein)	<i>C. trachomatis</i> , <i>Y. enterocolitica</i>
Fosfatidiletanolamin	<i>H. pylori</i>
(Tri sampai penta) <i>phosphorylated beta-casein</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Sialyllactose</i>	Toksin <i>V. cholerae</i> , <i>H. pylori</i>
<i>Sialylogigosaccharides</i> pada sIgA(Fc)	Adhesi <i>E. coli</i> (<i>S-fimbriated</i>)
<i>Soluble bacterial pattern recognition receptor</i> CD14	Bakteri (atau LPS) mengaktifasi untuk induksi molekul respons imun dari sel usus
Sulphatide (<i>sulphogalactosylceramide</i>)	<i>S. typhimurium</i>
Faktor yang tidak teridentifikasi	<i>S. aureus</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>C. jejuni</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>V. cholerae</i> , <i>L. pomona</i> , <i>L. hyos</i> , <i>L. icterohaemorrhagiae</i> , toksin B <i>C. difficile</i> , <i>H. pylori</i> , <i>C. trachomatis</i>
<i>Xanthine oxidase</i> (dengan tambahan hipoxantin)	<i>E. coli</i> , <i>S. enteritidis</i>
Faktor yang ditemukan pada kadar sangat rendah dalam ASI	Secara <i>invitro</i> aktif terhadap
CCL28 (CC-chemokine)	<i>Candida albicans*</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i>
Heparin	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
RANTES (CC-chemokine)	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Candida albicans*</i> , <i>Cryptococcus neoformans*</i>
<i>Secretory leukocyte protease inhibitor</i> (protease antileukosit; SLPI)	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , growing <i>C. albicans*</i> dan <i>A. fumigatus*</i>

Jamur

** Mengandung fucosylated oligosaccharides. Pepsin lambung melepaskan peptida antibakterial yang poten.

*** Satu sialylated pentasaccharide (3'-sialyllactose-N-neotetraose; NE-1530) tidak memiliki dampak menguntungkan terhadap otitis media dalam fase-2 clinical trials

Ringkasan

Hampir 90% kematian balita terjadi di negara berkembang dan lebih dari 40% kematian disebabkan

diare dan infeksi saluran pernapasan akut. Penyakit saluran cerna dan saluran nafas dapat dicegah dengan ASI eksklusif, oleh karena ASI kaya mengandung berbagai faktor aktif imunologis khususnya antibodi.

Daftar Pustaka

1. American Academy of Pediatrics. Section on breast-feeding. Policy statement. breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005;115:496-506.
2. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breast-feeding a systematic review. Geneva: World Health Organization; document WHO/NHD/01.08/FCH/CAH/01.23, 2001.
3. Heikkilä MP, Saris PEJ. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *J of App Microb* 2003;95:471-8.
4. Leon-Cava N, Lutter C, Ross J, Martin L. Quantifying the benefits of breastfeeding: a summary of the evidence. The Linkages Project. Washington DC: Pan American Health Organisation; 2002. Didapat dari: www.aed.org/ToolsandPublications/upload/quantifyingbenefits.pdf.
5. Lawrence RA, Lawrence RM. Biochemistry of human milk. Dalam: Lawrence RA, Lawrence RM, penyunting. Breastfeeding. A guide for the medical profession. Edisi ke – 6. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005.h.105–70.
6. Chirico G, Gasparoni A. Immunologic components of human milk. *Haematologica reports* 2006;2:27-30.
7. Hanson LA, Wiedermann U, Ashraf R. Effects of breastfeeding on the baby and on its immune system. *Food and nutrition bulletin* 1996;17:384-9.
8. Adkins Y, Lonnerdal B. Potential host-defense role of a human milk vitamin B-12-binding protein, haptocorrinn, in the gastrointestinal tract of breastfed infants, as assessed with porcine haptocorrin in vitro. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1234-40.
9. Kramer MS. Infant feeding, infection and public health. *Pediatrics* 1988;81:164-6.
10. Ogundele MO. Complement-mediated bactericidal activity of human milk to a serum-susceptible strain of *E.coli* 0111. *J of App Microb* 1999;87:689-96.
11. Kovar MG, Serdula MK, Marks JS. Review of the epidemiologic evidence for an association between infant feeding and infant health. *Pediatrics* 1984;74: S615-38.
12. Popkin BM, Adair L, Akin JS. Breast-feeding and diarrheal morbidity. *Pediatrics* 1990;86:874-82.
13. Arifeen S, Black RE, Antelman G. Exclusive breast-feeding reduce acute respiratory infection and diarrhea deaths among infants in Dhaka slums. *Pediatrics* 2001; 108:1-8.
14. Allen J. Benefits of breastfeeding. *NSW Public Health Bull* 2005; 16: 42-6.
15. Kramer S, Chalmers B. Promotion of breastfeeding intervention trial (PROBIT) a randomized trial in the republic of Belarus. *JAMA* 2001; 285: 413-20.
16. Frank AL, Taber LH, Glezen WP. Breast-feeding and respiratory virus infection. *Pediatrics* 1982; 70:239-45.
17. Paradise JL, Elster BA, Tan L. Evidence in infants with cleft palate that breast milk protects against otitis media. *Pediatrics* 1994;94:853-60.
18. Bonuck KA, Freeman K, Trombley M. Randomized controlled trial of a prenatal and postnatal lactation consultant intervention on infant health care use. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:953-60.
19. Chen Y, Yu S, Li WX. Artificial feeding and hospitalization in the first 18 months of life. *Pediatrics* 1988;81:58-62.
20. Bachrach VRG, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: A meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:237-43.
21. Matondang CS. Aspek imunologi air susu ibu. Dalam: Akib AAP, Munasir Z, Kurniati N, penyunting. Buku ajar alergi-imunologi anak. Edisi ke-2. Jakarta: IDAI; 2007. h.190-204.
22. Wagner CL. Human milk and lactation. Didapat dari : <http://www.emedicine.com>
23. Fewtrell M, Lucas A. Feeding the full-term infant. Dalam: Rennie JM, penyunting. *Robertson's textbook of neonatology*. Edisi ke-4. London: Churchill livingstone; 2005.h.302-13.
24. Butte NF, Alarcon MGL, Garza C. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. Geneva; World Health Organization: document WHO 2002.
25. Lubis CP. Peranan air susu ibu dalam mencegah diare dan penyakit usus lainnya. *USU digital library* 2003;1-4.
26. Lawrence RA, Lawrence RM. Host – resistance factors and imunologic significance of human milk. Dalam: Lawrence RA, Lawrence RM, penyunting. Breastfeeding. A guide for the medical profession. Edisi ke–6. Philadelphia; Elsevier Mosby, 2005.h.171–214.
27. Calhoun DA, Lunoe M, Du Y, Christensen RD. Granulocyte colony – stimulating factor is present in human milk and its reseptor is present in human fetal intestine. *Pediatrics* 2000;105:1-6.
28. Kvistgaard AS, Pallesen LT, Arias CF. Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections. *J Dairy Sci* 2004;87:4088-96.
29. Suradi R. Peran air susu ibu dalam mencegah infeksi pada neonatus. Dalam: Hegar B, Trihono PP, Ifran EB, penyunting. Update in neonatal infection. PKB-FKUI

- Jakarta; 2005.h.59-73.
30. Goldman AS. Modulation of the gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective. J Nutr 2000; 130: 426S-31S.