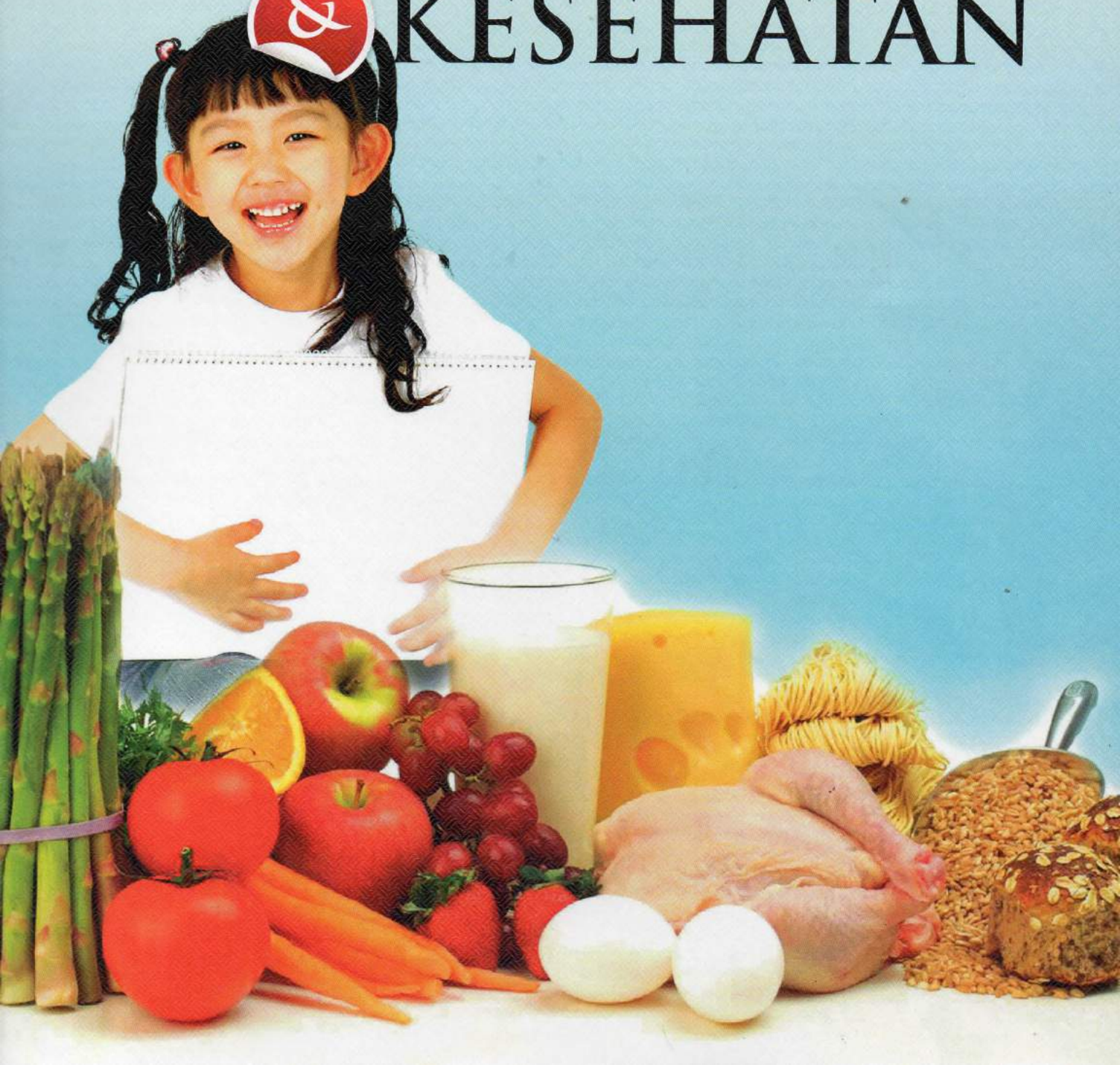
Dr. Ari Yuniastuti, SPt, M.Kes

NUTRISI MIKROMINERAL & KESEHATAN



NUTRISI MIKROMINERAL DAN KESEHATAN

NUTRISI MIKROMINERAL DAN KESEHATAN

Dr. Ari Yuniastuti, SPt, M.Kes.

Penerbit
UNNES PRESS
Jl. Kelud Raya No. 2 Semarang 50221
Telp./Fax. (024) 8415032

Hak Cipta © pada Penulis dan dilindungi Undang-Undang Penerbitan
Hak Penerbitan pada UNNES PRESS
Dicetak oleh UNNES PRESS
Jl. Kelud Raya No. 2 Semarang 50232 Telp./Fax. (024) 8415032

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh buku ini dalam bentuk apapun
tanpa izin dari penerbit

NUTRISI MIKROMINERAL DAN KESEHATAN

Dr. Ari Yuniastuti, S.Pt., M.Kes.

Desain Cover : Harjono
Setting : Moh Tamrin

574.8 YUN N Nutrisi Mikromineral Dan Kesehatan
/Yuniastuti, Ari;
-cet 1.-illus; -Semarang: Unnes Press, 2014;
x + 160 hal. 29,5 cm.

641.1 1. Ilmu Gizi dan Terapan;
I. Ari, Yuniastuti; II. Judul

ISBN 978 602 285 014 4

KATA PENGANTAR

*Bismillahirrohmanirrohim***.** Syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT atas Rahmat, Hidayah, Safaat dan Inayah-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan buku Nutrisi Mikromineral dan Kesehatan. Penulisan buku ini terutama didorong oleh adanya kebutuhan untuk menyediakan buku bacaan bagi mereka yang berminat mendalami ilmu gizi dan permasalahannya, utamanya gizi mineral mikro.

Buku Nutrisi Mikromineral dan Kesehatan ini diharapkan dapat memberikan wawasan kepada pembaca seputar zat gizi mineral mikro dan peranannya dalam pertumbuhan dan perkembangan manusia baik dalam kondisi sehat maupun kesehatan, serta pengetrapannya atau aplikasinya untuk mengatasi masalah gizi mikro di keluarga dan masyarakat. Tentu yang disampaikan melalui tulisan singkat ini sangat terbatas, untuk itu pembaca sangat dianjurkan untuk membaca referensi terkait.

Penulisan buku ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini perkenankanlah saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat : Prof. Dr. dr. Endang Purwaningsih, M.PH, dan Prof. Dr. dr. Hertanto WS, MS, yang telah banyak memberikan masukan dan saran kepada penulis, serta mahasiswa dan masyarakat pengguna buku ini.

Pendapat dan saran yang bersifat konstruktif dari pembaca, para ahli, dan teman sejawat sangat penulis harapkan.

Semoga tulisan ini bermanfaat bagi yang berminat

Semarang, Desember 2014

Penulis

Ari Yuniastuti

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB I : PENDAHULUAN	
A. Perkembangan Masalah Gizi	1
B. Hubungan Gizi dengan Kesehatan Tubuh	12
C. Patogenesis Penyakit Gizi	15
D. Faktor-faktor yang mempengaruhi masalah Gizi	22
BAB II : ZAT BESI (Ferrum, Fe)	
A. Peran dan Fungsi zat besi	26
B. Metabolisme zat besi	27
C. Interaksi zat besi	38
D. Zat Besi dan Kesehatan	38
BAB III : ZAT SENG (Zink, Zn)	
A. Peran dan Fungsi zat seng	46
B. Metabolisme zat seng	52
C. Interaksi zat seng	57
D. Zat Seng dan Kesehatan	58
BAB IV : ZAT YODIUM (Iodium, Iod)	
A. Peran dan Fungsi zat yodium	65
B. Metabolisme zat yodium	65
C. Interaksi zat yodium	67
D. Zat yodium dan Kesehatan	70
BAB V : ZAT TEMBAGA (Curprum, Cu)	
A. Peran dan Fungsi zat tembaga	84
B. Metabolisme zat tembaga	85
C. Interaksi zat tembaga	88
D. Zat tembaga dan Kesehatan	90

BAB VI : ZAT Selenium (Se)
A. Peran dan Fungsi zat selenium 93
B. Metabolisme zat selenium 95
C. Interaksi zat selenium 97
D. Zat selenium dan Kesehatan 100

BAB VIII : PEMECAHAN MASALAH KURANG GIZIMIKRO MINERAL
A. Fortifikasi Bahan Pangan 105
B. Kegiatan Peningkatan Gizi 121

Daftar pustaka 140

Daftar Riwayat Hidup 143

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Gaya hidup sehat dan tidak sehat 14

Tabel 2. Kadar hemoglobin pada masyarakat yang menderita anemi 42

DAFTAR GAMBAR.

Halaman

Gambar 1. Hipotesis Baker : HUbungan antara gizi buruk balita dengan gizi lebih usia dewasa 3

Gambar 2. " Gunung Es" GAKY 10

Gambar 3. Hubungan Gizi dengan Kesehatan Tubuh 13

Gambar 4. Konsep Riwayat alamiah Terjadinya Penyakit 15

Gambar 5. Patogenesis Penyakit Kurang Gizi 16

Gambar 6. Kajian antara pejamu, Agens dan Lingkungan 17

Gambar 7. Konsep Jaring-jaring sebab-akibat 18

Gambar 8. Konsep Timbulnya Penyakit berdasarkan Roda 19

Gambar 9. Patogenesis Marasmus dan Kwashiorkor 20

Gambar 10. Patofisologgi Kelebihan Konsumsi karbohidrat 21

Gambar 11. Patofisiologi Akibat kelebihan Konsumsi lemak 22

Gambar 12. Faktor-faktor yang menyebbakan timbulnya Masalah Gizi 23

Gambar 13. Faktor Penyebab Gizi Kurang 24

Gambar 14. Faktor-faktor yang mempengaruhi keadaan gizi 25

Gambar 15. Kaitan Faktor Pejamu, Agens, dan Lingkungan dalam Kaitannya dengan Masalah Gizi 25

Gambar 16. Peran transferring dan resepor besi di dalam sel 29

Gambar 17. Model transport besi pada Mamalia 30

Gambar 18. Mekanisme pengambilan besi oleh sel-sel epitel duodenal Dan transpornya melintasi sel epitel menuju plasma dari Kapiler-kapiler subepiitel 31

Gambar 19. Skema distribusi besi (Fe) di dalam tubuh 33

Gambar 20. Pengaruh pemberian seng terhadap respon imunitas seluler 49

Gambar 21. Skema distribusi seng (Zn) di dalam tubuh 53

Gambar 22. Keseimbangan seng pada orang dewasa yang normal 55

Gambar 23. Peranan tembaga pada ekspresi gen metallothionein 85

Gambar 24. Hubungan bentuk selenium dalam makanan dan selenium Dalam jaringan 96

Gambar 25. Sintesis selenoprotein 96

I. PENDAHULUAN

A. Perkembangan Masalah Gizi

Masalah gizi adalah gangguan pada beberapa segi kesejahteraan perorangan dan atau masyarakat yang disebabkan oleh tidak terpenuhinya kebutuhan akan zat gizi yang diperoleh dari makanan. Pada hakekatnya masalah gizi adalah masalah kesehatan masyarakat. Namun penanggulangannya tidak dapat dilakukan dengan pendekatan medis dan pelayanan kesehatan saja. Penyebab timbulnya masalah gizi adalah multifaktor. Oleh karena itu pendekatan penanggulangannya harus melibatkan berbagai sektor yang terkait.

Menurut para pakar, perilaku manusia dan pencemaran lingkungan merupakan salah satu penyebab timbulnya masalah kesehatan dan masalah kesejahteraan bagi keluarga dan masyarakat. Masalah tersebut dalam buku ini disebut masalah gizi dan kesehatan. Pada keluarga yang berlatar belakang sosial dan ekonomi yang rendah atau miskin, umumnya menghadapi masalah kekurangan gizi (disebut gizi kurang). Anggota keluarga ini umumnya kurus dan pendek terutama pada anak-anaknya. Risiko penyakit yang mengancam mereka adalah penyakit infeksi terutama diare dan infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), rendahnya tingkat intelektual dan produktivitas kerja, bahkan sebagian berisiko cacad seumur hidup yaitu buta karena kekurangan vitamin A, cebol (*cretin*) dan cacad mental karena kurang zat yodium dalam tingkat parah. Keluarga yang kaya dengan status sosial dan ekonomi kelas menengah ke atas menghadapi masalah kelebihan gizi (disebut gizi lebih). Anggota keluarga ini mempunyai resiko tinggi untuk mudah menjadi gemuk dan rawan terhadap penyakit jantung, penyakit kanker, penyakit diabetes dan penyakit darah tinggi Makin seringnya terjadi kematian mendadak karena serangan jantung adalah salah satu dampak buruk dari masalah gizi lebih.

Pada Widya Karya Nasional Pangan dan Gizi tahun 1993 telah terungkap bahwa Indonesia mengalami masalah gizi ganda (*double burdent*). Artinya sementara masalah gizi kurang belum dapat diatasi secara menyeluruh, sudah muncul masalah baru yaitu berupa gizi lebih. Adanya pergeseran gaya hidup, saat ini sebagian masyarakat kita cenderung menyukai makanan siap santap yang kandungan gizinya tidak seimbang. Rata-rata makanan jenis ini mengandung lemak dan garam yang tinggi, tetapi kandungan seratnya rendah. Kebiasaan mengkonsumsi makanan yang melebihi kecukupan gizi akan

menimbulkan masalah gizi lebih yang terutama terjadi di kalangan masyarakat perkotaan. Di lain pihak, empat masalah gizi kurang seperti Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY), Anemia Gizi Besi (AGB), Kurang Vitamin A (KVA), Kurang Energi protein (KEP) masih tetap merupakan gangguan, khususnya di daerah pedesaan.

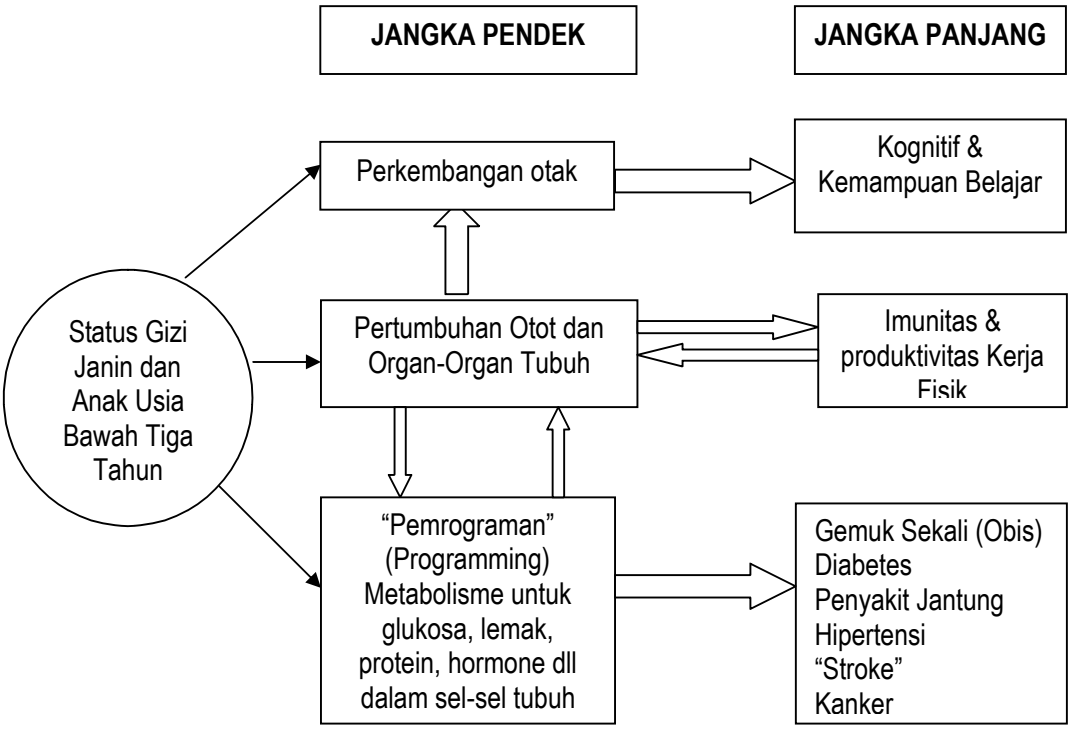
Laporan dari Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1990 dan 1996, penyakit kardiovaskuler yang tadinya menduduki peringkat penyakit ke-10 saat ini bergeser manjadi ke-8, sedangkan penyakit diare yang semula di peringkat ke-5 kini peringkat ke-9. Hal ini menunjukkan, terjadinya penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler cenderung meningkat, sementara masalah penyakit infeksi masih perlu ditanggulangi meskipun prevalensinya cenderung menurun. Di sisi lain, beberapa studi menunjukkan, seseorang yang mengalami kekurangan gizi sejak kecil seperti berat badan lebih rendah (BBLR), risiko terjadinya penyakit diabetes melitus tak bergantung insulin (NIDDM) dan jantung koroner lebih tinggi daripada seseorang yang lahir dengan berat badan normal.

Perkembangan ilmu gizi yang menonjol dalam beberapa tahun terakhir ini antara lain adalah hasil penelitian yang memunculkan dugaan ilmiah atau hipotesis adanya hubungan antara Berat Badan Lahir rendah (BBLR) dan status gizi kurang pada usia balita dengan meningkatnya resiko terkena penyakit non infeksi di usia dewasa. Hipotesis ini dikenal sebagai *foetal origins of disease hypothesis* yang diajukan oleh Barker dan dikenal sebagai ”Hipotesis Barker” pada tahun 1980. Prof David Barker dan kawan-kawan dari Universitas Saouthampton Inggris, dalam penelitiannya di banyak negara menemukan adanya hubungan antara Berat Bayi lahir Rendah (BBLR) denga meningkatnya resiko hipertensi, diabetes dan penyakit-penyakit endokrin. Orang dewasa yang waktu lahirnya BBLR tercatat banyak yang mengalami kematian karena penyakit jantung.

Hipotesis Barker pada dasarnya menyatakan bahwa kekurangan gizi pada kehamilan, terutama masa trimester ketiga dimana perkembangan janin berlangsung sangat cepat dapat memicu terjadinya penyesuaian fungsi organ tubuh termasuk terjadinya kelambatan pertumbuhan janin. Penyesuaian fungsi organ tersebut berpengaruh terhadap struktur dan metabolisme janin dalam bentuk di ”program”nya bagian sel-sel janin sedemikian rupa sehingga waktu dewasa terjadi penyesuaian metabolisme zat gizi yang memudahkan orang menjadi gemuk dan rentan terhadap penyakit non infeksi seperti

dapat dilihat pada gambar 1 artinya mereka yang waktu bayinya menderita gisi kurang, maka pada waktu dewasa kemampuan metabolik mengolah zat gizi lebih baik dan lebih efisien. Apabila kebutuhan mereka ini berkesempatan hidup makmur dan makan bebas, penyesuaian kemampuan metabolisme yang efisien ternyata memmudahakan terjadinya kegemukan dengan segala akibat negatifnya.

Melihat beberapa studi di atas, tampak adanya keterkaitan antara kekurangan gizi sejak kecil dengan penyakit degeneratif. Seseorang yang kekurangan gizi sejak kecil berpotensi menderita beberapa penyakit degeneratif seperti kencing manis, jantung koroner pada usia dewasa nanti.



Gambar 1. Hipotesis Barker : Hubungan antara gizi buruk balita dengan gizi lebih usia dewasa (Dikutip dari ACC/SCN, 2000)

Disamping masalah tersebut di atas, diduga ada masalah gizi mikro lainnya. Zat gizi mikro atau *micronutrient* adalah vitamin dan mineral yang dalam sepuluh tahun terakhir ini secara internasional mendapat perhatian lebih besar dalam ilmu gizi. Hal ini

disebabkan makin banyaknya penemuan penelitian gizi baru yang mengungkapkan makin luas dan pentingnya vitamin dan mineral bagi kesehatan dan kesejahteraan manusia. Mungkin tidak banyak disadari bahwa usia dan kualitas hidup manusia sangat bergantung pada peran vitamin dan mineral untuk mengatur fungsi otak, ketahanan tubuh atau imunitas, fungsi kehamilan, dan pengolahan energi. Tubuh manusia sebenarnya hanya membutuhkan vitamin dan mineral dalam jumlah yang sangat kecil (dalam ukuran mikrogram atau miligram per hari), karena itu disebut zat gizi mikro (kecil).

Kekurangan zat gizi mikro, pada tingkat ringan sekalipun, diketahui dapat mengganggu kemampuan belajar, mengurangi produktivitas kerja, bahkan dapat memperparah penyakit dan meningkatkan kematian, terutama bagi anak balita dan ibu hamil. Bila jumlah penduduk yang menderita kurang zat gizi mikro cukup besar, maka secara keseluruhaan dampaknya dapat merugikan perekonomian negara. Di negara berkembang diperkirakan terdapatt 3,99 milyar penduduk beresiko kekurangan zat giizi mikro, satu milyar diantaranya sudah dalam keadaan sakit dan cacat (FAO, 1997).

Masalah gizi mikro yang mendapat perhatian lebih besar secara internasioonal adalah kurang zat besi, kurang zat yodium, urang vitamin A dan kurang zat seng (Zn). Urutan pentingnya masalah dapat berubah dari waktu ke waktu, tergantung pada kemajuan penanggulangannya dan hasil penelitian baru. Misalnya sampai tahun 1980-an, untuk Indonesia masalah utama adalah kurang vitamin A, kemudian kurang zat yodium, dan kurang zat besi. Dengan keberhasilan dunia (termasuk Indonesia) menanggulangi masalah kurang vitamin A di akhir tahun 1980-an, perhatian internasional agaknya beralih pada masalah yang sampai sekarang sulit dipecahkan yaitu masalah anemia karena kurang zat besi.

Kira-kira 6% tubuh manusia dewasa terbuat dari mineral. Mineral yang dibutuhkan oleh manusia diperoleh dari tanah. Tanaman sumber pangan menyerap mineral yang diperlukan dan menyimpannya dalam struktur tanaman. Hewan sebagai konsumen tingkat pertama menggunakan dan menyimpan mineral dalam tubuhnya. Sebagai konsumen tingkat akhir, manusia memperoleh mineral dari pangan nabati dan hewani. Mineral merupakan bahan anorganik dan bersifat esensial. Jika mineral tidak habis digunakan oleh manusia maka akan dikeluarkan oleh tubuh dan dikembalikan pada tanah.

Secara umum fungsi mineral dalam tubuh sebagai berikut :

1. memelihara keseimbangan asam tubuh dengan jalan penggunaan mineral pembentuk asam (klorin, fosfor, belerang) dan mineral pembentuk basa (kapur, besi, magnesium, kalium, natrium)
2. mengkatalisasi reaksi yang bertalian dengan pemecahan karbohidrat, lemak, dan protein serta pembentukan lemak dan protein tubuh.
3. sebagai hormon (Iodium terlibat dalam hormon tiroksin; Co dalam vitamin B12; Ca dan P untuk pembentukan tulang dan gigi) dan enzim tubuh (Fe terlibat dalam aktivitas enzim katalase dan sitokrom).
4. membantu memelihara keseimbangan air tubuh (klorin, kalium, natrium)
5. menolong dalam pengiriman isyarat ke seluruh tubuh (Kaslium, kalium, natrium)
6. sebagai bagian cairan usus (kalsium, magnesium, kalium dan natrium)
7. berperan dalam pertumbuhan dan pemeliharaan tulang, gigi dan jaringan tubuh lainnya (kalsium, fosfor, fluorin)

Dalam buku ini uraian akan dimulai dengan masalah kurang zat besi, kurang zat yodium dan sedikit mengenai kurang zat seng (Zn), defisiensi mineral seng (Zn) yang sampai saat ini belum terungkap karena adanya keterbatasan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi di bidang gizi.

1. Masalah Kurang Zat Besi

Zat besi adalah salah satu zat gizi penting yang terdapat pada setiap sel hidup baik sel tumbuh-tubuhan maupun sel hewan. Dari sekian banyak zat gizi, mungkin zat besi adalah zat gizi mikro yang banyak dikenal oleh masayarakat awam melalui iklan obat ”tambbah darah”. Tubuh yang kurang zat besi, kata iklan, ”mudah lelah, letih dan lesu” karena ”kurang darah” yang dapat diobati dengan pil zat besi atau yablet tambah darrah. Dalam tubuh, zat besi sebagian besar terdapat dalam darah sebagai bagian dari protein yang bernama *hemoglobin* di sel-sel darah merah dan bernama *mioglobin* di sel-sel otot.

Hemoglobin (disingkat Hb) berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh sel tubuh. Mioglobin mengangkut dan menyimpan oksigen untuk sel-sel otot. Suatu proses biokimiaawi penting dalam sel adalah proses pembakaran zat-zat gizi tertentu untuk menghasilkan energi. Dalam proses tersebut sel meemrlukan oksogen

utnuk mengikat atom karbon dan hidrogen yang terlepas dalam proses pembakaran menjadi karbon dioksida dan air yang merupakan sampah yang harus dibuang melalui darah merah ke paru-paru. Sampai paru-paru. Sampai di paru-paru darah merah melepas oksigen yang kotor dan mengikat kembali oksigen bersih untuk diangkut ke sel-sel jaringan dan seterusnya. Proses ini terus berlangsung selama ada kehidupan dan inilah salah satu tugas utama Hemoglobin.

Selain membantu hemoglobin mengangkat oksigen dan mioglobin menyimpan oksigen, zat besi juga membantu berbagai macam enzim dalam mengikat oksigen untuk proses pembakaran. Selain itu oksigen juga diperlukan untuk pembentukan sel-sel baru, asam amino, hormon dan zat kimiaei pengantar rangsangan syaraf otak dalam bentuk senyawa transmitter.

Dari berbagai fungsi penting zat besi di atas, dapat dibayangkan apa yang terjadi pada tubuh apabila darah merah dan otot tidak cukup mengandung zat besi. Zat besi harus diperoleh dari luar tubuh berupa makanan atau suplemen. Sebagian terbesar dari zat besi disimpan di hati dan dikirim ke sel darah merah melalui sumsum tulang belakang dan akhirnya dikirim ke darah. Di dalam darah, hemoglobin bertahan hidup selama tiga sampai empat bulan, sesudah itu mati. Oleh jaringan limpa dan hati bagian-bagian yang mati dibuan dan zat besinya disimpan dan didaur ulang k limpa untuk dijadikan hemoglobin baru dan seterusnya. Hati adalah tempat cadangan utama zat besi. Apabila terjadi kekurangan oleh karena berbagai hal, cadangan zat besi dalam hati dikeluarkan mengisi kekurangan tersebut. Keadaannya menjadi gawat apabila cadangan zat besi dalam hati menipis, seperti sering terjadi pada ibu hamil di pedesaan miskin.

Masalah *kurang gizi besi* (KGB) dan *anemi gizi besi* (AGB) adalah masalah gizi mikro terbesar dan tersulit diatasi di seluruh dunia, terutama terdapat pada bayi, aanak pra sekolah dan wanita usia subur. Di negara berkembang diperkirakan 30-40 persen anak-anak dan wanita usia subur menderita KGB. Anak-anak paling rawan terhadap KGB oleh karena kebutuhan mereka akan zat besi relatif leebih besar untuk keprluan pertumbuhan tubuhnya yang cepat sampai usia dua tahun. Selain itu,anak-anak ini mkanan sehari-harinya sering kurang mengandung zat besi.

Kurang gizi besi (*iron deficiency*) selanjutnya disingkat KGB sering disamakan dengan anemi gizi besi (*nutritional anemia*), selanjutnya disingkat AGB. Keduanya berbeda

tetapi sering ditemukan bersama. Orang dapat menderita kurang gizi besi saja tetapi juga sekaligus kurang gizi besi dan anemi gizi besi. Perbedaan keduanya terletak pada intensitas kekurangan zat besi. Orang dikatakan kurang gizi besi saja (tidak disertai anemi gizi besi) apabila cadangan besinya dalam hati menurun tetapi belum pada tahap parah dan jumlah hemoglobin masih normal. Apabila seseorang menderita kurang gizi besi dan juga anemi gizi besi berarti orang ini sudah menderita anemi. Tahap ini terjadi apabila tingkat penurunan cadangan besi dalam hati sangat parah sehingg jumlah hemoglobin darah menurun di bawah normal. Tahap terakhir adalah orang dalam keadaan anemi gizi besi apabila tubuh tidak lagi mempunyai cukup besi untuk membentuk hemoglobin yang diperlukan dalam sel-sel darah yang baru.

Proses terjadinya pentahapan dari kurang gizi besi dan anemi gizi besi diukur dengan beberapa parameter. Untuk mengetahui adanya penurunan atau deplesi cadangan besi tingkat ringan diukur dengan kadar ferritin dalam serum darah yang menurun. Tahap ini belum mengakibatkan gangguan faal tubuh tetapi sudah memberikan sinyal akan bahaya Anemi Gizi Besi. Pada tahap berikutnya dapat terjadi deplesi besi yang lebih parah sehingga dapat mengganggu pembentukan hemoglobin baru tetapi kadar hemoglobin masih normal. Tahap ini dapat diukur dengan menurunnya ”transferrin saturation” dan meningkatnya ”erythrocyte protoporphyrin”. Tahap berikutnya terjadi anemi gizi besi yang diukur dengan kadar hemoglobin atau hematokrit yang lebih rendah dari standar normal WHO (Yip and Dalman, 1996).

Dalam kenyataan bentuk kurang gizi besi yang banyak ditemukan di lapangan adalah anemi gizi besi dengan kadar hemoglobin berada di bawah standar normal WHO, yaitu untuk anak umur 6 bulan sampai 5 tahun kurang dari 11 gram/dl; anak 6 sampai 14 tahun kurang dari 12 gram/dl, dewasa laki-laki kurang dari 13 gram/dl; dewasa perempuan tidak hamil kurang dari 12 gram/dl; dan dewasa perempuan hamil kurang dari 11 gram/dl (WHO, 1998). Sebagai kriteria epidemiologi kegawatan anemi gizi besi, WHO menetapkan prevalensi dalam suatu populasi sebagai berikut : gawat (*severe*) bila di atas 40 persen, sedang (*moderate*) antara 10-39,9 persen dan ringan (*mild*) di bawah 10 persen (ACC/SCN, 1997).

2. Masalah Gangguan Akibat Kurang Zat Iodium (GAKY)

Zat iodium adalah zat kimia yang sangat dibutuhkan oleh manusia untuk menghasilkan hormon tiroid. Hormon ini diproduksi oleh dua buah kelenjar tiroid atau kelenjar gondok yang terletak di leher bagian depan di bawah dagu. Hormon tiroid diangkut oleh pembuluh darah dari ”pabriknya” di kelenjar gondok ke seluruh tubuh untuk mengatur pross kimiawi yaang terjadi dalam sel-sel barbagai organ tubuh termasuk sel-sel otak dan susunan syaraf pusat. Selain berpengaruh pada proses faal tubuh dalam metabolisme energi, juga sangat berperan dalam perkembangan otak dan sistem susunan syaraf.

Diperkirakan kurang lebih 1,5 milyar orang atau 29 persen penduduk dunia hidup di wilayah yang tanahnya miskin akan zat yodium (Mannar and Dunn, 2005), 42 juta orang diantaranya adalah penduduk Indonesia. Menurut Kelly dan Senden (1990) yang sempat mempelajar buku-buku kuno dan penelitian tentang penyakit gondok di Indonesia sebelum perang dunia kedua, penyakit godnok tellah dikenal di Indonesia sejak berabad-abad yang lalu. Namun demikian perhatian pemerintah terhadap upaya intervensinya baru nyata pada tahun 1970-an.

Prevalensi GAKY diukur dengan mengukur pembesaran kelenjar gondok yang dapat dilakukan dengan mengamat-amati dan merabanya dengan tangan (palpasi). Keparahan AKY dapat diukur dengan klas-klas hasil palpasi. Kals 0 apabila tidak teraba atau terlihat, artinya tidak ada gondok; kelas 1A bila pembesaran gondok lebih besar dari ibu jari; kelas 1B gondok membesar dan dapat dilihat apabila leher menengadah ke atas; klas 2, gondok kelahatan nyata membesar meskipun dengan posisi leher biasa; dan klas 3 gondok membesar dan kelihatan dari jarak 10 meter. Klas 2 dan klas 3 keduanya disebut gondok yang nyata (*visible goitre*). Bila semua klas dijumlahkan (1A = 2A + 3A) disebut gondok total (*total goitre*), dan angka prevalensinya disebut TGR (*Total Goitre Rate*) (Dunn, 2000).

Pengukuran lain yang diangap lebih obyektif dan teliti dengan mengukur kadar yodium dalam urin. Hampir semua zat ydium yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan akhirnya dibuang melalui urin. Karena itu dengan mengukur kadar yodium urin dapat diperkirakan kadar yodium dalam makanan yan baru dikonsumsi. Kadar yodium urin dikatakan normal bila nilai tengah (median) 100-200 mikrogram per liter; nilai 50-99

mikrogram per liter menunjukkan GAKY ringan; 20-49 mkrogram per lietr GAKY sedang dan di bawah 20 mikrogram per lietr GAKY berat.

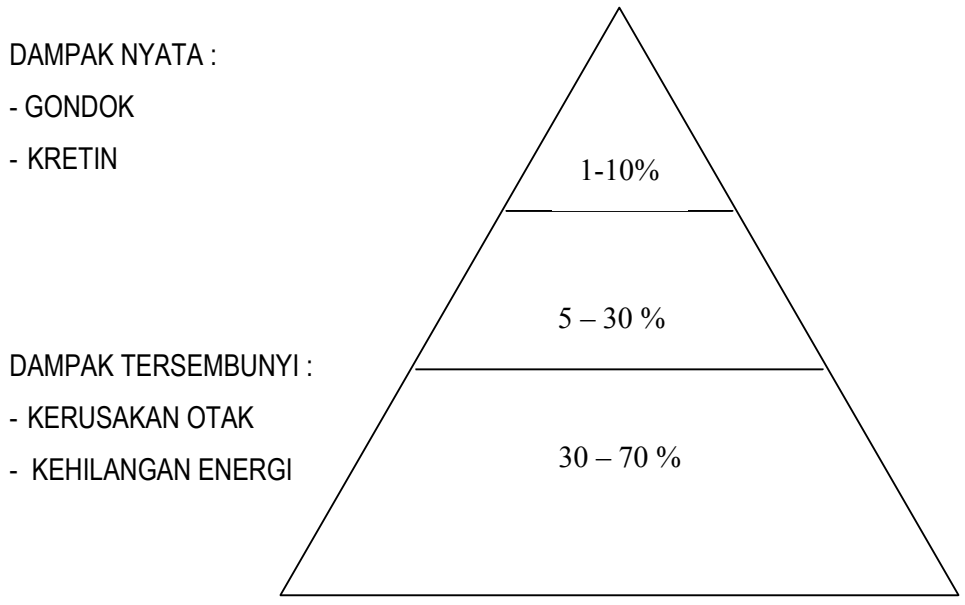
Hasil pemetaan GAKY tahun 1998 menunjukkan bahwa prevalensi Total Goitre Rate GAKY di Indonesia masih tinggi, yaitu 9,8 persen TGR anak sekolah atau menurun dari 28 persen di tahun 1990 atau berkurang 65 persen dalam 10 tahun. Namun demikian masalah GAKY belum dapat dikatakan tuntas, karena menurut ketentuan WHO, GAKY dalam suatu populasi masih merupakan masalah kesehatan masyarakat apabila TGR anak sekolah di atas 5 persen.

Bila dirinci menurut keparahan GAKY di Indonesia diperkirakan masih terdapat 36, juta (18,8%) menderita GAYringan, 8,2 juta (4,2%) GAKY sedang, 8,8 juta (4,5%) GAKY berat, dan 295.000 orang cacat karena GAKY dalam bentuk kretin (cebol), bisu tuli dan kelainan mental (Depkes RI, 1999). Pengaruh negatif GAKY terhadap kelangsungan hidup manusia dapat terjadi sejak masih dalam kandungan, setelah lahir sampai dewasa. Hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1995 menunjukkan bahaw satu dari tiga ibu hamil beresiko kekurangan yodium. Penduduk yang tinggal di daerah rawan GAKY kehilangan IQ sebsar 13,5 point lebih rendah dibandingkan dengan yang tinggal di daerah cukup yoodium. Indonesia diperkirakan telah defisit tingkat kecerdasan sebesar 140 juta IQ point. Keadaan ini tentu sangat berpengaruh pada upaya-upaya peningkatan kualitas sumber daya manusia (BPS-UNICEF, 1995).

Pada ibu hamil penderia GAKY berat untuk kurun waktu lama (kronik), dampak buruk GAKY mulai terjadi pada kehamilan trimester kedua tetapi masih dapat diperbaiki apabila segera mendapat suplemen zat yodium. Apabila GAKY terjadi pada kehamilan tua (lebih dari trimester kedua), dampak buruknya tidak dapat diperbaiki. Artinya kelainan fisik dan mental yang terjadi pada janin akan menjadi permanen sampai dewasa. GAKY yang terjadi pada ibu hamil mempunyai resiko terjadinya keguguran, lahir mati, lahir cacat, kretin, kelainan psikomotor dan kematian bayi. Yang sangat mengkhawatirkan adalah akibat negatif pada susunan saraf pusat, karena berpengaruh terhadap kecerdasan dan perkembangan sosial masyarakat di kemudian hari. Sedangkan gangguan yang terjadi setelah lahir pada umumnya merupakan lanjutan dari gangguan pada waktu dalam kandungan. Pada anak usia sekolah dan orang dewasa GAKY dapat berakibat pembesaran kelenjar gondok, cacat mental dan fisik.

Selama ini perhatian para pakar terpusat pada GAKY tingkat berat, baru pada kurang lebih sepuluh tahun terakhir mereka tertarik mengamati apa yang terjadi pada GAKY tingkat ringan yang jumlahnya jauh lebih besar. Dampak buruk GAKY tingkat ringan ternyata lebih mengejutkan. Pada tingkat ringan sudah terjadi kelainan perkembangn sel-sel syaraf yag mempengaruhi kemampuan belajar anak seperti ditunjukkan dengan rendahnya IQ anak penderita GAKY. Perkembangan sel otak terjadi dengan pesat pada janin dan anak sampai usia dua tahun, karena itu ibu hamil penderita GAKY meskippun masih pada tahap ringan dapat berdampak buruk pada perkembangan syaraf motorik dan kognitif janin yang berkaitan dengan perkembangan kecerdasan anak (Stanbury, 2004).

Secara ringkas, UNICEF menggambarkan dampak GAKY dalam suatu piramida. Sebanyak 1-10 persen, sebagai puncak ""gunung es" (yang kelihatan) adalah dampak fisik dalam bentuk kretin dan pembesaran kelenjar gondok ("gondoken"). Sedangkan di bawahnya (5-30 persen) sedikit tersembunyi tetapi apabila diperhatikan dengan seksama mereka sudah menderita gondok tingkat sedang dan ringan (1A dan 1B) dan pengurangan tingkat kecerdasan dan bagian kaki dari piramida sebesar 30-70 persen adalah dampak GAKY yang tersembunyi yaitu kerusakan sel-sel otak, hilangnya produktivits kerja dan gangguan metabolisme energi.



Gambar 2. "Gunung Es" GAKY (Dikutip dari UNICEF, 2000).

3. Masalah Kurang Zat Seng

Dalam perkembangan ilmu gizi masalah kurang zat seng sebagai salah satu masalah zat gizi mikro termasuk pendatang baru. Kekurangan zat seng pada manusia untuk pertama kalinya dilaporkan oleh suatu penelitian di Timur Tengah pada tahun 1960-an. Dinyatakan bahwa kurang zat seng menghambat peertumbuhan anak dan remaja (Ensminger, 1994).

Zinc (Zn) yang biasa disebut dengan seng merupakan zat yang esensial dan telah mendapat perhatian yang cukup besar akhir-akhir ini. Seng berperan di dalam bekerjanya lebih dari 10 macam enzim. Berperan di dalam sintesa Dinukleosida Adenosin (DNA) dan Ribonukleosida Adenosin (RNA) dan protein. Maka bila terjadi defisiensi seng dapat menghambat pembelahan sel, pertumbuhan dan erbaikan jaringan (Shanker dan Prasad, 1998).

Seng umumnya ada di dalam otak, dimana seng mengikat protein. Kekurangan seng akan berakibat fatal terutama pada pembentukan struktur otak, fungsi otak dan mengganggu respon tingkah laku dan emosi (Black, 1998)

Shanker dan Prasad (1998) mengatakan bahwa defisiensi seng menyebabkan stunting dan hypogonadism pada anak laki-laki petani Iranian. Mereka kemudian menegaskan dalam hipotesis mereka pada remaja di Egyptian dan Iranaian melalui penelitian tentang metabolisme seng dan percobaan terpeutik. Defisiensi seng juga diketahui terjadi pada anak-anak dan orang dewasa di beberapa negara, dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting (Reeport of Meeting baltimore, 1996).

Suatu meta analisis dari 25 penelitian tentang pengaruh suplementasi seng pada pertumbuhan anak yang dilakukan Brown (1998), menunjukkan bahwa pemberian suplementasi seng secara statistik bermakna memberikan efek yang lebih baik terhadap pertumbuhan secara linear dan pertambaan berat badan anak.

Umur juga merupakan faktor yang penting dalam hubungan antara defisiensi seng dengan perkembangan kognitif anak. Karena selama masa petumbuhan dan perkembangan cepat, seperti pada masa remaja jika konsumsi makan tidak cukup dan seimbang, maka anak akan kekurangan zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh untuk pertumbuhan dan perkembangan tersebut seperti protein, vitamin dan mikronutrien tertentu.

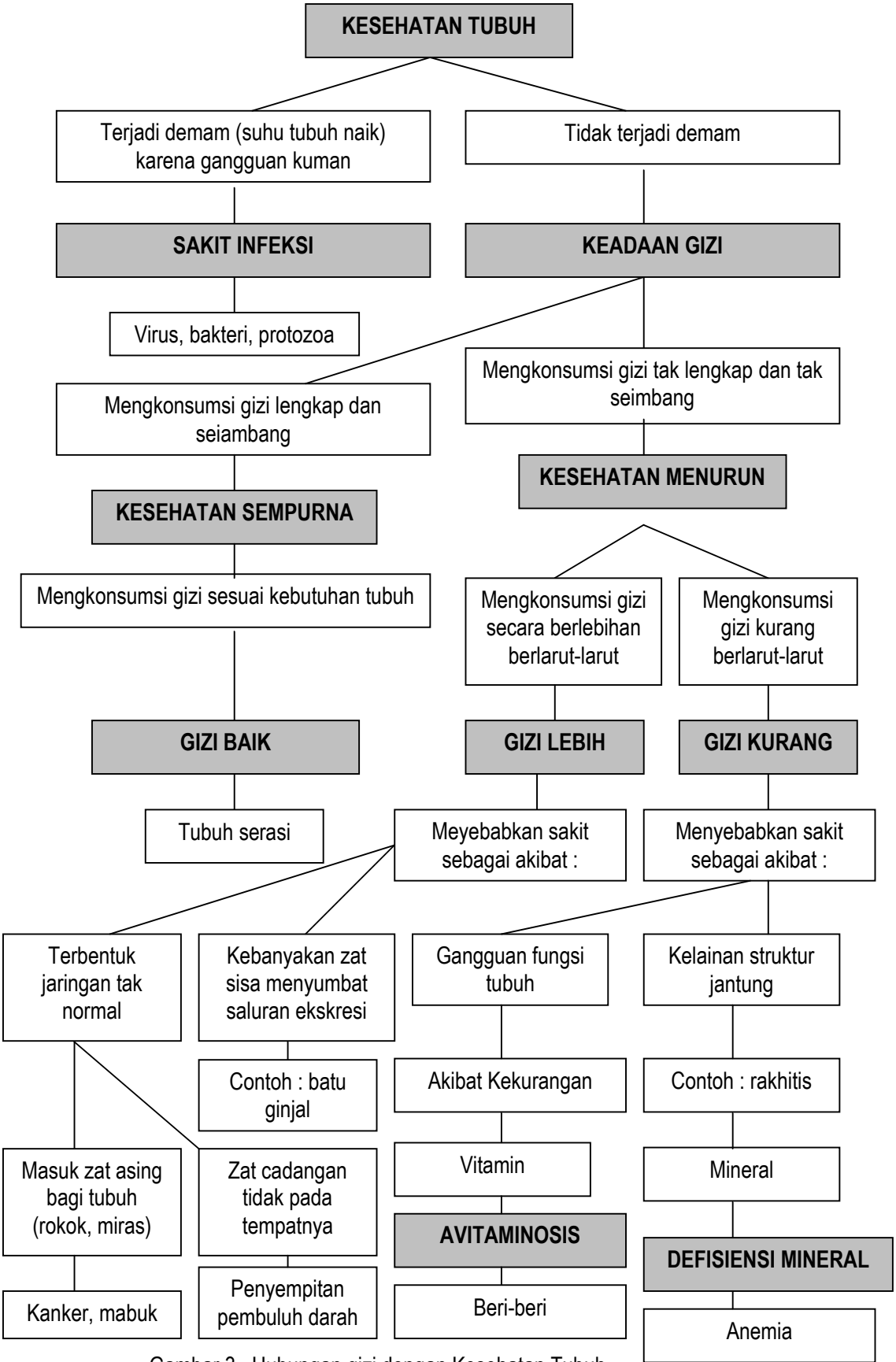
Penelitian di Bangladesh menunjukkan bahwa zat seng juga berperan untuk mencegah terjadinya diare dan infeksi saluran pernafasan atas (ISPA) pada anak-anak yang pendek tidak sesuai umur (PTSU) atau stunted akibat kurang energi protein (KEP). Disimpulkan bahwa pemberian suplementasi zat seng kepada anak KEP dan sedang menderita diare dapat mengurangi terjadinya perlambatan pertumbuhan badan dan mengurangi kejadian penyakit ISPA selama dua bulan setelah pemberian suplemen (Roy *et al*, 1999).

Di Indonesia diduga di daerah-daerah tertentu prevalensi kurang zat seng cukup tinggi. Menurut UNICEF (2000) mengutip berbagai hasil penelitian, di Jawa Tengah anak pra sekolah hanya mengkonsumsi zat seng separuh dari kebutuhan. Di NTT, diperkirakan sekitar 70 persen ibu hamil menderita kuurang zat seng. Kemudian satu percobaan suplementasi zat seeng dan zat besi pada anak di Lombok Timur menunjukkan bahwa anak yang memperoleh suplemen zat seng saja maupun zaat seng dengan besi tmbuh dengan lebih baik daripada anak yang tidak memperoleh suplemen.

B. Hubungan Gizi dengan Kesehatan Tubuh

Seseorang perlu makan untuk menjaga agar tubuhnya tetap melakukan segala proses fisiologi. Makanan berfungsi untuk menjamin kelangsungan hidup karena ada yang berfungsi sebagai sumber tenaga, pembangun dan pelindung atau pengatur segala proses. Umumnya jika seseorang makan cukup dan nilai gizinya cukup tinggi serta kurang banyak bekerja maka orang itu akan menjadi gemuk. Apabila seseorang kurang makan dan nilai gizinya juga kurang, maka orang itu akan sakit-sakitan dan kurus. Bila terjadi hal yang lain dari ini, tentu ada kelainan dalam tubuhnya. Walaupun nilai makanan tinggi, tetapi jika alat pencernaan tidak baik, artinya mengalami gangguan, maka zat makanan yang diserap oleh ususpun tidak banyak sehingga tetap kurus.

Pola konsumsi seseorang dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya Sosial ekonomi, lingkungan dan budaya seperti kebiasaan, kepercayaan, tahayul, adat yang akan menentukan keadaan gizi seseorang. Makanan yang dimakan sehari-hari hendaknya merupakan makanan dengan gizi seimbang, terdiri dari bahan-bahan makanan yang tersusun secara seimbang baik kualitasnya maupun kuantitasnya untuk memenuhi syarat hidup sehat (Gambar 3).



Gambar 3. Hubungan gizi dengan Kesehatan Tubuh

Selain memperhatikan makanan sehat yang seimbang, maka cara dan kebiasaan makanpun harus diperhatikan. Biasakanlah makan tiga kali sehari, yaitu pagi, siang dan sore secara teratur. Terutama makan pagi saangat penting karena kegiatan kita siang hari sangat banyak membutuhkan energi. Sebelum makan hendaknya istirahat sebentar dari kegiatan yang terlalu melelahkan. Hindari makanan yang manis-manis sebelum makan. Biasakanlah mengkonsumsi makanan yang beraneka ragam serta minumlah paling sedikit empat gelas air minum masak dalam satu hari.

Sakit adalah suatu keadaan dengan gangguan kemampuan individu memenuhi kebutuhan fisik, fisiologis, psikologis dan sosial secara maksimum untuk berfungsi secara tepat sesuai dengan tingkat pertumbuhan dan perkembangannya. Sakit itu mahal dan sangat tidak nikmat, karena itu tak seorangpun ingin apalagi berencana untuk sakit. Tetapi tahukah anda ? seringkali penyakit datang karena kelalaian kita menjaga kesehatan. Tanpa disadari gaya dan pola hidup kita sehari-hari telah mengundang penyakit. Cobalah perhatikan tabel 1 di bawah ini apakah gaya hidup anda sudah termasuk yang sehat atau tidak sehat.

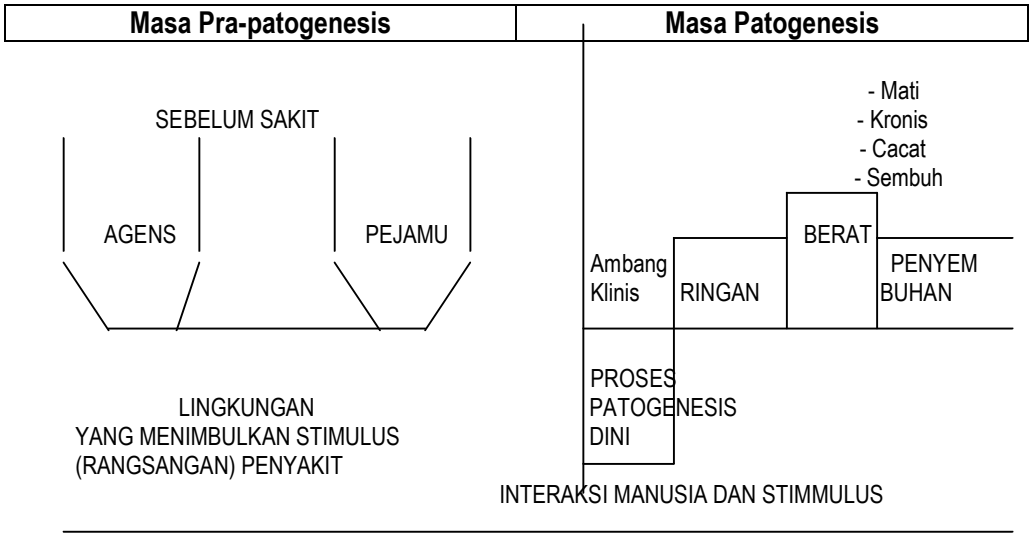
Tabel 1. Gaya Hidup Sehat dan Tidak Sehat

Sehat	Tidak Sehat
1. Mengkonsumsi makanan dengan gizi seimbang	1. Mengkonsusmi makanan apa saja yang penting enak dan cepat, soal gizi belakangan
2. Mengkonsumsi makanan berserat tinggi, sayuran dan buah segar setiap hari	2. Jarang mengkonsumsi makanan berserat tinggi, sayuran atau buah segar (hanya kalau ingin dan ingat)
3. Menghindari makanan yang mengandung banyak lemak, gula atau garam	3. Selama makanannya enak, banyak lemak, gula atau garam tidak masalah
4. Mengkonsumsi susu atau produk dari susu setiap hari	4. Kadang-kadang kalau sedanbg ingin dan ingat mengkonsumsi susu atau produknya
5. Minum air putih minimal 1,5 – 2 liter / hari	5. Jarang minum air putih lebih banyak minum kopi/ teh/lainnya
6. Tidak merokok	6. Banyak merokok
7. Tenang dan selalu berpikir positif	7. Lebih banyak pusing dan stress ketimbang santai
8. Berat badan dalam batas normal	8. Jauh lebih berat atau lebih ringan dari berat ideal
9. Olah raga teratur	9. Kadang-kadang Olahraga kalau tidak malas (atau justru tidak pernah)
10. Cukup istirahat	10. Banyak lembur dan acara keluar malam

Biasanya seseorang baru menghargai kesehatannya bila menderita sakit. Di saat itulah terasakan bahwa kesehatan adalah modal berharga untuk dapat hidup bekerja, berbahagia, dan bersahabat, karenanya kesehatan menjadi hak setiap insan seperti dinyatakan dalam Undang-Undang Pokok-Pokok Kesehatan No. Tahun 1960.

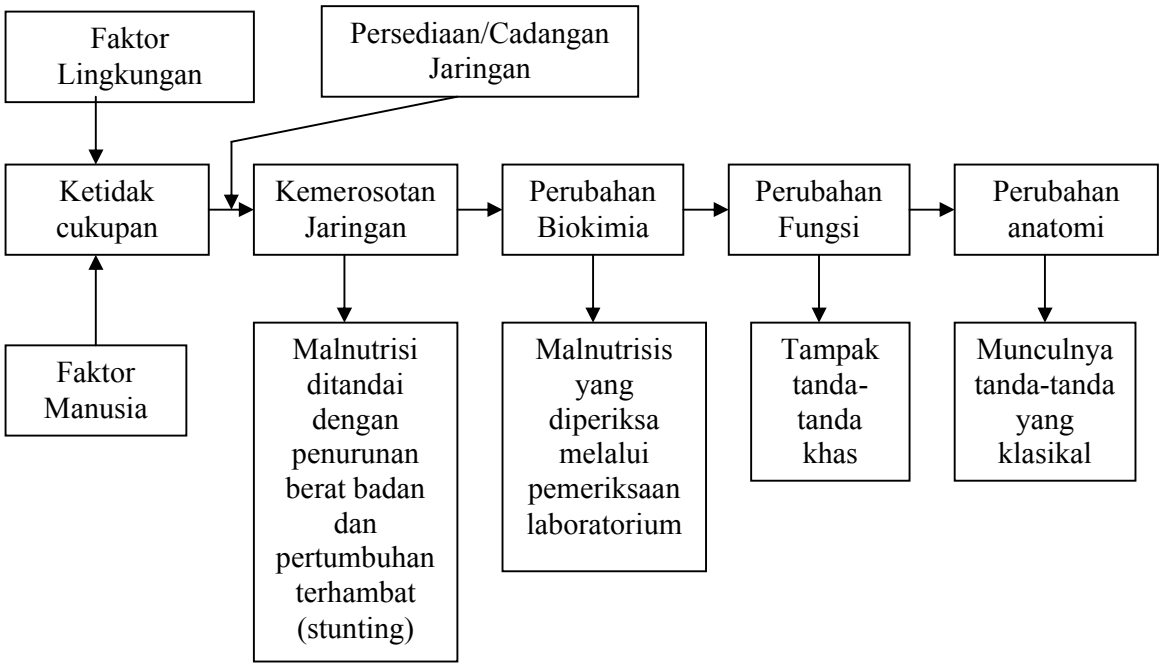
C. Patogenesis Penyakit Gizi

Proses alamiah terjadinya penyakit dimulai dari masa pra patogenesis (sebelum sakit), yaitu jika terjadi ketidakseimbangan kondisi antara pejamu, agens dan lingkungan, sehingga menimbulkan rangsangan penyakit (stimulus). Stimulus ini akan berinteraksi dengan manusia yang mengakibatkan terjadinya proses patogenesis dini. Lanjutan dari proses patogenesis dini adalah memasuki garis ambang klinis. Keadaan penyakit yang terjadi bisa bersifat ringan dan berat, yang berahir dengan keadaan sembuh, atau cacat atau timbulnya penyakit kronis atau bis dengan kematian. Konsep riwayat alamiah terjadinya penyakit dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Konsep Riwayat Alamiah Terjadinya Penyakit
(Sumber; Deswani Idrus dan Gatot Kuntoro, 1990)

Jelliffe dan Florentino Solon (1997) telah membuat bagan patogenesis penyakit kurang gizi, beerdasarkan penelitian dan pengalaman di negara sedang berkembang, seperti disajikan pada gambar 5.



Gambar 5. Patogenesis Penyakit Kurang Gizi
(Sumber : Solon F.S dan Rodolfo, 1997)

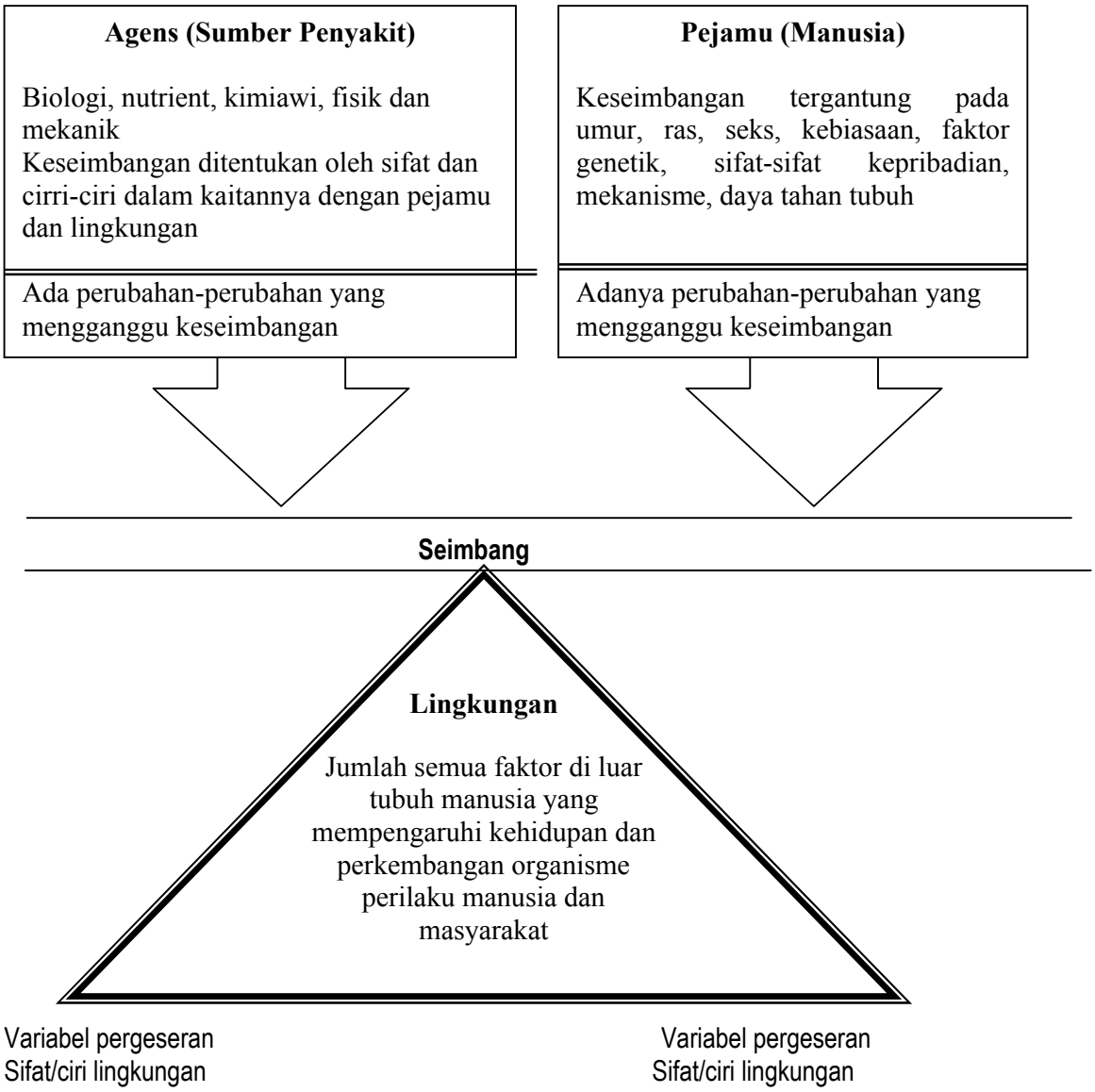
Proses pada bagan terjadi akibat dari faktor lingkungan dan faktor manusia (*host*) yang didukung oleh kekurangan asupan zat-zat gizi. Akibat kekurangan zat gizi, maka simpanan zat gizi pada tubuh digunakan untuk memenuhi kebutuhan. Apabila keadaan ini berlangsung lama, maka simpanan zat gizi akan habis dan akhirnya terjadi kemerosotan jaringan. Pada saat ini orang sudah dapat dikatakan malnutrisi, walaupun baru hanya ditandai dengan penurunan berat badan dan pertumbuhan terhambat.

Dengan meningkatnya defisiensi zat gizi, maka muncul perubahan biokimia dan rendahnya zat-zat gizi dalam darah berupa : rendahnya tingkat hemoglobin, serum vitamin A dan karoten. Dapat pula terjadi meningkatnya beberapa hasil metabolisme seperti asam laktat dan piruvat pada kekurangan tiamin.

Apabila keadaan itu berlangsung lama, maka akan terjadi perubahan fungsi tubuh sepert tanda-tanda syaraf yaitu kelemahan, pusing, kelelahan, nafas pendek, dan lain-lain. Kebanyakan penderita malnutrisi sampai pada tahap ini. Keadaan ini akan berkembang yang diikuti oleh tanda-tanda klasik dari kekurangan gizi seperti kebutaan dan fotofobia, nyeri lidah pada penderita kekurangan riboflavin, kaku pada kaki pada defisiensi

thiamin. Keadaan ini akan segera diikuti luka pada anatomi seperti xeroftalmia dan keratomalasia pada kekurangan vitamin A, angular stomattis pada kekurangan riboflavin, edema dan luka kulit pada penderita kwashiorkor.

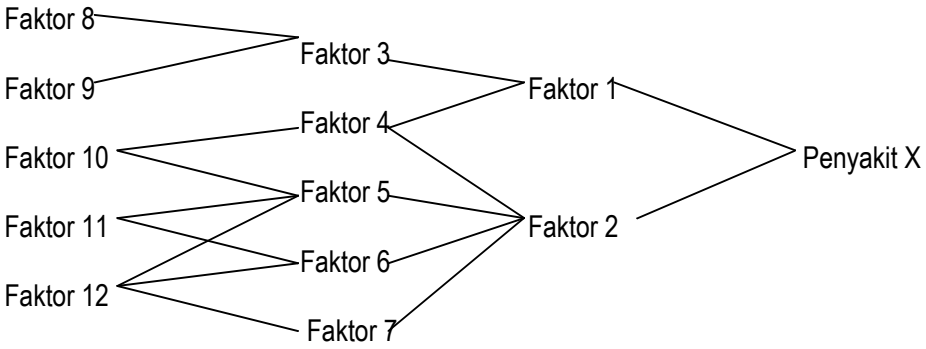
Konsep terjadinya penyakit, menurut konsep segitiga epidemiologi, adalah kaitan antara pejamu, agens dan lingkungan, seperti yang terlihat pada gambar 6. Menurut model ini perubahan saalah satu faktor akan mengubah keseimbangan antara pejamu, agens dan lingkungan.



Gambar 6. Kaitan antara Pejamu, Agens dan Lingkungan

Dalam konsep dasar timbulnya penyakit, para ahli berusaha menggambarkan berbagai model. Dewasa ini dikenal tiga model yaitu : 1). Segi tiga epidemiologi (*the epidemiologic triangle*); 2). Jaring-jaring sebab-akibat (*the web of causation*); dan 3). Roda (*the wheel*).

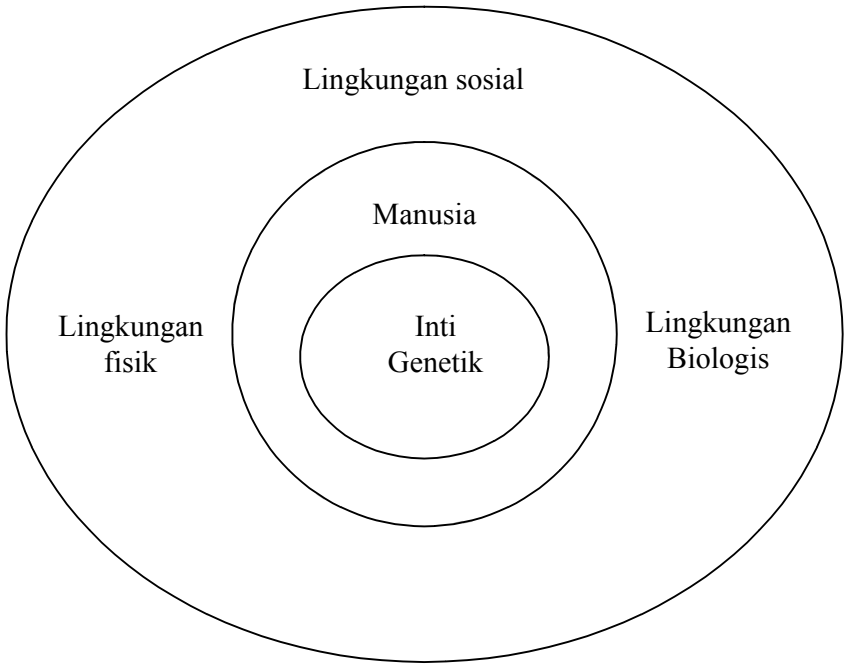
Menurut model Jaring-jaring sebab akibat, suatu penyakit tidak bergantung pada satu sebab yang berdiri sendiri, melainkan merupakan suatu rangkaian proses sebab akibat. Dengan demikian, timbulnya penyakit dapat dicegah atau diatasi dengan memotong rantai pada berbagai titik. Berdasarkan metode ini, dalam usaha memerangi masalah gizi, kita harus melakukan intervensi berdasarkan penyebab utama dari masalah gizi (*root causes of malnutrition*). Contohnya di negara brkembang umumnya Filipina dan Indonesia masalah gizi disebabkan oleh faktor sosial ekonomi yang rendah, disamping faktor lain. Konsep jaring-jaring sebab akibat dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Konsep jaring-jaring sebab akibat

Seperti halnya model jaring-jaring sebab akibat, model roda memerlukan identifikasi berbagai faktor yang berperan dalam timbulnya penyakit dengan tidak menekankan pentingnya agens. Di sini dipentingkan hubungan antar manusia dan lingkungan hidupnya. Besarnya peranan tiap-tiap lingkungan bergantung pada penyakit yang diderita. Sebagai contoh, peranan lingkungan sosial lebih besar daripada yang lainnya pada sorbun. Peranan lingkungan biologis lebih besar daripada yang lain pada penyakit yang penularannya melalui vektor (*vector borne disease*s). Peranan genetik lebih besar dari yang lainnya daripada penyakit keturunan seperti diabetes mellitus (kencing manis).

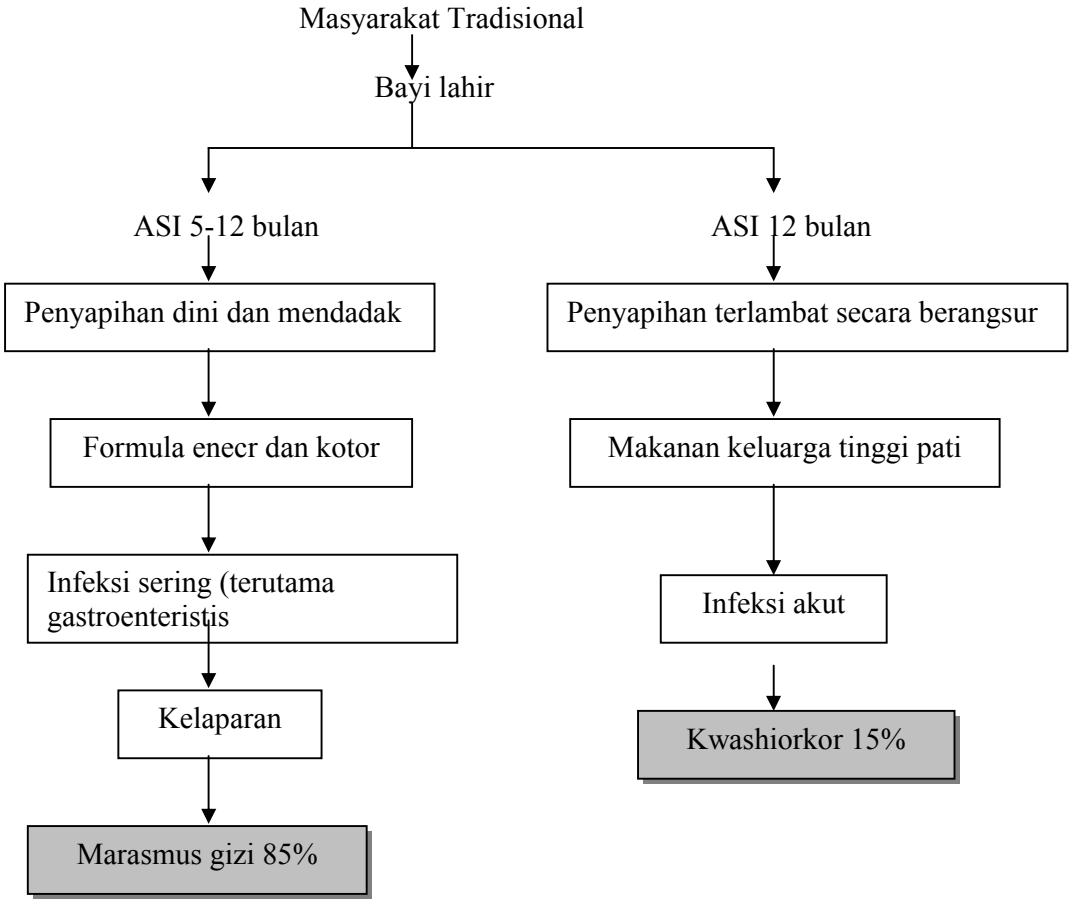
Konsep timbulnya penyakit berdasarkan roda dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Konsep Timbulnya Penyakit berdasarkan Roda
(Sumber: Bambang Sutrisna, 1996).

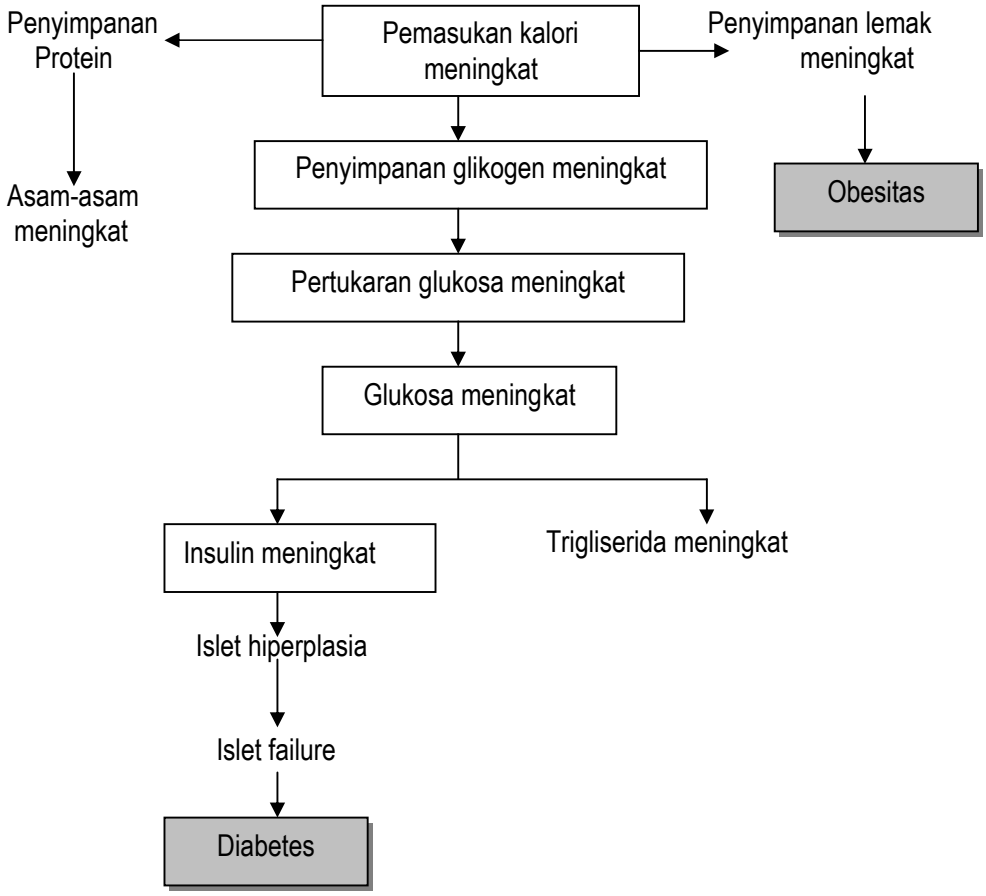
Kekurangan dan kelebihan zat gizi tertentu merupakan agens terjadinya masalah gizi. Kekurangan protein banyak terdapat pada masyarakat sosial ekonomi rendah. Kekurangan protein murni pada stadium berat menyebabkan *kwashiorkor* pada anak-anak di bawah 5 tahun (BALITA). Kekurangan protein sering ditemukan bersamaan dengan kekurangan energi yang menyebabkan kondisi yang dinamakan *marasmus*. Kwashiorkor lebih banyak terdapat pada usia dua hingga tiga tahun yang sering terjadi pada anak yang terlambat menyapih sehingga komposisi gizi makanan tidak seimbang terutama dalam hal protein. Kwashiorkor dapat terjadi pada konsumsi energi yang cukup atau lebih. Gejalanya adalah pertumbuhan terhambat, otot-otot berkurang dan melemah, edema, muka bulat seperti bulan (*moonface*) dan gangguan psikomotor. Edeme terutama pada perut, kaki dan tangan merupakan ciri khas kwashiorkor dan kehadirannya erat berkaitan dengan albumin dalam serum. Anak apatis, tidak ada nafsu makan, tidak

gembira dan suka merengek. Kulit mengalami depigmentasi, menjadi lurus, kusam, halus, dan mudah rontok (rambut jagung). Hati membesar dan berlemak, sering disertai anemia dan xeroftalmia. Kwashiorkor pada orang dewasa jarang ditemukan.. Diagram alur patogenesis marasmus dan kwashiorkor disajikan pada gambar 9.



Gambar 9. Patogenesis marasmus dan kwashiorkor

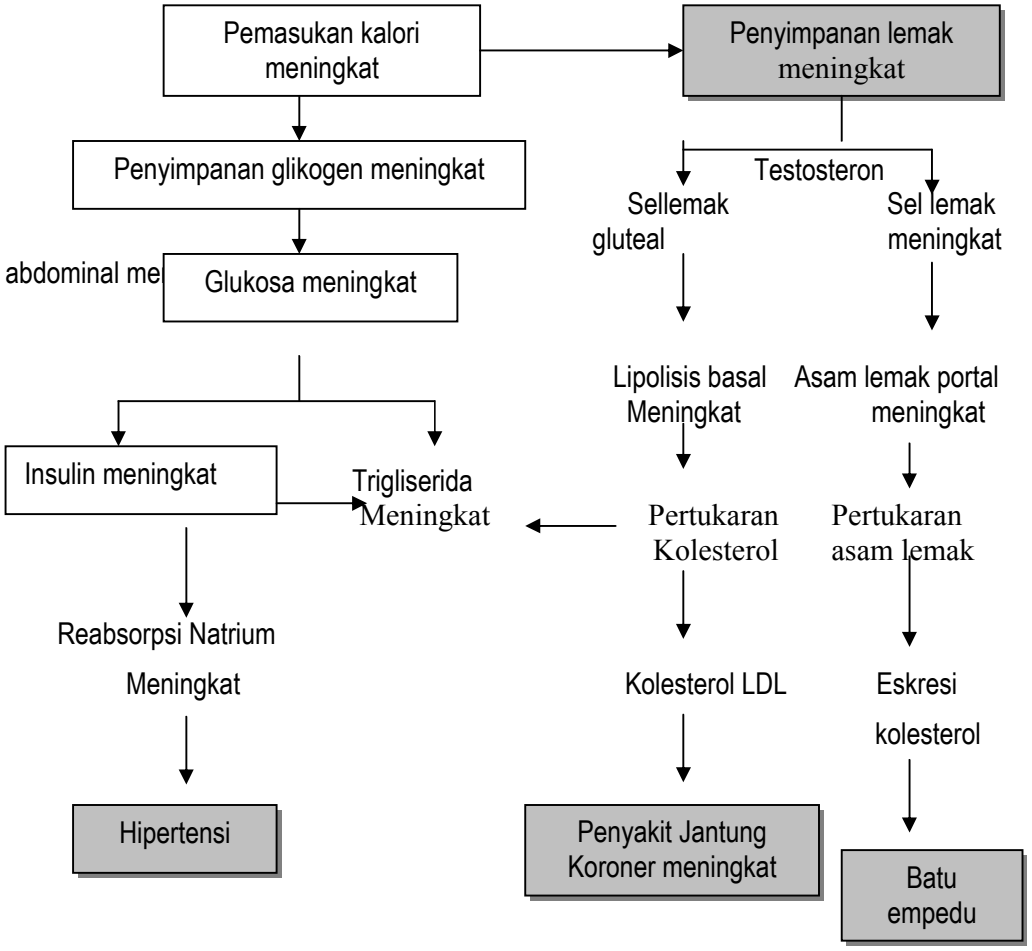
Disamping masalah gizi kurang, dewasa ini di Indonesia juga sudah bermunculan terjadinya gizi lebih, terutama di daerah perkotaan. Akibat dari gizi lebih adalah risiko terjadinya penyakit degeneratif semakin tinggi. Patofisiologi gizi lebih, dalam kaitannya dengan beberapa penyakit degeneratif disajikan pada gambar 10.



Gambar 10. Patofisiologi kelebihan konsumsi karbohidrat
(Sumber : Slamet Suyono dan Samsuridjal Djauzi, 2004).

Penyakit kegemukan (obesitas) disebabkan oleh ketidakseimbangan antara konsumsi kalori dan kebutuhan energi, dimana konsumsi terlalu berlebihan dibandingkan dengan kebutuhan atau pemakaian energi. Kelebihan energi di dalam tubuh disimpan dalam bentuk jaringan lemak. Pada keadaan normal, jaringan lemak ditimbun di beberapa tempat tertentu, diantaranya di dalam jaringan subkutan dan di dalam jaringan tirai usus (omentum). Jaringan lemak subkutan di daerah dinding perut bagian depan mudah terlihat menebal pada seorang yang menderita obesitas. Seorang baru disebut menderita obesitas, bila berat badannya pada laki-laki melebihi 15% dan pada wanita melebihi 20% dari berat badan ideal menurut umurnya. Ada beberapa penyakit yang meningkat prevalensinya pada orang yang menderita

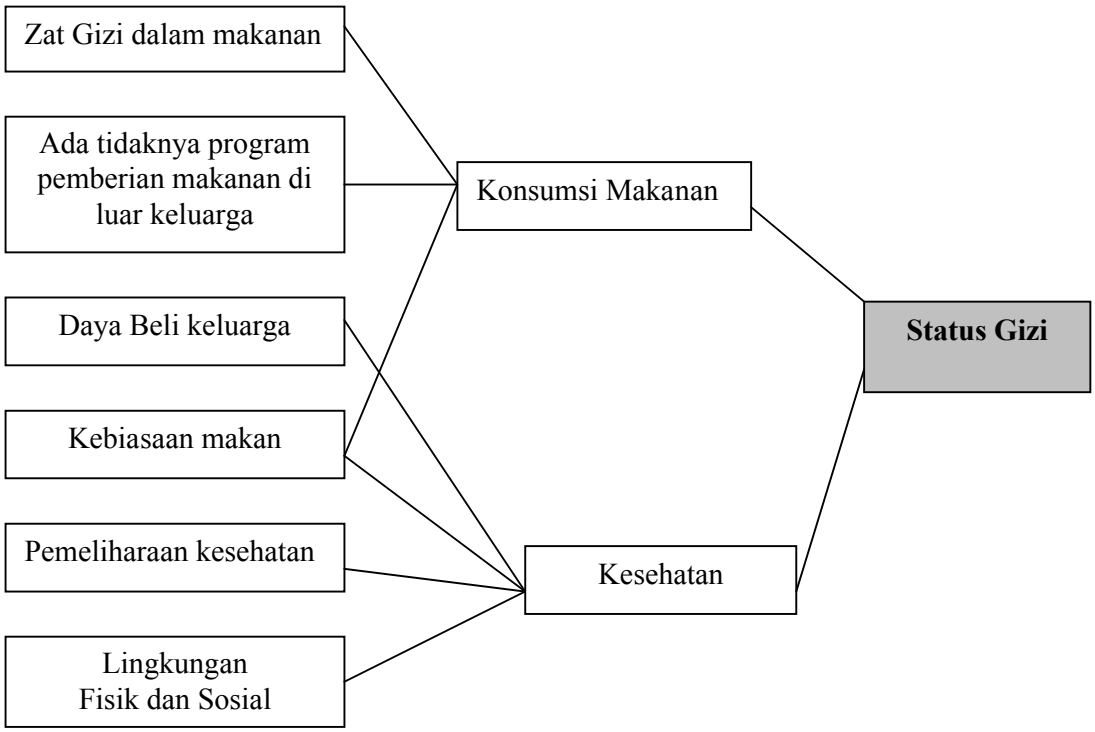
obesitas seperti penyakit-penyakit kardiovaskuler termasuk hipertensi, diabetes mellitus dan beberapa lainnya (gambar 11).



Gambar 11. Patofisiologi Akibat kelebihan konsumsi lemak

D. Faktor-faktor yang mempengaruhi Masalah Gizi

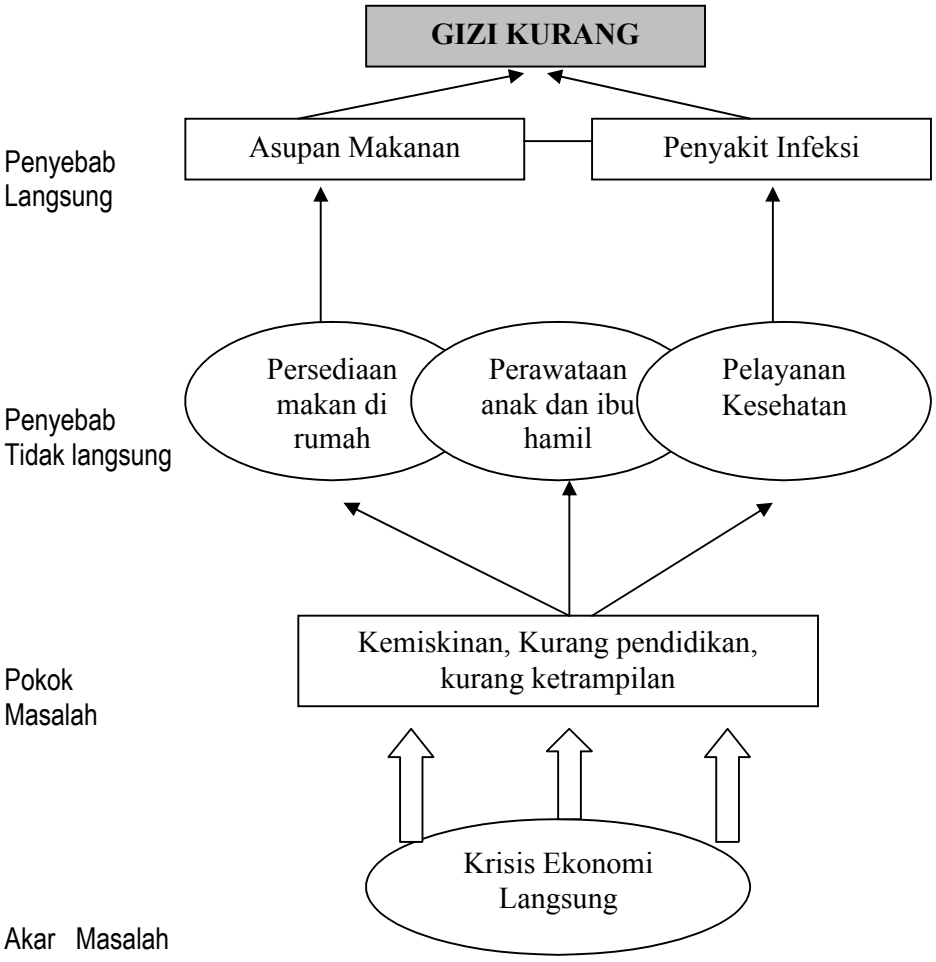
Dalam Widya Karya Pangan dan Gizi (2004) digambarkan beberapa fakta yang menyebabkan timbulnya masalah gizi serta kaitan satu faktor dengan faktor yang lain. Hal ini digambarkan pada gambar 12 oleh Pines (1996) kemudian sistem ini diungkapkan dalam bagan yang cukup sederhana oleh Call dan Levinson (2001)



Gambar 12. Faktor-faktor yang Menyebabkan Timbulnya Masalah Gizi

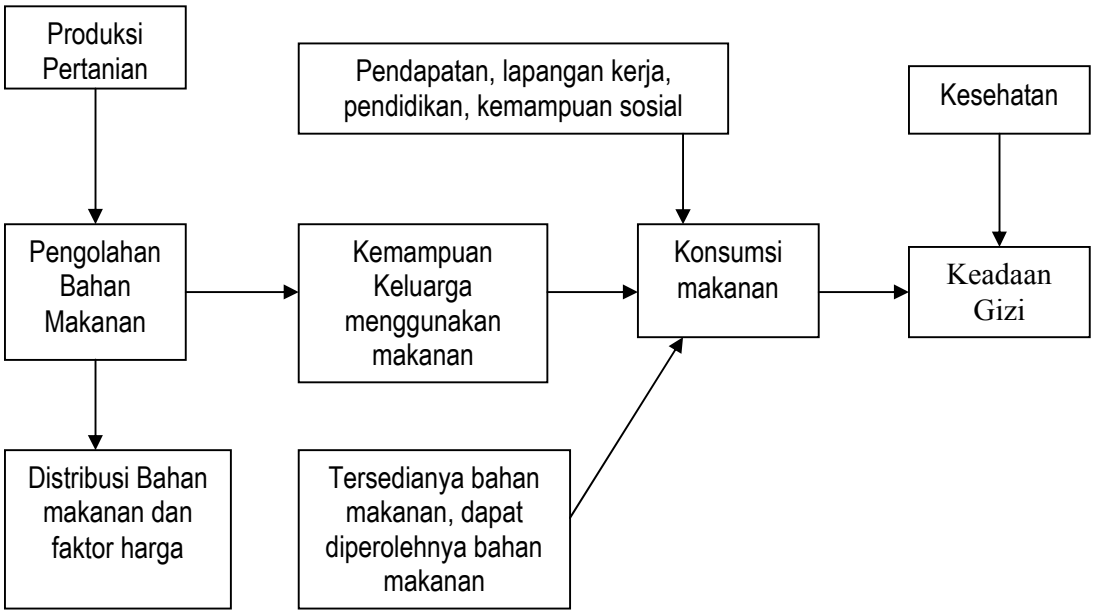
Masalah gizi utama di Indonesia masih didominasi oleh masalah Gizi Kurang Energi Protein (KEP), masalah anemia Besi, masalah Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKY) dan masalah kurang vitamin A (KVA). Disamping itu diduga masalah gizi mikro lainnya seperti defisiensi Zink yang sampai saat ini belum terungkapkan karena adanya keterbasatasan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Gizi. Persatuan Ahli Gizi Indonesia (Persagi) pada tahun 1999, telah merumuskan faktor yang menyebabkan gizi kurang disajikan pada gambar 13.

Konsep terjadinya keadaan gizi mempunyai dimensi yang sangat kompleks. Daly et al (1999) membuat model faktor-faktor yang mempengaruhi keadaan gizi yaitu konsumsi makanan dan tingkat kesehatan



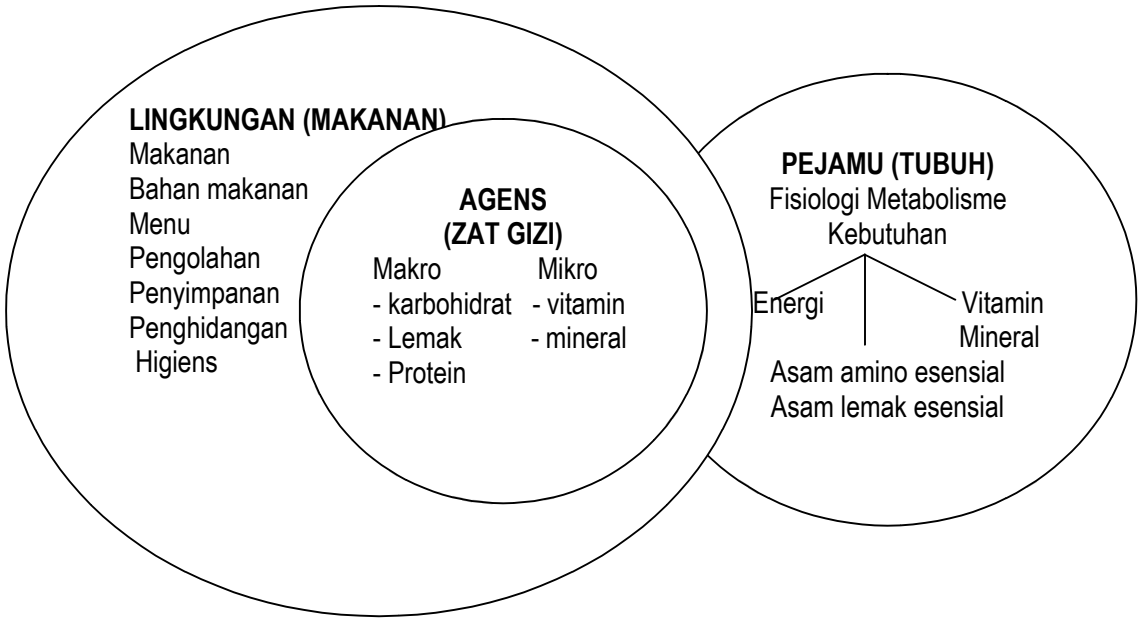
Gambar 13. Faktor Penyebab Gizi Kurang

Konsumsi makanan dipengaruhi oleh pendapatan, makanan dan tersedianya bahan makanan. Faktor yang mempengaruhi keadaan gizi model Daily disajikan pada gambar 14.



Gambar 14. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Keadaan Gizi

Ditinjau dari sudut pandang eppidemiologi masalah gizi sangat dipengaruhi oleh faktor pejamu, agens, dan lingkungan. Faktor pejamu meliputi fisiologi, metabolisme, dan kebutuhan zat gizi.



Gambar 15. Kaitan Faktor Pejamu, Agens dan Lingkungan dalam kaitannya dengan Masalah Gizi

II. ZAT BESI (Fe)

A. Peran dan Fungsi zat besi (Fe)

Besi adalah mineral dengan berat atom 26 dan berat molekul (BM) 56, yang pada susunan berkala merupakan logam periode 4 golongan transisi. Seperti logam transisi lainnya, besi mempunyai beberapa bilangan oksidasi yaitu dari -2 sampai +6. Namun pada sistem biologis bilangan oksidasinya terbatas pada ferro (2+), ferri (3+) dan ferryl (4+) (Nixon, 2000).

Peran dan fungsi zat besi antara lain adalah sebagai : unsur hemoglobin, mioglobin dan beberapa enzim oksidatif. Terdapat dalam semua sel tubuh, tetapi disimpan sebagai ferritin dalam hati, limpa dan sumsum tulang, dan terutama dalam jaringan retikulo endotelial

Di dalam tubuh, besi berfungsi untuk mentranspor oksigen dan elektron serta merupaka bagiian terpadu berbagai reaksi enzim seperti pada rantai pernafasan. Besi merupakan mineral mikro yang terbanyak dalam tubuh, yaitu sekitar 3-5 gram atau 40-50 mg/kg berat badan (BB) laki-laki dewasa dan 35-50 mg/kg BB wanita dewasa. Pada bayi baru lahir level besi lebih tinggi, yaitu 70 mg/kg BB.

Sebagian besar besi terikat oleh protein dan hanya sebagian kecil saja yang berbentuk ion. Protein yang mengikat besi tersbeut dibedakan menjaddi protein heme diet dan non heme. Pada protein heme, besi terikat kuat pada gugus prostetik heme. Contohnya adalah hemoglobin, mioglobin, sitokrom dan lain-lain. Sedngkan pada protein non heme, besi terikat pada atom S dari residu sistein. Contohnya aalah transferrin, ferritin, hemosiderin, dan lain-lain.

Ferritin adalah protein yang berfungsi untuk menyimpan besi dalam sel yang umummnya terdapat pada hepar, usus, sl retikuoendotelial dan sumsum tulang. Sekitar 5-30% besi dalam tubuh terdapat dalam bentuk ferritin. Banyaknya kandungan ferritin tersebut ditentukan oleh jumlah besi yang dapat diabsorpsi tubuh.

Hemosiderin adalah bentuk simpanan besi lain yang terdapat pada lisosom sel. Hemosiderin ini berfungsi untuk menyimpan besi pada keadaan besi berlebih. Tampaknya hemosiderin merupakan bentuk ferritin yang terdegradasi sebagian.

Transferrrin adalah protein yang berfungsi untuk mentranspor besi dari satu organ ke organ lain yang mengandung transferrin reseptor. Jumlah besi yang terikat pada transferrin hanya 0,1% dari seluruh besi dalam tubuh. Mempuyai BM 74000, dengan kapasitas ikat dan atom besi ferri.

Hemoglobin merupakan protein utama sel darah merah (sekitar 90% dari total protein Sel Darah Merah) yang berfungsi untuk membawa oksigen ke seluruh jaringan. Mempunyai BM 64500, terdiri dari empat sub unit, yaitu dua sub unit α-globin dan dua unit β-globin. Tap sub unit mengandung gugus heme yang dapat mengikat satu molekul oksigen, sehingga satu hemoglobin dapat mengikat empat molekul oksigen. Sekitar 65% besi dalam tubuh terdapat dalam bentuk hemoglobin.

Mioglobin adalah protein yang berfungsi untuk menyimpan oksigen dalam jangka waktu pendek. Merupakan protein dengan BM 16900, menyusun kurang dari 1% proteinotot, dan hanya 4% dari seluruh besi tubuh. Satu molekul mioglobin hanya mampu mengikat satu molekul okssigen namun daya ikatnya terhadap oksigen lebih kuat.

Sitokrom adalah enzim yang terlibat dalam sistem transport elektron yang terletakk terutama di mitokondria. Sitokrom b dan c merupakan enzim yang berperan dalam rantai respirasi, sedangkan sitokroom P450 yang terletak di retikulum endoplasma bberfungsi untu oksidasi sebyawa organik, detoksifikasi obat dan bahan kimia.

B. Metabolisme zat Besi (Fe)

1. Absorpsi zat besi

Sebelum besi mengalami metabolisme di dalam tubuh, terlebih dahulu besi yeng berasal dari makanan akan diabsoprsi oleh usus halus. Yang dimaksud absorpsi disini tidak terbatas pada absorpsi besi dari makanan ke sel-sel usus saja, namun juga absorpsi besi dari siklus darah ke sel-sel lain. Absorpsi besi dari makanan terutama terjadi di usus halus. Proses absorpsi besi oleh sel usus ada tiga tahap, yaitu perjalanan melalui membran apikal/mukosal (membran yang menghadap ke lumen usus), melalui sitosol dan melalui membran basolateral / serosal (membran yang menghadap pembuluh darah).

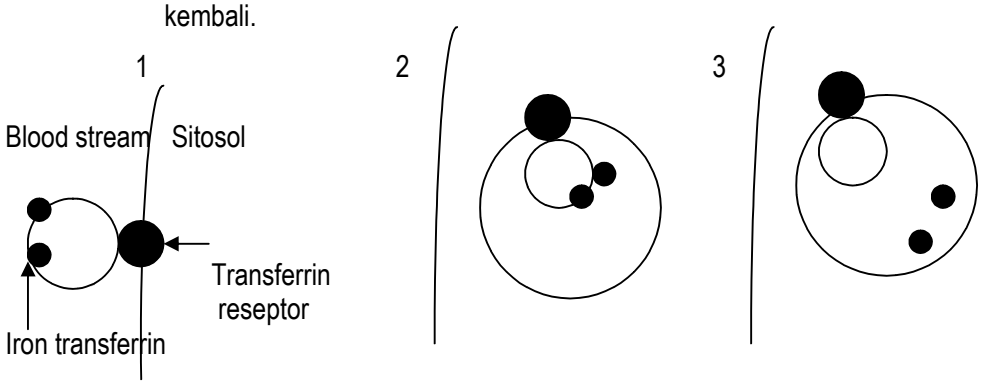
a. Melalui membran apikal

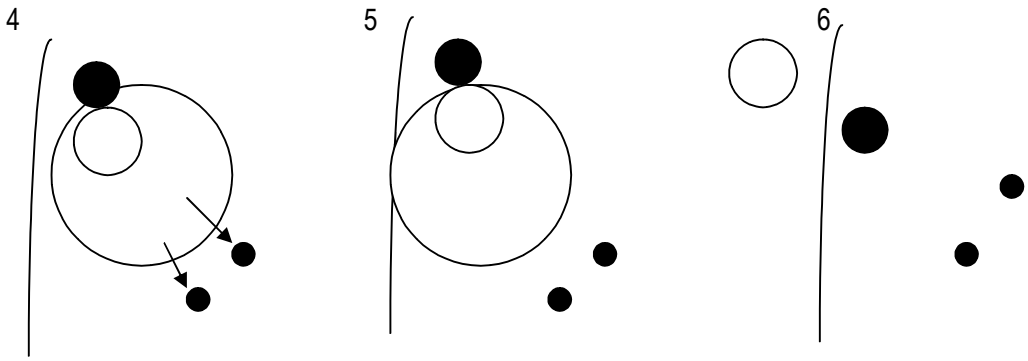
Ada dua meknisme absorpsi melalui membran ini, yaitu absoprsi yang tergantung transferrin dan yang tak tergantung transferrin. Karena lumen usus hanya sedikit mengandung transferrin dan pada membran apikal sangat sedikit terdapat reseptor transferrin, maka proses yang tidak tergantung transferrin akan lebih dominan.

1. Mekanisme tergantung transferrin.

   Ini berlaku untuk besi yang terikat transferrin. Prosesnya sebagai berikut (gambar 16) :

   - Holotransferrin (apotransferrin yang membawa besi) terikata pada reseptor transferrin (TfR) pada permukaan sel.
   - Terjadi invaginasi membran plasma (endositosis) yang mengandung sejumlah holootransferrin dana protein Nramp2, suatu protein transmembran membentuk vesikel ke dalam (endosom).
   - Vesikel tersebut menyatu dengan vesikel lain yang mengandung pompa asam. Pompa asam digunakan untuk menurunkan pH dalam vesikel. Transferrin tetap terikat pada reseptornya.
   - Besi direduksi menjadi besi ferro oleh ensim ferriireduktase yang ikut terbawa bersama membran ke sitoplasma dengan bantuan Nramp2 yang aktif pada suasana asam.
   - Vesikel yang terdiri dari kompleks apotransferrin-TfR pada membrannya kembali ke permukaan apikal dan menyatu pada membran plasma.
   - Apotransferrin memisahkan diri dari reseptor dan masuk ke sirkulasi kembali.





Gambar 16. Peran transferrin dan reseptor besi di dalam sel.

2. Mekanisme tak tergantung transferrin

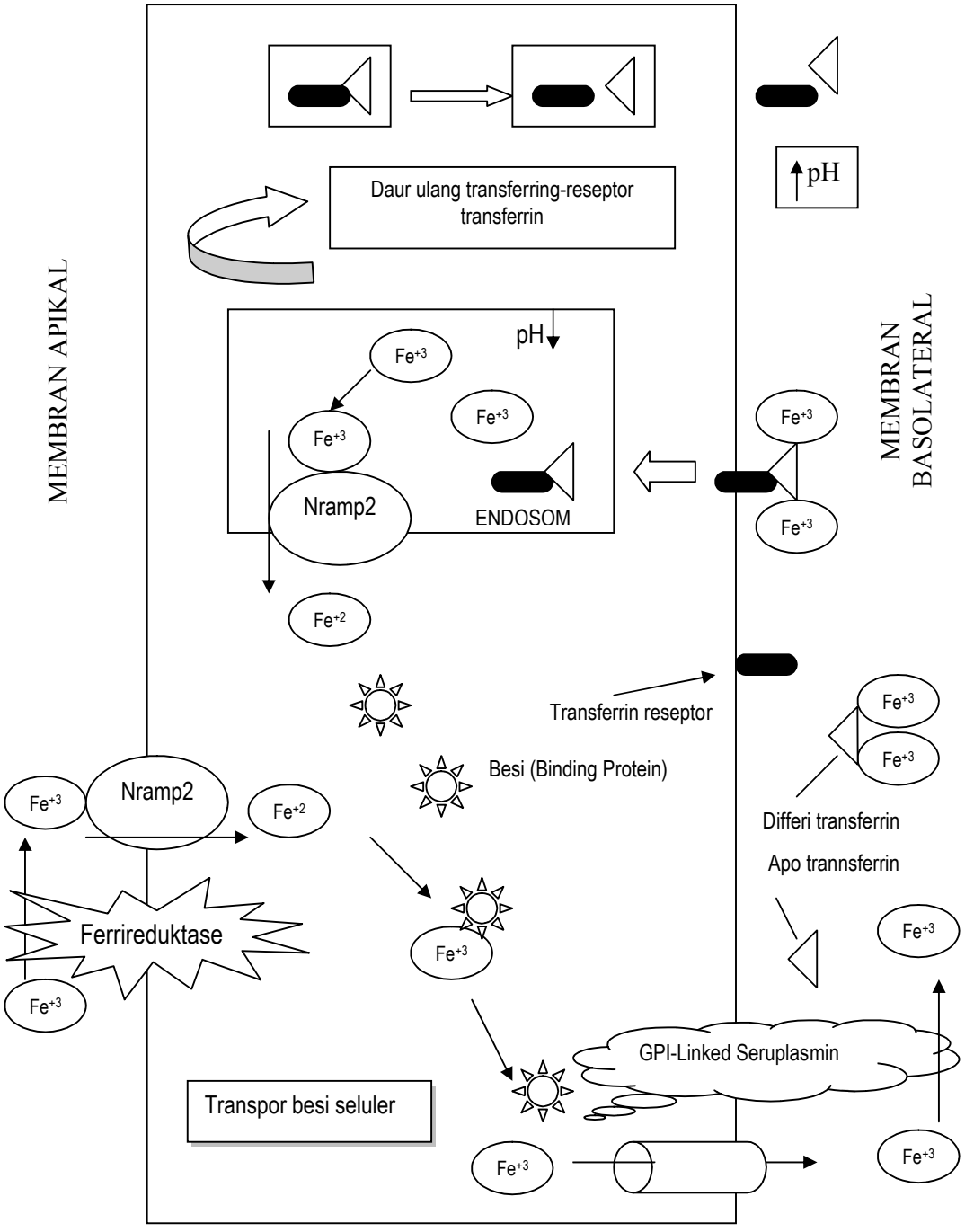
Ini terjadi pada besi yang tak terikat oleh transferrin :

- Dalam bentuk besi heme : Besi heme langsung diabsorpsi dalam cicnin porphyrin utuh. Mekanisme absorpsinya belum banyak diketahui.
- Dalam bentuk ion ferro (gambar 17).

  Proses ini membutuhkan protein Nramp2 (*Natural resistance-associated mecrophage*) atau disebut juga DMT1 (*Divalent Metal Transporter*). Nramp2 banyak terekspresi pada brush border enterosit duodenum yang telah matang dan pada membran sel-sel lain. Nramp2 tidak teerekspresi pada sisi basolateral sel intestinal. Eksprsinya bertanggung jawab terhadap besi ferro dari lingkungan asam (lumen usus, endosom fagosomm, dll) ke lingkungan ang kurang asam (sitosol). Sesuai dengan namanya, maka DMT1 ini juga mampu mengikat logam-logam bervalensi dua lainnya, sseperti Cu, Co, Mn dan Zn, dll.
- Dalam bentuk ion ferri.

  Meski sebagian besar ion ferri di lumen usus direduksi terlebih dahulu menjadi ferro sebelum diabsorpsi, ternyata ada sebagian kecil ferri yang langsung diabsorpsi tanpa direduksi. Ion ferri akan terikat pada β3 integrin yang terddapat pada permukaan sel, lalu ditranfer ke protein haperon yang disebut mobilferrin. Ini disebut sebagai *Integrin-Mobile Pathway* (IMP). Proses ini juga dapat terjadi pada sel non intestinal. Pada sel eritroid di sumsum tulang, bila besi akan dipakai untuk

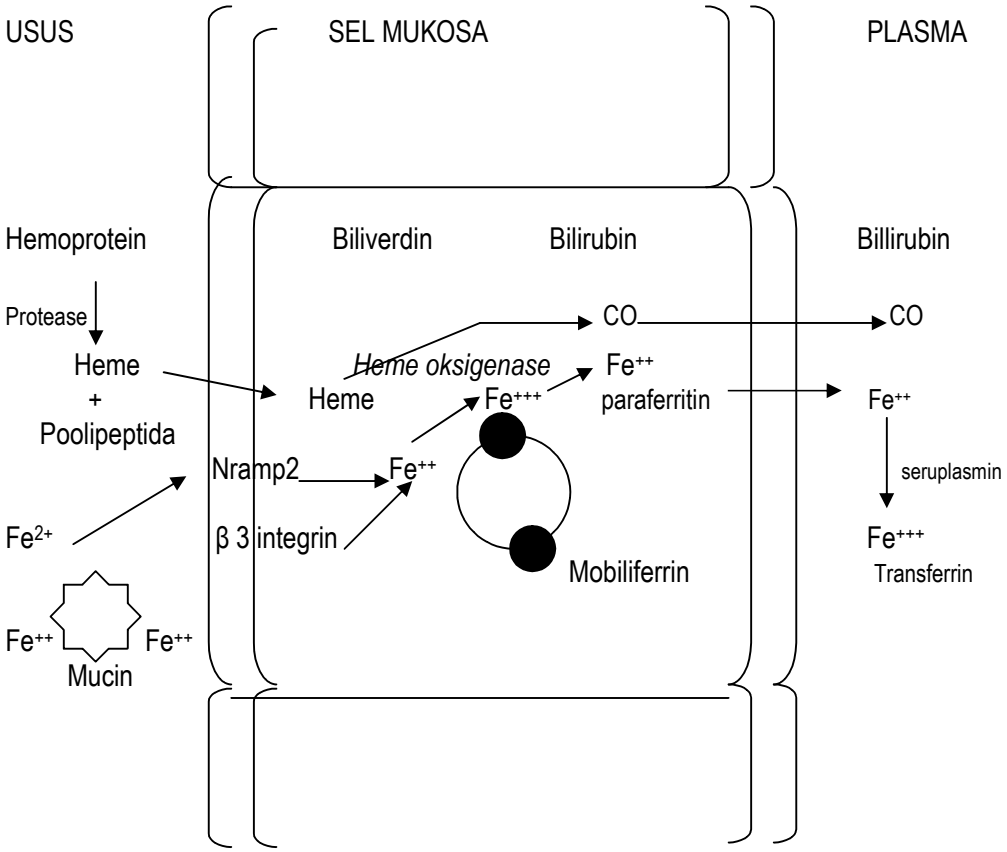
sintesis heme maka harus direduksi dulu menjadi ferro oleh *flavin monooksigenase*.



Gambar 17. Model transpor besi pada Mamalia

b. Melalui sitosol (Gambar 18)

Setelah besi berada dalam sitoplasma, sebagaian ada yang disimpan sebagai ferritin, sebagian lagi dari usus menuju ke sirkulasi. Lalu lintas besi pada tingkat molekuler setelah diabsorpsi mesih beelum dipahami sepenuhnya. Setelah terbentuk kompleks besi-Nramp2 atau besi-integrin, akhirnya terbentuk kompleks dengan mobilferrin. Kemudian besi ditransfer ke paraferritin yang juga berperan sebagai protein transport besi di sitoplasma yang membawa besi ke sisi serosal sel.



Gambar 18. Mekanisme pengambilan besi oleh sel-sel epitel duodenal dan transporternya melintasi sel epitel menuju plasma dari kapiler-kapiler subepitel

c. Melalui membran basolateral

Proses pengeluaran besi ke sisi basolateral dikerjakan oleh pprotein Ireg1 (*Iron regulated*) yang juga merupakan protein transmembran. Agar dapat diikat oleh transferrin, besi harus dioksidasi menjadi ferri. Untuk itu Ireg1 membutuhkan

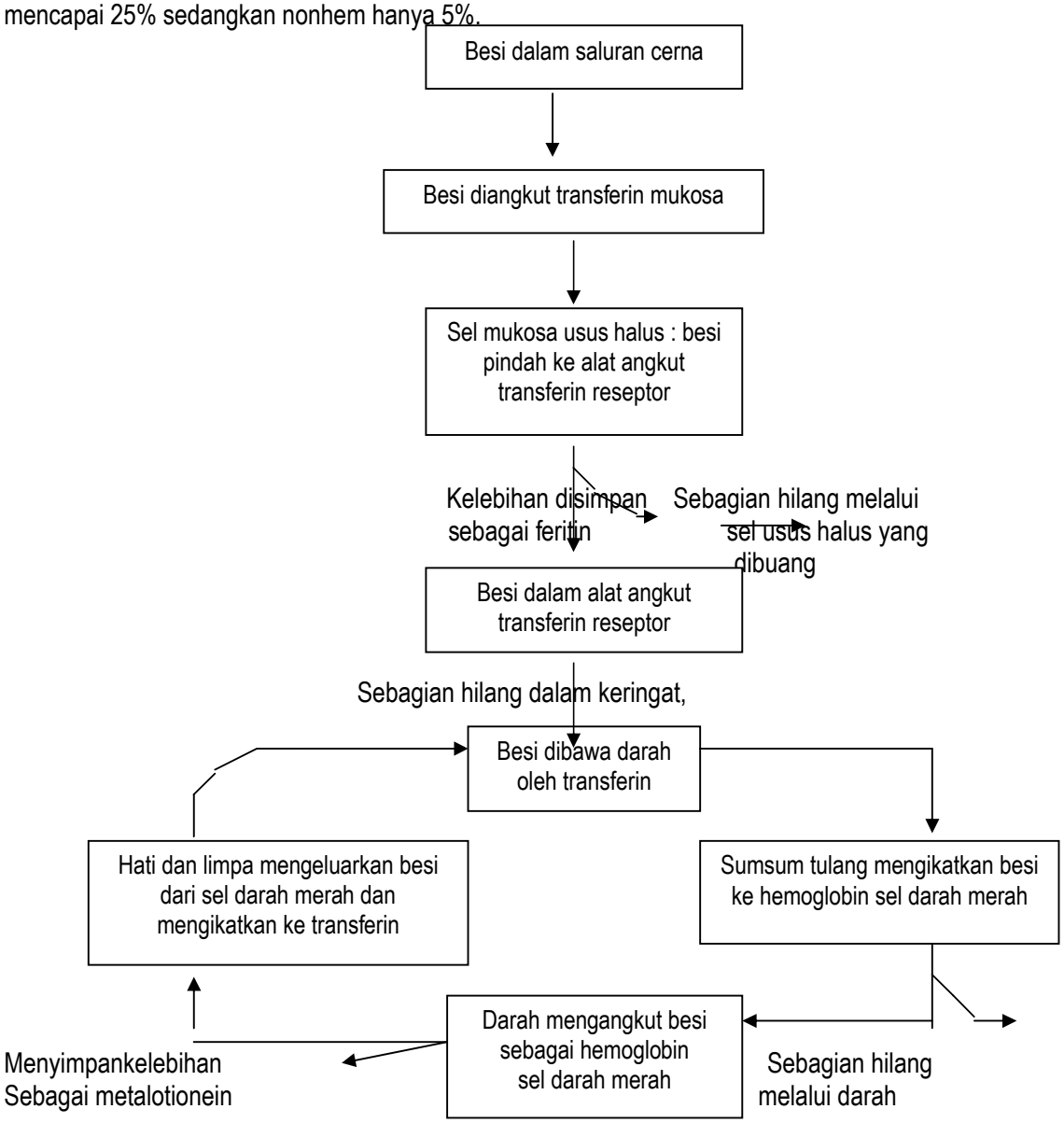
hephaestin, suatu protein transmembran yang mengandung tembaga an homolog dengan seruplasmin. Proses oksidaasi besi oleh hephaestein pun serupa dengan seruplasmin, dimana tembaga akann merduksi besi dan menghasilkan formasi ion cupro di hephaestin dan ion ferro di transferrin. Bila terjadi defek genetik pada hephaestin, maka besi akan terakumulasi di sel usus sehingga tak bisa ditransfer ke organ-organ lain.

Tubuh sangat efisien dalam penggunaan besi. Gambar 19 memperlihatkan alur perjalanan besi di dalam tubuh.Sebelum diabsorpsi, di dalam lambung besi dibebaskan dari ikatan organik, seperti protein. Sebagian besar besi dalam bentuk feri dirduksi menjadi bentuk fero. Hal ini terjadi dalam suasana asam di dalam lambung dengan adanya HCl dan vitamin C yang terdapat di dalam makanan.

Absorpsi besi dari diet terutama terjadi di bagian atas usus halus (duodenum) dan bagian atas jejenum dengan bantuan alat angkut-protein khusus. Ada dua jenis alat angkut-protein di dalam sel mukosa usus halus yang membantu penyerapan besi, yaitu transferin dan feritin. Transferin, protein yang disintesisi di dalam hati, terdapat dalam dua bentuk. Transferin mukosa mengangkut besi dari saluran cerna ke dalam sel mukosa dan memindahkannya ke transferin reseptor yang ada di dalam sel mukosa. Transferin mukosa kemudian kembali ke rongga saluran cerna untuk mengikat besi lain, sedangkan transferin reseptor mengangkut besi melalui darah ke semua jaringan tubuh. Dua ion feri diikatkan pada transferin untuk dibawa ke jaringan-jaringan taubuh. Banyaknya reseptor transferin yang terdapat pada membran sel bergantung pada kebutuhan tiap sel. Kekurangan besi pertama dapat dilihat pada tingkat kejenuhan transferin. Absorpsi dalam jumlah kecil terjadi pada lambung.

Hanya 10% besi yang ada di sereal, sayuran dan kacng-kacngan yang dapat diabsorpsi, sedangkan pada daging dan ikan sedikit lebih tinggi, yaitu 30% dan 15%. Besi dalam makanan terdapat dalam bentuk besi-heme (organik) seperti terdapat dalam hemoglobin dan mioglobin makanan hewani, dan besi-nonheme (inorganik) dalam makanan nabati. Besi-hem diabsorpsi ke dalam sel mukosa sebagai kompleks porfirin utuh. Cincin porfirin di dalam sel mukosa usus kemudian dipecah oleh enzim khusus (hemoksigenase) dan besi dibebaskan. Besi-hem dan nonhem kemudian melewati alat angkut yang sama dan meninggalkan sel mukosa dalam bentuk yang sama dengan

mengunakan alat angkut yang sama. Absorpsi besi-hem tidak banyak dipengaruhi oleh komposisi makanan dan sekresi saluran cerna serta oleh status besi seseorang. Besi-hem hanya merupakan bagian kecil dari besi yang diperoleh dari makanan (kurang lebih 5% dari besi total makanan), terutama di Indonesia, namun yang dapat diabsopri dapat mencapai 25% sedangkan nonhem hanya 5%.



Gambar 19. Skema distribusi besi (Fe) di dalam tubuh.
(Sumber : Whitney, E.N. dan S.R. Rolfes, *Understanding Nutrition,* 1993, hlm. 407, dimodifikasi)

Agar dapat diabsorpsi, besi-nonhem di dalam usus halus harus berada dalam bentuk terlarut. Besi non-hem diionisasi oleh asam lambung, direduksi menjadi bentuk fero dan dilarutkan dalam cairan pelarut seperti asam askorbat, gula dan asam amino yang mengandung sulfur. Pada suasana pH hingga 7 di dalam duodenum, sebagian besar besi dalam bentuk feri akan mengendap, kacuali dalam keadaan terlarut seperti disebutkan di atas. Besi fero lebih mudah larut pada pH 7, oleh karena itu dapat diabsorpsi.

Taraf absorpsi besi diatur oleh mukosa saluran cerna yang ditentukan oleh kebutuhan tubuh. Transferin mukosa yang dikeluarkan ke dalam empedu berperan sebagai alat angkut-protein yang bolak-balik membawa besi ke permukaan sel usus halus untuk diikat oleh transferin reseptor dan kembali ke rongga saluran cerna untuk mengangkut besi lain. Di dalam sel mukosa besi dapat mengikat apoferitin dan membentuk feritin sebagai simpanan besi sementara dalam se. Di dalam sel mukosa apoferitin dan feritin membentuk pool besi.

Penyebaran besi dari sel mukosa ke sel-sel tubuh berlangssung lebih lambat daripada penerimaannya dari saluran cerna, bergantung pada simpanan besi dalam tubuh dan kandungan besi dalam makanan. Laju penyebaran ini diatur oleh jumlah dan tingkat kejenuhan transferin. Tingkat kejenuhan transferin biasanya sepertiga dari mampu-ikat besi totalnya (*Total Iron Binding Capacity/TIBC*). Bila besi dibutuhkan, reseptor transferin berada dalam keadaan jenuh dana hanya sedikit besi diserap dari sel mukosa. Transferin yang ada di dalam sel kemudian dikeluarkan bersama sel mukosa yang umurnya hanya dua hingga tiga hari. Bila besi dibutuhkan, transefrin pada sel mukosa ini tidak jenuh, dan dapat lebih banyak mengikat besi untuk disalurkan ke dalam tubuh.

Sebagian besar transferin darah membawa besi ke sumsum tulang dan bagian tubuh lain. Di dalam sumsum tulang, besi digunakan untuk membuat hemoglobin yang merupakan bagian dari sel darah merah. Sisanya dibawa ke jaringan tubuh yang membutuhkan. Kelebihan besi yang dapat mencapai 200 hingga 1500 mg disimpan sebagai protein feritin dan hemosiderin di dalam hati (30%), susmum tulang belakang (30%) dan selebihnya di dalam limpa dan otot. Dari simpanan besi tersebut hingga 50mg sehari dapat dimobilisasi untuk keperluan tubuh seperti pembentukan hamoglobin. Feritin yang bersirkulasi di dalam darah mencerminkan simpanan besi di dalam tubuh. Pengukuran feritin didalam serum merupakan indikator penting untuk menilai status besi.

Menggunakan suplemen besi dosis tinggi untuk jangka waktu panjang atau sering mendapat transfusi darah dapat menimbulkan penumpukan besi secara berlebihan di dalam hati. Simpanan besi terutama dalam bentuk hemosiderin yang tidak larut-air dapat menimbulkan hemosiderosis yang tidak baik untuk tubuh. Feritin dapat dengan cepat dibentuk dan dipecah untuk memenuhi kebutuhan tubuh segera akan besi. Hemosiderin dibentuk bila besi darah terlalu tinggi dan pemecahannya berlangsung lebih lambat.

2. Regulasi absorpsi zat besi

a. Nramp2

Ekspresi Nramp2 secara tidak langsung dipengaruhi oleh status besi tubuh. Bila besi dalam lumen usus meningkat, maka ekpresinya menuurun, dan sebaliknya bial besi berkurang, ekpresinya meningkat. Untuk dapat memahami regulasi ini, perlu diketahui lebih dahulu struktur mRNA dari Nramp2. Nramp2 mRNA mempunyai regio pada ujung 3'UTR (*untranslated region*) yang disebut *Iron Responsive Element* (IRE). Pengaturan ekspresi Nramp2 diatur oleh aktivitas suatu protein yang disebut *Iron Regulated Protein* (IRP) yang dipengaruhi oleh status besi. Pada keadaan defisiensi besi, akttivitas IRP akan meningkat, sehingga IRP akan mengikatkan diri pada IRE. Ikatan tersebut membuat Nramp2 mRNA menjadi stabil dan translasi dapat dipertahankan. Sebaliknya bila esi meningkat, aktivitas IRP menurun sehingga ikatannya pada IRE terlepas. Nramp2 mRNA menjadi tidak stabil lalu mengalami degradasi dan proses translasi pun terhenti.

Bila terjadi mutasi pada gen Nramp2, yaitu berubahnya asam amino glisin menjadi arginin pada asam amino ke 185 (Glys185Arg), maaka fungsi Nramp2 sebagai transpoorter besi menurun sehingga dapat menyebabkan anemia defisiensi besi. Meskipun Nramp2 dapat meengikat kation divalen lain, namun ekpresi Nramp2 spesifik untuk besi.

b. Reseptor Transferrin

Mekanisme absorpsi lewat TfR ppun dpengaruhi oleh status besi. Bila sel dalam kondisi cukup besi, maka ekspresi TfR di permukaan sel akan menurun, dan sebaliknya. Seperti halnya Nramp2, TfR mRRNA pun mempunyai struktur yang miirip, yaitu IRE di ujung 3'UTR-nya dan ekspresinya juga dipengaruhi oleh aktivitas IRP. Banyaknya TfR di

permukaan sel pada keadaan defisiensi besi memungkinkan sel tersebut dapat mengambil besi lebih banyak dari sirkulasi untuk mencukupi kebutuhannya.

c. HFE

Untuk mencegah agar absorpsi besi tidak berlebihan, perlu suatu mekanisme *down regulation*. Ini dilakukan oleh HFE, suatu protein transmembran yang terdapat pada membran basolateral usus dan membran sel-sel non intestinal. Bila sel mengalami kellebihan besi maka HHFE akan mencegah terjadinya ikatan antara TfR dengan holotransferrin, dengan ara berintraksi dengan TfR.

3. Transpor dan Penyimpanan zat besi

Untuk dapat memahami proses metabolisme / *turn over* zat besi, selain mempelajari absorpsinya, kita juga harus memahami proses transpor dan penyimpanan besi. Proses pembentukan dan degradasi sel darah merah serta ekskresi besi.

a. Transpor zat besi

Besi dalam sirkulasi erutama ditranspor oleh transferrin dalam bentuk besi ferri. Transferrin disintesa di hepar, otak testis, dll. Regulasi gen transferrin bervariasi antara satu sel dengan sel yang lain, namun umumnya mirip denggan regulasi Nramp2 dan TfR, yaitu melalui IRP yang aktivitasnya dipengaruhi oleh status besi. Ikatan IRP pada IRE pada daerah 3'UTR-nya akan menstabilkan mRNA sehingga dapat mempertahankan laju translasi pada keadaan defisiensi besi.

b. Penyimpanan zat besi

Setelah besi diabsorpsi oleh sel, sebagian akan disimpann dalam bentuk ferrtin. Ferritin yang merupakan protein dengan BM 450000, terdiri dari 24 sub unit, dimana tiap sub unit membentuk kerangaka luar yang di dalamnya terdapat rongga untuk menyimpan besi. Kerangka tersebut mempunyai 14 saluran untuk tempat keluar-masuk besi. Besi masuk ke dalam ferritin dalam bentuk ferro. Setelah masuk ke dalam interior ferroton, ferro dioksidasi menjadi ferri dengan mekanisme yang belum jelas.

Banyaknya apoferritin yang disintesis tergantung pada status besi. Bila besi dalam sel cukup, maka jumlah apoferritin yang disintesis akan menurun. Ini seakan-akan memberi kesempatan pada protein-protein lain yang tergantung besi (enzim) agar dapat lebih memanfaatkan besi. Proses regulasi mirip dengan transferrin, hanya saja pada apoferritin

bila jumlah besi sedikit IRP aakan teraktivasi dan terikat pada daerah 5'UTR mRNA. Ikatan tersebut justru aka menghambat terjadinya translasi, sehingga pada keadaan defisiensi besi jumlah apoferritin akan menurun.

Pada sel otot sebanyak 1% besi disimpan dalam bentuk mioglobin, dan pada keadaan besi berlebih, besi disimpan dalam bentuk hemosiderin yang terletak di dalam lisoosom.

c. Pembentukan Sel Darah Merah

Besi yang ditranspor ke sl prekursor eritroid sumsum tulang digunakan untuk membentuk hemoglobin pada eritropoesis. Sebelumnya besi ferri direduksi menjadi ferro oleh *NADH reduktase* aar dapat bergabung dengan gugus prostetik hem. Heme terbentukdari apoheme (protporphyrin IX) yang diinsersi oleh besi ferro. Bahan dasar pembentuk apoheme adalh glisin (dari makanan atau serin) dan succinyl Co-A (dari siklus Krebs).

d. Desktruksi Sel Darah Merah

Setelah umur 120 hari, sel darah merah akan menua dan mengalami degradasi. Degradasi umumnya dilakukan oleh makrofag di organ retikuloendotelial seperti limpa, paru dan hepar. Setelah diipisahkan oleh protease, heme dioksidasi oleh *heme oksidase* menjadi biliverdin. Biliverdin diubah mnenjadi pigmen bilirubin dan disekresikan ke empedu lewat lumen usus.

Besi yang dilepaskan akan disimpan dalam makrofag atau ditranspor ke organ lain melalui transferrin. Besi yang mengalami re-sirkulasi sebanyak 25 mg/hari (10-20 kali jumlahh besi yang diabsorpsi dari makanan). Sekitar 90% eritrosit tua didegradasi di makrofag, sedangkan sisanya mengalami ruptur/hemolisis dalam sirkulasi, sehingga terdapat hemoglobin bebas dalam plasma. Hemoglobin bebas tersebut diikat haptoglobin /hemopeksin untuk membentuk kompleks.

e. Ekskresi besi

Sekitar 1 mg besi hilang setiap harinya, yaitu melalui feses (0,6 mg), mengelupasnya sel intestinal dan kulit, keringat dan urin (0,4mg). Sedngkan pada wanita yang mengalami menstruasi besi yang hilang lebih banyak, karena ikut keluar bersama darah, sehingga hilangnya besi saat menstruasi menjadi 2 mg/hari.

C. Interaksi zat besi

Besi erinteraksi dengan sejumlah mineral lainnya sepet5i seng, tembaga, mangan, kobalt, timbal, kalsium dan lain-lain. Adapun mekanisme interaksinya bermacam-macam, namun pada umumnya mineeral-mineral tersebut berkompetisi dengan besi pada tempat ikatannya di Nramp2, mengingat Nramp2 / DMT1 dapat pula mengikat minerl selain besi yang bervalensi dua. Kalsium dikatakan berkmpetisi di tempt ikatan besi pada mobilferrin.

Diet besi yang tinggi dalam makanan mempengaruhi absorpsi tembaga (Cu). Penelitian oleh Hasche dkk pada bayi yang diberi formula makanan dengan konsentrasi besi rendah (2,5 mg/L) menunjukkan absorpsi tembaga yang lebih tinggi dibandingkan bayi dengan formula yang sama tetapi konsentrasi besinya lebih tinggi (10,2 mg/L). Studi eksperimental pada hewan coab menunjukkan suatu penurunan konsentrai tembaga pada hati ketika diet besi ditingkatkan menjadi 10 kali lipat.

Penelitian lainnya menunjukkan bahwa bayi yang diberi makanan formula dengan kandungan 7 mg besi/L, konsentrasi tembaga serumnya lebih rendah dibandingkan bayi yang diberi makanan formula yng sama tetapi dengan akandungan 4 mg besi/L. Ada kemungkinan pada defisiensi besi, absorpsi besi yang meningkat dapat mengganggu absorpsi tembaga. Hal ini dijumpai oleh Morais dkk, yang m,eneemukan adanya penurunan serum tembaga dan penurunan konsnetrasi seruloplasmin pada anak-anak defisiensi bei yang disuplementasi 5 mg besi/kg berat badan tubuh selama dua minggu. Jadi terlihat bahwa tingkat asupan besi berpengaruh tehadap status dan absorpsi tembaga, bahkan ketika perbedaan rasio besi-tembaga relatif kecil.

D. Zat besi dan Kesehatan

1. Sumber dan Kecukupan zat besi yang dianjurkan

Kebutuhan tubuh akan zat besi bervariasi, tergantung usia, jenis kelamin dan keadaan fisioloigi tertentu seperti kehamilan dan menyususi. Pada anak-annak usia 7-9 tahun angka kecukupan gizi besi rataa-rata yang dianjurkan adalah 10mg/hari.

Widya Karya Pangan dan Gizi tahun 1998 menetapkan angka kecukupan zat besi untuk Indonesia antara laiun sebagai berikut :

- Laki-aki dewasa : 13 mg

- Wanita dewasa : 14 - 20 mg
- Ibu hamil : + 20 mg
- Ibu menyususi : + 2 mg

Untuk memenuhi kebutuhannya akan zat besi manusia harus banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung zat besi. Sumber zat besi yang terbaik dalam makanan adalah dari bahan makanan hewani. Hati adalah sumber terbaik sedangkan tiram, kerang-kerangan, daging, ginjal, jantung, daging unggas, kning telur dan ikan adalah pilihan kedua. Kacang-kacangan dan sayuran adalah sumber besi dari makanan nabati. Sementara itu susu dan hasil olahannya sedikit mengandung zat besi. Namun meskipun makanan tersebut di atas mengandun banyak zat besi, tidak semuanya dapat diabsorpsi dan dimanfaatkan oleh tubuh. Untuk mendapatkan cukup zat besi dari makanan, kita perlu mengetahui bioavailabilitas makanan tersebut. Yang dimaksud denggan biavailabilitas atau ketersediaan hayati adalah prosentase zat besi dalam makanan yang dapat diabsorpsi dan digunakan untuk tujuan fisiologis. Bioavailabilitas zat besi ditentukan oleh efisiensi penyerapan zat besi di dalam usus. Bioavailibilitas besi pada makanan tergantung pada :

a. Faktor enhancer dan inhibitor

Enhancer adalah zat yang dapat meningkatkan absorpsi besi. Contoh : asam askorbat (vitamin C dalam sayur dan buah) daging ayam, ikan dan makanan laut, makanan fermentasi (sauerkraut, kecap, dll).

Asam askorbat dapat mereduksi ferri (Fe^{3+}) menjadi zat besi dalam bentuk ferro (FE^{2+}) sehingga dapat lebih mudah melewati dinding mukosa usus. Selain itu asam askorbat dapat mencegah terjadinya pengendapan senyawa ferri kompleks (misal : ferri hidroksida) di dalam usus. 25-75 mg asam askorbat yang pertama kali dikonsumsi akan sangat berpengaruh terhadap penyeerapan zat besi (non heme iron).

Daging-dagingan merupakan salah satu sumber zat besi (jenis heme dan non heme iron). Disamping itu, daging-dagingan juga dapat meningkatkan penyerapan zat besi ½ di dalam tubuh ketika menggkonsumsi bersamaan dengan makanan yang mengandungsenyawa inhibitor bbagi zat besi. Mekanisme dari peniingkatan penyerapan zat besi karena daging-dagingan ini belum dapat diketahui secara pasti.

Makanan fermentasi dapat meningkatkan penyerapan zat besi di dalam tubuh, tetapi mekanismenya belum dapat diketahui secara pasti.

Inhibitor adalah zat yang dapat menghambat absorpsi besi. Contoh : tanin, kalsium, asam fitat, fosfat, oksalat, karbonat dan serat tertentu. Phytat (Inoitol-hexa-phosphate) secara alami terdapat dalam lapisan aleuro serealia, kacang-kacangan, beans dan legum. Senyawa ini merupakan inhibitor bagi penyerapan zat besi. Phytat akan mengikat besi (non heme iron) dengan perbandingan 0,6 : 2,,17 (Fe : Phythate).

Senyawa fenol biasa terdapat di dalam tanaman teh, kopi, coklat dan sayuran sebagai sistem pertahaan diri tanaman. Phenol yang memiliki tiga gugus hidroksil akan mengikaat besi bervalensi tiga membentuk chelat, sehingga dapat mengurangi bioavailabilitas zat besi. Asam clhorogenat (di dalam kopi) dan asam ggallat merupakan contoh senyawaa phenol yang dapat mengikat zat besi. Oregano (rempah-rempah) yang digunakan dalam pembuatan pizza dapat menurunkanb penyerapan zat besi sebanyak dua kali lipat.

Kalsium dalam susu dan keju), segelas susu yang dikosnumsi bersama dengan hamburger (sumber zat besi) dapat mengurangi penyerapan zat besi sebanyak 63% dibanding hamburger yang dikonsumsi berrsama air. Hal ini disebabkan oleh Ca dalam susu berkompetisi dengan Fe pada saat proses transfer di saluran intraselluler. Mineral lain yang berpengaruh terhadap penyerapan Fe adalah Magnesium dan Manganese.

b. Tipe senyawa besi

Ada dua bentuk senyawa besi dalam makanan, yaitu besi heem (organik) dan besi non-heme (inorganik). Hampir semua besi dalam makanan nabati adalah besi non heme, sedangkan makanan hewani dapat mengandung besi heme sebanyak 30%. Besi heme lebih mudah diabsorpsi daripada besi non heme (besi heme 25%%, besi non heme 10%), sehingga makanan hewani mempunyai bioavailabiliitas yang lebih tinggi dibanding besi non heme. Disamping itu absorpsi besi non heme sangat dipengaruuhi oleh faktor enhancer dan inhibitor, sedangkan besi heme tidak.

2. Penentuan Status zat besi

Penentuan status besi dalam tubuh dapat menggunakan satu atau lebih indikator. Indikator mana yang digunakan juga tergantung pada tuuuan dari penelitian.

Pemakaian lebh dari satu indikator untuk menentukan status besi jelas akan memberikan hasil yang lebih tepat.

a. Kadar Hemoglobin (Hb)

Besi adalah komponen penting dari molekul hemoglobin, suatu pigmen pembawa oksigen pada sel darah merah. Setiap molekul hemooglobin adalah konjugasi dari suatu protein (globin) dan empat molekul heme. Hemoglobin mengangkut oksigen ke jaringan dan mengembalikan karbondiokasida dari jaringan ke paru-paru.

Ada berbagai teknik laboratorium untuk mengukur kadar hemoglobin. Kebanyakan teknik yang sedang (dan masih akan tetap) digunakan pada pelayanan kesehatan utama tidk akurat untuk pemakaian rutin, dan seharusnya tidak digunakan lagi.

Prosedur yang akurat dan paling dapat diandalkan adalah yang memecah hmoglobin menjadi salah satu komponennya, yang kadarnya ditentukan dengan jalan mencocokkan warnanya dengan standar yang telah diketahui pada kolorimetri fotoelektrik, atau dengan mengukur penyerapan pada spektrofotometer. Dari ketiga teknik tersebut, yang biasa digunakan adalah metoda sianmethemoglobin (HbCN), Oksihemoglobin (HbO_2) dan hematin alkalin.

Metoda Sianmethemoglobin adalah metode pemeriksaan yang paling populer diantara ketiga metoda di atas karena cara ini secara prktis mengukur seluruh hemoglobin, selain sulfhemoglobin. Faedah utama lainnyaadalah bahwa standar yang digunakan tetap stabil untuk waktui lama. Menurut cara ini darah dicampur dengan larutan Drabkin untuk memecah hemoglobin menjadi sianmethemoglobin, daya serapnya kemudian diukur pada 540 nm daalam kolorimetri fotoelektrik atau spektrofotometer.

Sebagai pengganti kadar hemoglobin dapat diukur hematokrit. Pengukuran ini dilakukan dengan memutar (dengan sentrifuge) sedikit darah yang ditempatkan di dalam tabung kapiler yang telah dialpisis heparin. Salah satu manfaat metoda ini ialah tekniknya sederhana, terutama bila contoh darah sedikit. Manfaat lain adalah cara ini dapat dilakukan di lapangan dengan alat pemutar mini yang dijalankan dengan baterai. Nilkai hematokrit setara dengan tiga kali kadar hemoglobin.

Penting sekali meninterpretasikan dengan kedua cara penentuan tersebut hasil-hasil pemeriksaan dalam hubungannya dengan standar baku usia dan jenis kelamin

spesifik. Tabel 3 menunjukkan nilai-nilai acuan kadar hemoglobin sesudah usia 6 bulan, uji laboratorium jarang dilakukan sebelum usia ini.

Tabel 3. Kadar Hemolobin pada masyarakat yang menderita anemia

Kelompok usia/jenis kelamin	Kadar hemmoglobin (g/dl)
Anak usia 6 bulan - 5 tahun	< 11
Anak usia 6 tahun – 14 tahun	< 12
Laki – laki dewasa	< 13
Wanita dewasa (tidak hamil)	< 12
Wanitta dewasa hamil	< 11

b. Serum Ferritin

Indikator yang dapat digunakan untuk memonitor simpanan besi adalah ferritin, yang konsentrasinya di plasma atau serum adalah sebanding dengan jumlah simpanan besi di ajringan. Krelasi ferritin serum dengan simpanan besi ditentukan dengan plebotomi, absorpsi besi dan histologi atau biokimia. Konesntrasi ferritin serum berbandiung lurus dengan jumlah total cadangan besi. Hal ini dibuktikan dengan penurunan ferritin serum sebagai respon pembuangan besi melalui plebotomi, juga penurunan simpanan besi di ahti yang diukur dari biopsi serta positif responferitin serum tehadap terapi besi dan transfusi berulang.

Secara normal, ferritin ada di dalam serum, namun dalam jumlah sdemikian kecilnya sehingga sampai sekarang tetap belum terdeteksi. Ferritin diukur dengan *Radio Immuno Assay* (RIA) atau dengan *Enzyme Linked Immuno Assay* (ELIZA). Manfaat pengukuran tingkat ferritin serum adalah, pengukuran tersebut memungkinkan penilaian status zat besi bukan hanya terhadap penderita defisiens zat besi, tetapi juga mereka yang kelebihan zat besi. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kasdsar ferritin serum, selain defisiensi dan kelebihan besi. Penyakit kronik, seperti infeksi adanya inflamasi dan beberapa penyakit neoplasmik, menyebabkan peningkatan sintesis ferritin di sistem retikulo-endotelial yang meghasilka peningkatan konsentrasi ferritin serum Selian itu konsentrasi ferritin serum juga meningkat pada penyakit hati akut dan kronik, leukimia dan penyakit Hodgkin.

Nilai normal konsentrasi ferritin serum pada orang dewasa adalah 20-300 µg/L. Pada anak-anak 1µg/L ferritin serum adalah ekuivalen dengan kurang lebih 120 µg/kg simpanan besi. Nilai yang kurang dari 10 – 12 µg/L (atau ng/ml) mengindikasikan secara

nyata kekurangan simpanan besi dalam tubuh. Nilai ferritin srum sudah turun selama defisiensi besi, sebelum terjadi perubahan karakterisitk paa besi serum dan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC). Pengujian tersebut, yang dulu biasanya mahal serta memakan waktu, sekarang telah disederhanakan dan kini dapat digunakan sebagai presedur laboratorium rutin.

c. Saturasi / kejenuhan transferrin

Hampir semua zat besi yang ada di dalam serum berikatan dengan transferrin, protein pengikat besi. Saturasi transferrin dihitung dengan jalan mengukur sarum zat besi dan kemampuan total mengikatan zat besi (TIBC) menggunakan teknik spektrofotometri, serta mengalikannya dengan 100, untuk menyatakan hasil dalam persentase. Nlai di bawah 16% pada orang dewasa diangap sebagai petunjuk defisiensi zat besi. Batas kesepakatan pada bayi dan anak berturut-turut adalah 12% dan 14%.

d. Portoporfirin eritrosit

Bila tidak tersedia cukup zat besi untuk membentuk heme, maka protoporfirin akan menumpuk di dalam eritrosit. Protoporfirin eritrosit dapat diukur secara cepat dengan uji fluoresensi sederhana yang langsung dilakukan di atas hapusan darah yang tipis. Alat uji dirancang khusus untuk pengujian yang membutuhkan waktu sedikit dan pelatihan singta petugasnya, meskipun alat tersebut harus sering-sering dikalibrasi ulang oleh pabrik pembuatnya Protoporfirin eritrosit meningkat (lebih tinggi dari 80 µg/dl eritrosit sebelum usia 4 tahun dan 70 µg/dl di atas usia tersebut) pda kasus defisiensi zat besi; nilainya juga tinggi bila terjadi keracunan timah (Pb). Karena itu uji ini sangat bermanfaat untuk menyaring anak balita dan bayi di daerah-daerah urban yag berpenghasilan rendah, tempat kedua keadaan tersebut lazim terjadi.

3. Defisiensi dan Kelebihan zat besi

Defisiensi zat besi merupakan penyakit defisiensi gizi terbanyak di dunia. Penyakit ini sering diderita oleh golongan anak-anak, remaja, ibu hamil dan ibu menyususi. Penyebabnya :

a. Intake makanan sumber besi yang tidak adekuat
b. Perdarahan kronis, misalnya cacingan
c. Penyakit dengan gangguan absorpsi, seperti penyakit gastrointestinal

d. Penyakit genetik, yaitu adanya mutasi Gly185Arg pada gen Nramp2 yang menyebabkan fungsi Nramp2 sebagai transporter besi menurun.

Gejala-gejala penyakiut ini antara lain : pucat, lemah, letih, pusing, nafsu makan menurun, kapasitas kerja dan kekebalan menurun. Pada anak muncul apatis dan penurunan konsentrasi belajar.

Penurunan kekebalan ini antara lain karena limfosit tidak mampu untuk multiplikasi, sehingga antibodi tidak terbentuk. Hal ini karena kurangnya enzim *ribonukleotida reduktase* yang sintesanya tergantung zat besi.

Sadangkan penurunan kapasitas kerja disebabkan kurangnya enzim-enzim rantai pernafasan yang sintesanya juga tergantung zat besi.

Adapun tahap-tahap defisiensi besi ada tiga, yaitu :

a. Iron depletion

   Seperti telah dijelaskan sebelumnya, bila besi berkurang maka sintesa ferritin juga berkurang. Sebagian kecil ferritin jaringan meninggalkan sel menuju sirkulasi dengan mekanisme yang belum jelas. Kadar ferritin dalam darah dapat mencerminkan kadar ferritin jaringan, sehingga dapat dipakai sebagai indikator defisiensi besi. Belum ada gejala klinis yang tampak pada tahap ini.

b. Iron deficient erythropoiesis (IDE)

   Deplesi simpanan besi diikuti oleh penurunan besi serum derajat sedang. Sudah mulai terjadi penurunan fungsi fisiologis pada tahap ini, namun kadar hemoglobin masih normal. Dapat dideteksi dengan penurunan kejenuhan transferrin, peningkatan *free erythrocyte protoporphyrin* (FEP) dan peningkatan serum transferrin receptor (sTfR).

c. Iron deficiency Anemia (IDA)

   Pada tahap ini terjadi penurunan kadar hemoglobin dan indeks hematologi lain (MCV, MCH dan MCHC), serta gambaran histologis menunjukkan eritrosit hipokrom mikrositer. Gejala defisiensi pun tampak jelas.

Defisiensi zat besi sering ditemukan berhubungan dengan defisiensi asam folat. Defisiensi gabungan ini bisa terjadi pada bayi prematur yang diberi susu formula yang terbuat dari susu yang diuapkan (evaporated) yang tidak difortifikasi. Bayi yang diberi susu kambing juga mempunyai resiko yang sama seperti mereka yang menderita vdiare,

malnutrisi, infeksi dan anemia hemolitik. Defisensi gabungan lazim terjadi terutama pada wanita hamil pada paruh kedua kehamilan.

Anemia sering menjangkiti anak-anak yang menderita kurang kalori prrotein (KKP), walaupun tidak disertai tanda-tanda defisiensi zat besi. Bagaimanapun harus dipikirkan, bahwa penderita KKP yang menjalani rehabilkitasi gizi akan memperoleh dorongan perrtumbuhan yang pada gilirannya dapat memprovokasi defisensi zat besi, kecuali kalaui zat besi isertakan dalam makanan mulai sekitar dua minggu setelah awal pengobatan. Karena itu, penilaian laboratorium status zat besi lebih dapat diandalkan setelah malnutrisi diobati selama 2 minggu daripada saat pengobatan awal.

Defisiesni vitamin B12 pada begetarian yang fanatik (yang tidak minum susu, tidak makan telur atau makanan lain yang berasal dari hewan) dan pasien penderita malabsorpsi illeal atau gangguan khas penyerapan vitamin B12 (enamia pernisiosa) bisa mengakibatkan anema megaloblastik.

Kalau defisiensi zat besi dan vitamin B12 terjadi bbersamaan, defisiensi vitamin B12 akan tampak hanya setelah defisiensi zat besi terobati. Defisiensi zat besi menutupi defisiensi asam folat dengan cara yang serupa.

Kelebihan zat besi disebut juga sebagai hemosiderosis atau hemokromatosis, yaitu sekelompok gangguan yang melibatkan penumpukan besi secara progresif pada sel hepar, sel pankreas dan sendi. Adanya kelebihan besi disimpan dalam bentuk hemosiderin di lisosom. Bila besi berlebihan maka lisosom akan rusak, besi terlepas ke sitoplasma dan dapat menyebabkan reaksi Fenton dalam sel (pemberian satu eleektro dari ion ferro ke molekul HOOH, sehingga menghasilkan ion ferri dan radikal hidroksil yang dapat merusak protein-protein sel). Kelebihan besi ini disebabkan karena :a). Intake yang berlebih
Biasanya terjkadi pada orangg yang mengkonsumsi pil suplemen besi dosis besar dalam jangka waktu lama, b). Transfusi berulang dan c). Kelainan genetik ; adanya mutasi pada gen HFE yaitu berubahnya asam amino sistein menjadi tirosin pada asam amino ke 282 (C282Y), menyebbakan HFE tiidak dapat mengikat β2-mikroglobulin, sehingga HFE tidak dapat terekpresi ke membran sel. Bila besi dalam sel berlebihan HFE tidak dapat mengikat TfR untuk mencegah absorpsi lebih lanjut.

III. ZAT SENG (ZINK)

A. Peran dan Fungsi zat Seng (Zink)

Zink (Zn) atauu seng termasuk dalam kelompok *trace element* yaitu elemen-lemen yang terdapat dalam tubuh dengan jumlah yang sangat keciil dan mutlak diperlukan untuk memelihara kesehatan. Bahwa zink esensial untuk kehidupan telah diketahui sejak lebih dari seratus tahun yang lalu. Penelitian mendalam selama 20 tahun terakhir menghasilkan pengertian tentang peranan biokimia zink dalam tubuh dan gejala klinik yang timbul akibat defisiensi zink pada manusia (Almatsier, 2001). Zink memegang peranan esennsial dalam banyak fungsi tubuh, dan sebagai bagian dari enzim atau sebagai kofaktor pada kegiatan lebih ddari 300 enzim, bereperan dalam berbagaai aspek metabolisme, seperti reaksi-reaksi yang berkaitan dengan sintesa dan degradasi karbohidrat, protein, lemak dan asam nukleat.

Sebagai bagian dari banyak metabolisme enzim, zink sangat dibutuhkan dalam hampir semua aspek metabolisme seluler. Kajian beberapa hasil penelitian pada hewa percobaan menunjukkan bahwa zinik bersifat esensial untuk sintesis DNA oleh sel-sel mamalia. Thimidinkinase, RNA polimerase, DNA polimerase, ribonuklease dan reverse trankriptase adalah beberapa enzim zink dependent yang merupakan kataliasator penting dalam replikasi dan transkripsi DNA selama dalam pembelahan sel.

Zink merupakan zalah satu zat gizi mikro yang sangat dibutuhkan oleh tubuh meski dalam jumlah relatif kecil. Tubuh mengandung 2-2,5 gram seng yang tersebar di hampir semua organ tubuh, terutama di hepar, pankreas, ginjal, otot dan tulang. Seng merupakan ion intraselular di dalam cairan sel. Seng mempunyai kemampuan untuk membentuk kompleks yang stabil dengan rantai protein dan nukleotida, sehingga dapat menyususn metalloenzim yang berperan dalam metabolisme, sintesis, serta degradasi kjarbohidrat, lemak, protein dan asam nukleat. Seng juga berperan dalam fungsi pertumbuhan, perkembangan, reproduksi, stabilisasi membran sel, serta imunitas tubuh (Almatsier, 2001 dan Gibson,1990).

Seng berperan mengikat residu haistidin dan sistein sebagai kofaktor enzim, serta dalam waktu yang sama menstabilkan dan membuka sisi aktif enzim-enzim tersebut sedemikian rupa sehingga katalis dari reaksi dapat berjalan (Berdanier. 1998). Ikatan seng

dengan residu histidin dan sistein juga membentuk *zinc finger*. *Zinc finger* adalah suatu sekuen asam amino yang terdapat pada sejumlah protein yang terikat pada DNA. Sekuen yang mengikat atom seng dengan kuat tersebut membentuk konformasi gulungan yang menyerupai bentuk sosis atau jari. Atom seng dibutuhkan untuk mengikatkan protein pada DNA. Protein-protein tersebut berperan penting dalam regulasi ekspresi genetik.

Sistem imunitas tidak dapat dilepaskan dari zat gizi. Asupan zat gizi yang kurang tidak hanya dapat meningkatkan kerentaan seseorang terhadap infeksi, namun juga meningkatkan frekuensi, derajat dan waktu penyembuhan infeksi tersebut (Chen, 1995).
Zat gizi, baik mikro maupun makro tak hanya berperan penting dalam membentuk sistem imunitas namun juga penting dalam melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan yang ditimbulkan olh respon imunitas. Limfosit T, sel NK, makrofag, dan neutrofil dapat melepaskan molekul-molekul yang bersifat destruktif seperti ROI, NO, dan enzim-enzim katabolik ke leingkungan sekitar yang tak hanya dapat membunuh kuman patogen, namun juga dapat merusak sel-sel normal. Zat gizi seperti vitamin C dan E yang mempunyai sifat antioksidan tentunya sangat diperlukan untuk melindungi tubuh dari kerusakan akibat zat-zat tersebut (Kuvibidilla *et al*., 1993).

Zat-zat gizi mikro yang berperan penting dalam sistem imunitas seperti besi, seng, tembaga dan lain-lain juga sangat membutuhkan protein agar dapat dimanfaatkan oleh tubuh. Transferin dan albumin dibutuhkan oleh besi dan seng sebagai trensporter. Seruplasmin, suatu enzim yang mengandung tembaga juga dibuuhkan oleh besi utnuk mengoksidasi besi agar dapat diikat oleh transferin, dan metallothionien penting utnuk menyimpan kelebihan seng dalam sel. Bila stastus proten tubuh rendah, maka jumlah zat-zat tersebut akan berkurang, dan zat gizi mikro tidak dapat digunakan oleh tubuh untuk membangun sistem imunitas (Almatsier, 2001).

1. Peran Seng terhadap Sistem imun

Telah diketahui bahwa seng memainkan peran penting dalam sistem imun. Banyak penelitian yang dilakukan baik pada hewaqn maupun manusia membuktikan bahwa seng mempunyai peran penting dalam sistem imunitas tubuh. Pengaruh seng terhadap sistem imunitas tubuh dapat diamati secara jelas pada penderita *Acrodermatitis enteropathica*, suatu bentuk kelainan genetik autosomal resesif yang jarang dimana penderita mengalami sindrom malabsorpsi spesifik seng. Bayi yang lahir dengan kondisi ini

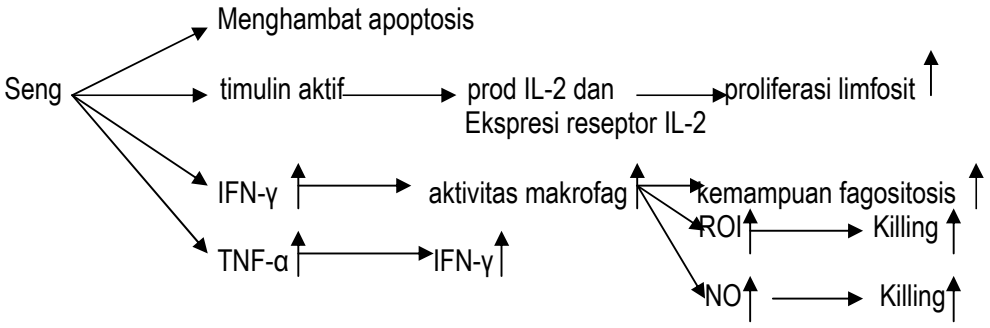
mengalami gejala defisiensi berat seperti lesi-lesi pada kulit, diare berat dan hilangnya rambut. Penyakit ini sngat berdampak pada sistem imunitas tubuh, antara lain atrofi timus, penurunan jumlah limfosit terutama pada jaingan limfoid perifer dan darah, serta munculnya infeksi virus, jamur dan bakteri yang kesemuanya dapat diperbbaiki dengan pemberian seng.

Seng mempunyai peran penting dalam perkembangan limfosit T maupun B. Studi pada hewan menunjukkan bahwa defisiensi seng berat dapat menyebabkan atrofi timus, organ sentral untuk perkembangan llimfosit T. Atrofi timus terjadi karena adanya peningkatan apoptosis limfosit pada timus. Defisiensi seng memicu sekresi hormon glukokortikoid oleh kelenjar adrenal. Sampai di timus, hormon tersebut membentuk ikatan dengan reseptornya pada permukan limfosiit. Ikatan yang terjadi akan membentuk kompleks dengan steroid di sitoplasma, lalu terjadi translokasi kompleks ke nukleus.Kompeks akan terikat pada DNA di dalam nukleus, yang mnyebabkan disintesanya protein-protein yang berpengaruh pada apoptosis. Pemberian seng dapat menghambat proses tersebut, karena pemberian seng dapat menghambat produksi glukokortikoid dan menghambat ikatan antara steroid dan reseptor glukokortikoid. Tikus yang diberi diet rendah seng (1 µg/g) selama 31 hari mengalami involusi timus dan penurunan jumlah limfosit terutama di bagian korteks, tempat dimana timosit imatur berkembang. Ukuran timus meningkat dan korteks kembali terisi sel setelah pemberian diet cukup seng (50 µg/g) selama 1 minggu.

Seng telah diketahui dapat mempengaruhi fungsi limfosit T. Ini dapat terjadi melalui efek timulin, suatu hormon yang disekresi sel epitel timus. Seng merupakan kofaktor timulin. Ikatan seng pada timulin menghasilkan perubahan konformasonal yang menyebabkan timulin menjadi aktif. Timulin menginduksi diferensiasi sel T immature pada timus, mengatur fungsi sel T matur di jaringan perifer, mmenginduksi ekspresi reseptor IL-2 afinitas tinggi pda sel T matur, serta memacu produksi IL-2 limfosit T. Pada keadaan defisiensi seng, timulin menjadi tidak aktif, sehinggga fungsi diferensiasi, proliferasi dan maturasi limfosit T menurun. Respon limfosit seperti *delayed hypersensitivity* dan aktivitas sitotoksik juga dapat menurun selama defisiensi seng dan membaik setelah suplementasi.

Seng dapat menstimulasi produk IFN-γ, siokun yang diperlukaan untuk mengaktivasi makrofag, oleh sel NK darah perifer pasien hemodialisis defisiensi seng.

Secara in vitro, seng juga dapat memacu produksi IL-IB,IL-6,IFN-γ, dan TNF-α oleh monosit. TNF-α dapat menginduksi produksi IFN-γ oleh sel NK mencit SCID pada fase awal infeksi bakteri intraseluler.



Gambar 20. Pengaruh pemberian seng terhadap respon imunitas seluler

Selain mempunyai dampak positif, beberapa penelitiian membuktikan bahwa suplementasi seng dapat pula menurunkan respons imunitas. Hasil penelitian Walsh, seperti dikutip oleh Shankar (1998), menyebutkan bahwa pemberian seng pada 11 laki-laki dewasa sebanyak 300 mg/hari (20 kali RDA) selama 6 minggu menyebabkan penurunan respons limfosit terhadap PHA dan penurunan kemotaksis dan fagositosis PMN di sirkulasi. Penelitian Cakman et al membuktikan, seperti dikutip oleh Rink (2000), Pemberian seng dengan konsentrasi 7-8 kali level fisiologis dapat memblok IFN-a. Chvapil (dikutip oleh beisel, 1982) menyatakan bahwa peningkatan jumlah sen dapat menurunkan konsumsi oksigen pada neutrofill yang sejalan dengan penurunan aktivitas fagositik dan bakterisidal. Zukoski et al (dikutip oleh beisel,1982) membuktikan adanya penurunan aktifitas enzim NAPDH oksidase,aktivitas fagositosis dan migrasi makrofag peritoneal tikus yang diberi diet tinggi seng (2000ppm) selama 3 hari. Penurunan enzim NAPDH oksidase dapat menurunkan kemampuan bakterisidal makrofag. Konsentrasi seng yang tinggi juga dapat menurunkan kemampuan fagositosis.

Anak yang menderita defisensi seng sangat rentan terhadap berbagai macam kuman pathogen. Seng mempengaruhi berbagai aspek dalam system imun, mulai sistem pertahanan oleh kulit sampai regulasi gen pada limfosit. Seng berperan pada perkembangan dan fungsi normal yang memperantarai imunitas nonspesifik seperti neutrofik dan sel NK. Defisiensi seng juuga mempengaruhi perkembangan imunitas dapatan, mulai dari pertumbuhan dan fungsi tertentu limfosit T seperti aktivasi, produksi

sitokin oleh Th-1 dan Th-2, perkembangan limfosit B serta produksi antibodi, khususnya IgG, makrofag, sel penting dalam banak fungsi imunologis, sangat dipengaruhi oleh defisiensi seng, dimana dapat menyebabkan ketidsk aturan komponene dalam intra sel, produksi sitokin dan fagositosis.

Sel NK merupakan salah satu subset limfosit yang ada dalam darah dan jaringan limfoid terutama limfa. Kekurangan seng akan menghambat fungsi sel NK baikj untuk pengahancuran sel target maupun untuk menghasilkan INF-γ yang akan memicu aktifitas makkrofag (Wahid, 2001). Dari studi *in vitro* terungkap bhwa kehadiran seng akan meningkatkan respon proliferasi limfosit T terhadap berbagai rangsangan. Pemberian seng ternyata meningkatkana ekpresi dan fungsi molekul permukaan limfosit T (misalnya ICAM-1) sehingga memperbaiki interasi antar sel dana kemampuannya menangkap langsung superantigen. Terhambatnya proliferasi limfosit pada kekurangan seng disebabkan oleh karena seng sangat dibutuhkan dalam berbagai tahap siklus sel (G1-S, G2-M). seng memperomosi produksi *thymidinkinase* yang menggerakkan tahap awal ke tahap akhiir G1, seng juga nampaknya berperan (mekanismebelum jelas) pada pergeseran ke tahap S (sintesa DA) dan transisi ke G2 dan M (mitosis). Mitosis nammpaknya cukup berpengaruh oleh kekurangan seng karena adanya hambatan pada polimerisasi. Nampaknya seng mempengaruhi berbagai macam ensim yang berperan dalam replikasi dan transkripsi DNA seperti *DNA polymerase, thymidine kinase, DNA dependent RNA polymerase, deoxyribonucletidyl transferase dan aminoacyl transfer RNA syntetase* serta regulator trannskripsi yang dikenal sebagai *thymidine kinase* sangat sensitive pada kekurangan seng. Pada keyataannya, seng dibutuhkan untuk ekpresi berbagai gen yang mengatur mitosis sehingga kekurangan seng akan menghambat proliferasi sel yang berdampak pada berkurangnya jumlah limfosit.

Seng juga beperan pada proses aktivasi limfosit dan transduksi signal yang muncul akibat adanya rangsangan antigen yang tertangkap oleh reseptor limfosit T. Seng terlibat dalam interaksi antara CD4 (sel T-helper) atau CD-8 (sel T-supressor) dengan *tyrosinkinase p56lck*. Suatu protein esensal pada tahap awal aktivasi limfosit T, karena menstimulasi autofossforilasi tyrosinkinas oleh p56lck dan fosforilasi T cell receptor complex yang melibatkan CD45. Selanjutnya, seng berperan dalam fosforilasi peotein

yang dimediasi oleh protein kinase C, perubahan selanjutnyaakibat fossforilasi protein ini akan mengatur aktivasi dari proliferasi limfosit T (Wahid, 2001).

2. Peran Seng terhadap Apoptosis

Apoptosis merupakan kematian sell yang ditandai oleh berkurangnya volumew sel, kondensasi kromatin dan sitoplasma serta fragmentasi DNA. Apoptosis terjadi pada proses perkembangan sel yang sangat diperlukan dalam regulasi kepadatan populasi selk normal. Apoptosis sebenarnya adalah proses fisiuologis yang normal yang memungkinkan berbagai proses penting dari perubahan epitel ke perkembangan limfosit T dan B, namun bila berlebihan menyebabkan ketidak baraturran dan beberapa proses dasar dapat terjadi, dengan demikian memiliki konsekuensi pentingg dalam kesehatan. Hewan yang defisiensi seng memperlihatkan erubahan secara spontan dan perangsangan toksi yang terus menerus menyebabkan terjadi apoptosis pada berbagai sel. Kekurangan seng menyeabkan atropi timus yang merupakan gambaran uttama defisiensi seng. Sekarang diketahui vahwa atropi ini berhubungan dengan apoptosis sel dari timusit.

Beberapa studi menunjukkan bahwa seng menunjukjkan regulator apoptosis limfosit *in vivo.* Suplementasi Seng menurunakan mitotoksin, dan mencegah pemecahan DNA dalam timusit. Studi *in vitro* memperlihatkan bahwa jumlah limfosit dan timusit yang mengalami apoptosis lebih banyak bila medium tidak diberi seng atau medium diberi *zinc-celator*. Sebaliknya apoptosis dapat dicegah oleh penambahan cairan dengan konsenrasi seng tinggi. Dari sini dapat disarankan bahea seng merupakan regulator intrasel yang utama dalam hal mencegah apoptosis yang berlebihan. Sebagai tambahan hubungan dosis respon diperlihatkan antara konsentrasi seng intrasel dengan derajat kerentanan terhadap terjadinya apoptosis.

Sepertinaya aktifitas seng pada berbagai tingkatan terdapat korelasi yang baik antara aktifitas enzim Ca / Mg *DNA endonuklease*, dan hambatan frgamentasi DNA. Keseimbangan kalsium-seng mengatur aktifitas endonuklease, nukleosida fosforilase, dan enszim zink dependet lainnya dapat menghambat apoptosis dengan cara mencegah akumulasi racun nukleotida seperti poliADP ribose polimerase; inti enzim tergantung seng (Shankar dan Prasad, 1998).

3. Peran Seng sebagai Antiksidan

Oksidan dalam pengertian ilmu kimia adalah senyawa penerima elektron (elektron aseptor) yaitu senyawa yang dapat menarik elektron. Oksidan dapat mengganggu integritas sel/merusaak sel karena dapat bereaksi dengan komponen-komponene sel yang penting untuk mempertahankan kehidupan sel, baik komponen structural (misalnya molekul-molekul penyususn membra) maupun komponen fungsional (misalnya enzim-enzim dan DNA).

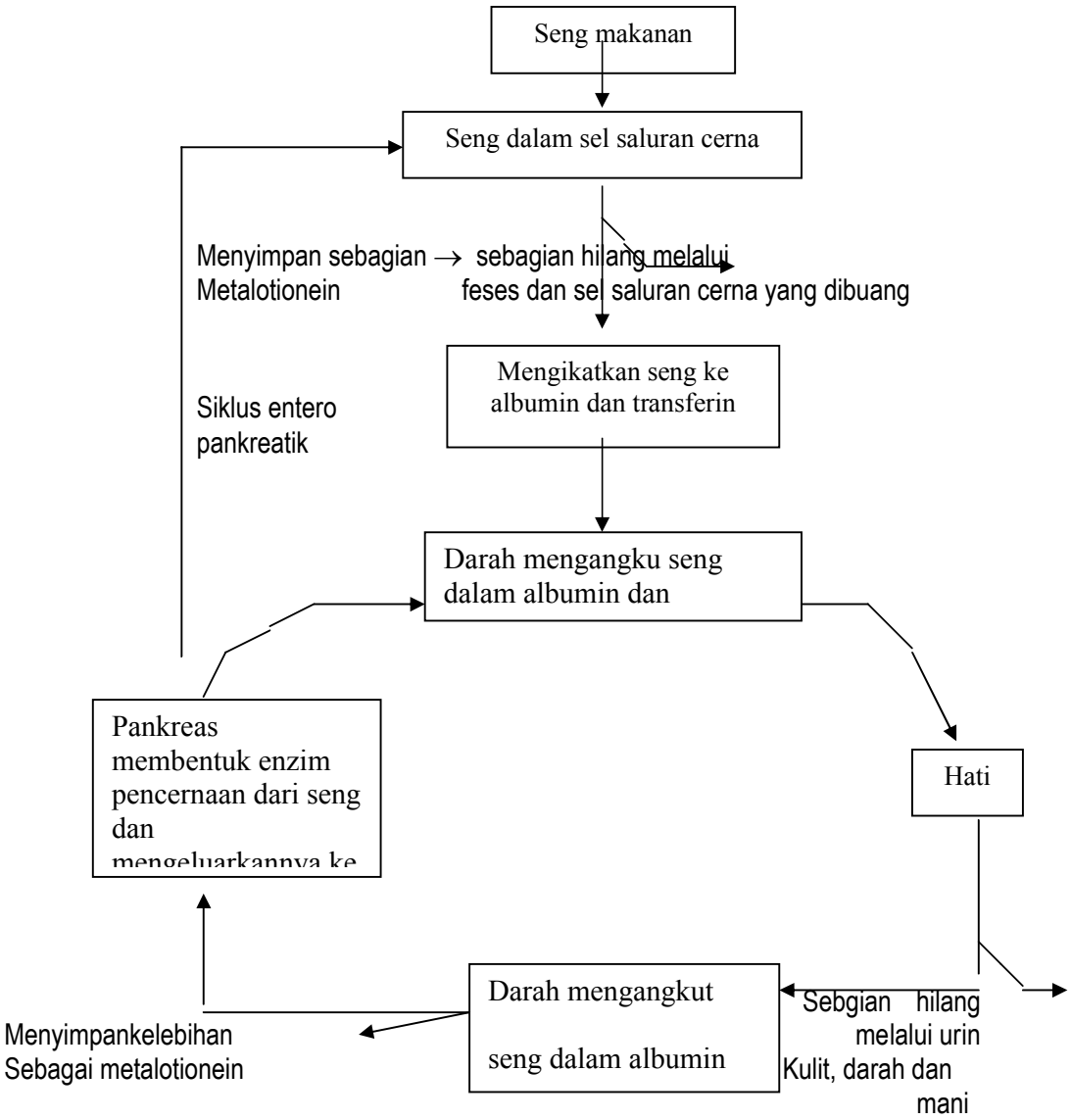
Seng mempunyai kegunaana penting yaitu sebagai antioksidan; melindungi sel dari pengaruh kerusakan oksigen yang dihasilkan selama aktifitas imun. Selain itu seng juga mengatur ekspresi dalam limfosit metallothionien dan protein. Dengan aktifitas antioksidan konsentrasi seng membran sangat dipengaruhi oleh diit defisensi seng. Suplementasi seng dapat mencegah peroksidasi lemak dan suplementasi seng mencegah kerusakan paru pada tikus akibat hipoksia dengan cara membatyasi keruusakan membran oleh radikal bebas selama inflamasi (Shankar dan Prasad, 1998).

B. Metabolisme zat Seng (Zn)

Absorpsi dan metabolisme seng menyerupai absorpsi dan metabolisme besi (Gambar 21). Absorpsi membutuhkan alat angkut dan terjadi di bagian atas usus halus (duodenum). Seng diangkut oleh albumin dan transferin masuk ke dalam aliran darah dan dibawa ke hati. Kelebihan seng disimpan di dalam hati dalam bentuk metalotionein. Lainnya dibawa ke pankreas dan jaringan tubuh lain. Di dalam pankreas seng digunakan untuk membuat enzim pencernaa, yang pada waktu makan dikeluarkan ke dalam saluran cerna. Dengan demikian saluran cerna menerima seng dari dua sumber, yaitu dari kanan dan dari cairan pencernaan yang berasal dari pankreas. Sirkulasi seng di dalam tubuh dari pankreas ke saluran cerna dan kembali ke pankreas dinamakan sirkulasi enteropankreatik.

Absorpsi seng diatur oleh metalotionein yang disintesis di dalam sel dinding saluran cerna. Bila konsumsi seng tinggi, di dalam sel dinding saluran cerna sebagian diubah menjadi metalotionein sebagai simpanan, sehingga absorpsi berkurang. Seperti halnya dengan besi, bentuk simpanan ini akan dibuang bersama sel-sel dinding usus halus yang umurny adalah 2-5 hari. Metalotionein di dalam hati mengikat seng hingga dibutuhkan oleh tubuh. Metalotionein diduga mempunyai peranan dalam mengatur

kandungan seng di dalam cairan ekstraseluler. Distribusi seng antara cairan ekstraseluler, jaringan dan organ dipengaruhi oleh keseimbangan hormon dan situasi stres. Hati memegang peranan penting dalam redistribusi ini. Seng dikeluarkan tubuh terutama melalui feses. Disamping itu seng dikeluarkan melalui urin, dan jaringan tubuh yang dibuang seperti jaringan kulit, sel dinding usus, cairan haid dan mani.



Gambar 21 Skema distribusi Seng (Zn) di dalam tubuh
(Sumber : Whitney, E.N. dan S.R. Rolfes, *Understanding Nutrition,* 1993, hlm. 419, dimodifikasi)

Seng diabsorpsi terutama di yeyenum. Jumlah seng yang ada di seluruh pencernaan merupakan kombinasi dari asupan seng dan sekresi *endogenous* dari organ seperti pankreas, sekresi gastroduodenal, dan empedu. Pankreas menggunakan seng untuk membuat beberapa enzim pencernaan yang kemudian dikeluarkan lagi dalam saluran pencernaan pada waktu makan. Jadi jumlah seng dalam lumen usus halus setelah makan melebihi jumlah seng dari makanan karena adanya sekresi *endogenous*.

Mekanisme seng memasuki enterosit belum jelas benar. Konsensus secara umum mengatakan bahwa absorpsi seng memasuki enterosit melibatkan dua proses kinetik, yaitu difusi (*non mediated component*) dan berikatan dengan karier (*a carrier mediated componenet*). Mekanisme difusi pasif lebih dominan pada asupan seng yang tinggi, sedangkan mekanisme dengan karier lebih dominan pada asupan seng yang rendah. Peningkatan afisiensi absorpsi seng yang terjadi saat seng rendah lebih disebabkan peningkatan kecepatan transfer seng oleh *carrier* melewati membarn enterosit diabndingkan dengan perubahan afinitas carrier terhadap seng (King, 2000 dan flet, 2000).

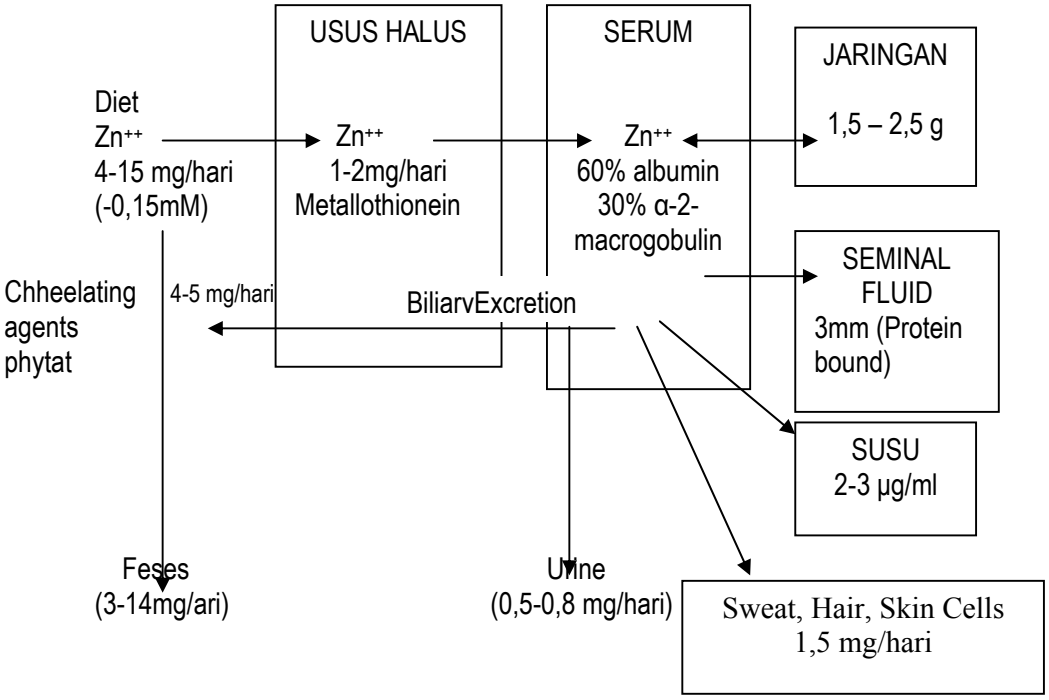
Seng akan diikat oleh protein ususkaya sistein (CRIP = Cystein-Rich Intestinal Protein) setelah mamsuk sel usu, yang akan memindahkan seng ke *metallothionein* atau melintasi sisi serosal usus untuk berikataan dengan protein palsma. Protein plasma pengangkut seng ke aliran darah antara lain albumin dann trasnferrin.

Seng diangkut oleh albumin dan transferrion menuju ke hepar. Darah membawa seng dari hepar ke jaringfan ekstrahepatal seperti pankreas, sedangkan kelebihannya tettap disimpan di dalam hepar dalam bentuk *metallothionein*. Seng digunakan untuk membuat enzim pencernaan di dalam pankreas yang pada waktu makan akan dikeluarkan ke dalam saluran cerna. Sirkulasi seng di dalam tubuh dari penkreas ke saluran cerna dan kembali ke pankreas dinamakanb sirkulasi enteroohepatik. Seng dikeluarkan tubuh terutama melalui feses (90%), urin (0,5-0,8 mg.hari), kulit 1-5 mg/hari, darah menstruasi (0,5 mg/periode), cairan ejakulasi (1mg/ejakulasi) dan sel dinding usus halus.

Diduga ada empat transporter seng pada metabolisme tingkat seluler, yang dberi nama ZnT-1, ZnT-2, ZnT-3 dan ZnT-4. ZnT-1 diekspresikan di berbagai jaringan termasuk usus terutama pada permuaan basolateral vili duodenum dan yeyenum; ginjal; dan hepar. ZnT-1 diketahui berfungsi untuk mentranspor seng dari eneterosit ke sirkulasi dara. ZnT-2 terdapat pada vesikel asiik, berfungsi untuk mengakumulasi seng dalam vesikel intrasel.,

melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh level tokisk seng. ZnT-2 banyak terekspresi pada usus, ginjal dan testis, sedangkan ZNT-3 terbatas pada otak dan testis. ZnT-4 bbanyak terdapat pada kelenjar payudara dan kemungkinan berhubungan dengan sekresi seng dalam usus.

Jumlah seng dalam tubuh menggambarkan suatu keseimbangan dinamis antara masukan dan jumlah seng yanng eluar (gambar 22). Seng diabsorpsi sepanjang usus hallus. Hanya dalam jumlah kecil saja yang diabsorpsi di lambungt dan usus besar. Jejenum merupakan tempat absorpsi seng yang maksimal,sedangkan kolon tidak berperan penting. Absorpsi seng adalah suatu fungsi dari daya larut senyawa-senyawa yang mengandung seng di tempat absorpsi dan status seng.



Gambar 22. Keseimbangan seng pada orang dewasa yang normal

Seng dalam makanan relatif mudah diekstraksi pad pH lambung. Hal ini membuat seng cenderung untuk berikatan dengan senyaw-senyywa organik pada pH tinggi. Ligan-ligana dengan berat molekul yang rendah seeperti asam-asam amino dan asam-asam organik lainna dapat meningkatka daya alarut dan memudahkan absorpsi. Senyawa-senyawa dengan berat molekul yang besar seperti asam fitat, merupakan persenyawaan

dengan daya larut yang rendah dan menurunkan absorpsi. Kompetsisi antara seng dengan logam-logam lainnya pada tempat-tempat berikatan di sel-sel mukosa sapat mempengaruhi kemampuan absorpsi.

Mekanisme seng memasuki sel-sel mukosa belum jellas benar. Konsesus secara umum mengatakan bahwa absorpsi seng mamasuki sel-sel mukosa melibatkan dua proses kinetik, suatu komponene pembawa (*a carrier-mediated component*) dan secara difusi (*non-mediated component*). Pada konsentrasi seng yang rendah sampai normal di luminal, mekanisme melalui pembawa (carriier) lebih utama. Pngambilan oleh sel melalui mekanisme *carrier-mediated* ttidak membutuhkan energi. Protein-protein reseptor yang khusus untuk seng belum ditemukan. Asupan seng yang rendah ternyata tidak merubah afinitas ”carrier” seng, tetapi kapasitas untuk transport ”carrier-mediated” lebih besar. Hal ini menimbulkan kecurigaan kemungkinan adanya sejumlah reseptor. Sementara itu pada asupan seng yang tinggi, mekanisme melalui difusi pasif menjadi lebih dominan.

Pengaturnn homeostatik dari absorpsi seng berhubngan dengan sintesis *metallothionein* intestiunal, sebuah metalloprotein kaya sisttein yang mengikat eng, tembaga dan kationn valensi dua lainnya. Ekspresi gen metallothionein dipengaruhi oleh beberapa hormon dan didit seng yang tinggi, khususnya ketika asupan tembaga rendah. Logam yang etrikat pada metallothionein berubah secara cepat dalam hitungan detik sampai menit, menunjukkan bahwa metallothionein berperan seagai ligan yang menyangga abbsorpsi seng. Sebagai contoh pengeluaran seng dari intestinal ke sirkulasi portal meningkat ketika konsentrasi seluler metallothionein rendah seperti yang tjadi pada defisiensi seng. Sebaliknya absorpsi seng menurun dan intestinal metallothionein meningkat selama periode asupan seng yang tinggi.

Seng secara cepat dibawa dan terkonsentrasi di hati setelah berpindah dari inntestinal ke sirkulasi portal. Albumin diidnetifikasi sebagai protein plasma yang membawa seng ke darah porta. Komponene plasma lainnya yang mengandung seng adalah α_2-makroglobulin, transferrin dan asam amino, khususnya sisteindan histidin.

Distribusi seng yang telah diabsorpsui ke jaringan ekstrahepatik terrutama terjadi oleh plasma yang mengandung sekitar 3 mg seng atau sekitar 0,1% dari total seng di dalam tubuh. Seng dibagi menjadi α_2-makroglobulin ((40%), albumin (57%) dan asam amino (3%) di dalam palsma. Seng terikat longgar dengan albumin dan asam amino,

fraksii ini bertanggung jawab pada transport sengdarri hati ke jaringan. Karena semua seng yng diabsorpsi diangkut dari plasma ke jaingan, pertukaran seng dari palsma ke dalam jaringan sangat cepat untuk memelihara konsentrasi plasma seng yang relatif konstan.

Seng dikeluarkan dari tubuh melalui tinja, urin dan jaringanm yang terlepas termasuk, kulit, sel-sel mukosa, menstruasi dan ejakulasi. Rute utama ekskresi adalah melalui tinja (lebih dari 90%). Beberapa seng dalam tinja berasal dari sekresi endogenous. Semenara sekitar 0,5 – 0,8 mg/hari seng dikeluarkan melalui urin setiap harinya. Kehilangan seng melalui permukan seperti kulit, keringat dan rabut hanya sekitar 1-5 mg/hari.

C. Interaksi zat Seng

Zat gizi mikro saling berinteraksi seperti *interlocking gear system* di dalam tubuh. Pemberian salah satu macam zat gizi dapat mengubah keseimbangan zat gizi lain. Seng juga berinteraksi dengan banyak mineral lain, seperti besi dan tembaga. Diet seng yang tinggi dapat menekan konsentrasi besi dan tembaga dalam tubuh. Seng akan berkompetisis dengan besi dalam lumen usus halus untuk berikatan dengan *Divalent Metal Transporter* (DMT-1) atau *Natural resistance-associated macroiphage protein* (Nramp2). DMT-1 yang banyak terekspresi pada permukaan brush border sel usus adalah suatu protein transmembran yang tugas utamanya mengangkut ion ferri dari lumen ke dalam eritrosit. Sesuai dengan namanya, DMT-1 dapat mentranspor logam-logam divalen lain seperti seng, mangan, kobalt, nikel dan cadmium. Seng juga berkompetisi dengan besi pada saat transportasinya di sirkulasi darah, dimana seng juga menggunakan transferrin, yang juga merupakan alat transpor besi, sebagai alat transpor dari usus menuju sirkulasi darah. Dosis seng yang tinggi akan menghambat absorpsi besi.

Seng juga bersifat antagonis terhadap tembaga, karena memiliki sifat fisik kimia yang hampir sama. Efek antagonis seng terhadap metabolisme tembaga terjadi pada tingkat mukosa intestinal, melalui metallothionien. Jumlah seng yang meningkat menyebabkan sintesa metallothionien mukosa intestinal meningkat pula. Afinitas metallothionien terhadap tembaga yang lebih tinggi dibanding terhadap seng

menyebabkan tembaga yang baru diserap akan terikat oleh metallothionien, sehinmgga tembaga sulit diabsorpsi.

Efek penekanan seng terhadap besi juga dapat terjadi secara tidak langsung melalui penekanannya pada tembaga. Penurunan absorpsi tembaga pada saat asupan seng tinggi dapat menurunkan konsentrasi seruloplasmin dan haphaestin, suatu enzim yang mengandung tembaga dan berfungsi untuk mengoksidasi ferro menjadi ferri. Bila ferro tak dapat diubah menjadi ferri, maka besi tidak dapat diikat oleh transferrin untuk dibawa ke sirkulasi darah.

Besi dan tembaga mempunyai efek penting terhadap sistem imunitas tubuh. Defisiensi kedua mineral tersebut dikatehui dapat mengganggu *cell-mediated immunity*. Hewan coba yang mengalami defisiensi tembaga akan mengalami penurunan berat timus dan lien, penurunan jumlah antibodi serta fungsi neutrofil terganggu. Rendahnya status tembaga dapat menekan ekspresi gen yang mengkode IL-2mRNA sehingga produksi IL-2 terhambat. Defisiensi tembaga juga dapat menurunkan produksi timulin, aktivitas mikrobisidal fagosit, dan sitotoksisitas sel NK, sedangkan defisiensi besi dapat menurunkan proliferasi limfosit, melalui perannya dalam enzim ribonukleotida reduktase. Enzim yang mengandung besi tersebut ada;ah enzim yang mereduksi ribonukleosida menjadi deoksiribonukleosida, bahan pembentuk DNA, yang tentunya sangat dibutuhkan untuk proliferasi sel termasuk limfosit. Defisiensi besi juga dapat menghambar hidrolidid PIP2, serta aktivitas dan translokasi PKC dari sitoplasma ke nukleus. Hal tersebut menyebabkan terhambatnya protei-nprotein yang berperan dalam proliferasi limfosit.

D.**Zat Seng dan Kesehatan**

1. Penentuan Status Seng

Status seng pada ttubuh dapat ditentukan dengan peengukuran konsentrasi serum/plasma seng, kosnentrasi seng pada eritrosit, leukosit dan netrofiul, konsentrasi seng pada rambut. Seng serum adalah indeks yang secara luas sering dipakai untuk menentukan status seng. Pada manusia yang defisiensi seng berat, konsentrasi seng serum selalu rendah. Konsentrasi akan kemmbali normal setelah suplementasi seng. Konsentrasi seng serum juga dipengaruhi oleh factor-faktor bukan gizi, antara lain infeksi akut atau inflamasi, stress dan infark miokard serta penyakit kronik yang berhubungan

ddengan hipoalbuminamia. Batas yang dipakai untuk menyatakan seseorang defisiensi seng adalah apabila seng serumnya di bvawah 70 µg/dL.

Sumber seng dalam makanan adalah tiram dan kerang-kerangan laiinnya, ikan, hati, daging, unggas, telur, susu, keju dan kacang-kacangan. Jadi seng terkandungg secara luas dalam banyak bahan makanan. Konsentrasi seng terbentang mulai dari 0,02 mg/100g untuk putih telur, hingga 1 mg/100 gdaging ayam, sampai dengan 75 mg/100g tiram. Sereal relative kaya akan seng. Namun sebagian besar seng terkandung pada bagian kulit dan hamper 80% dari total kandungan seng akan hilang selama proses penggilingan.

Kebutuhan tubuh akan seng bevariasi, tergantung usia, jenis kelamin, bioavailabilitas seng dari makanan dan keadaan fisiolgi teretntu seperti kehamilan dan menyusui. Untuk anak-anak usia 4 bulan – 10 tahun, tidak dibedakan menurut jenis kelamin, tetapi karena adanya perbedaan diit dalam bioavaibilitas seng, maka dibagi mmenjadi tiga kategori yaitu availabilitas tinggi, sedang dan rendah. Pembagian ini berdasarkan rasio molar fitat/seng. Untuk penduduk Indonesia yang tingal di pedesaan, sangat munngkin masukdalam kategori diit yang bioavailabilitas sengnya rendah, karena lebih dari 50% masukan energi makanan bbanyak menganduung fitat, 90% dari beras dan asupan protein hwani yang rendah. Untuk anak usia 6-10 tahun denngan diit makanan rendah seng, maka diperkirakan kebutuhannya adalah 15 mg/hari.

2. Homeostasis Seng

Tubuh mempunyai kemampuan untuk memelihara homeostasis seng dalam keadaan diet dengan kandungan seng rendah maupun tinggi. Normalnya, asupan seng manusia berkisar antara 107-231 mol/hari (6-15 mg/hari) atau ekuivalen dengan 14-30 mg/kg (ppm) diet pada tikus. Studi denga hewan coba menunjukkan bahwa bila asupan seng berkisar antara 10-100 mg/kg, kandungan sel total tetap konstant $\pm$ 30 mg/kg. Asupan seng berkisar kurang dari 10 mg/kg atau lebih dari 100 mg/kg akan membuat mekanisme homeostasik tidak cukup untuk memelihara kandungans eng tubuh, sehingga terjadi *zinc loss* atau akumulasi seng dalam tubuh. Mekanisme homeostasis tersebut meliputi perubahan absorpsi dan ekskresi seng pada saluran cerna, pengaturan ekskresi lewat urin, serta redistribusi jaringan dan seluler. Bila asupan seng menurun, absorpsi

seng meningkat dan ekskresi seng lewat feses menurun, dan sebaliknya. Ekskresi melalui urin relatif konstant dan baru menurun bila asupan seng kurang dari 51,6 μmol/hari. Senga pada plasma, tulang dan testis akan menurun pada keadaan defisiensi seng, sedangkan konsentrasinya pada rambut, kulit, jantung dan otot relatif konstan. Penurunan konsentrasi seng pada tulang lebih disebabkan oleh penurunan uptake seng dibanding pelepasan seng ke plasma. Pada asupan seng yang tinggi, seng banyak terakumulasi pada tulang.

Pengaturan homeostatik dari absorpsi seng berhubungan dengan sintesis metallothionien. *Metallothionien* adalah sebuah metalloprotein kaya sistein yang mengikat seng, tembaga dan katyion valensi dua lainnya. Ekspresi gen metallolhionien dipengaruhi oleh diet seng dan akumulasi seng pada sel. Keadaan defisiensi seng membuat *metal-responssive transcripstion factor-1* (MTF-1) terikat pada inhibitor yang sensitif terhadap seng (MTI), yang mencegah ditranskripsinya gen metallothionien. Adanya asupan seng menyebabkan MTI terlepas dari MTF-1, sehingga MTF-1 dapat berinteraksi dengan *metal response element* (MRE) poada regio promoter gen metallothionie, sehingga transkripsi metallothionien meningkat. Konsumsi seng tinggi menyebabkan metallothionien akan banyak diproduksi, dan menjadi tempat untuk mengikat seng yang dikonsumsi pada makanan selanjutnya, sehingga basopris seng menurun. Bentuk simspanan ini akan dibuang bersama sel dinsing usus halus yang umurnya adalah 2-5 hari.

3. Konsentrasi Seng Serum

Status seng dapat dinilai dengan beberapa indikator, yaitu dari serum/plasma, eritrosit, lekosit, urin, rambut, saliva, enzimm yang tergantung seng, tes ketajaman rasa dan metallothionien plasma. Konsentrasi seng serum/plasma sering dipakai sebagai indikator dalam penentuan status seng, karena relatif lebih mudah dan murah, meskipun mempunyai beberapa kelemaha, antara lain kadar seng serum/plasma kurang sensitif terhadap perubahan asupan seng. Defisiensi seng marginal masih menunjukkan konsentrasi seng yang normal.

Konsentrasi seng serum/plasma juga dipengaruhi oleh beberapa perubahan metabolik, seperti stress, infeksi, puasa, status hormonal. Pada keadaan infeksi bakteri yang mengandung LPS, terjadi peningkatan produksi IL-1 oleh monosit. IL-1 secara langsung atau tidak langsung melalui peningkatan sekresi IL-6 dan hormon glukokortikoid

akan menstimulasi sintesis *metallothionien*, sehingga meningkatkan *uptake* seng di hepar. Hormon glukokortikoid meningkatkan ekspresi gen metallothionien melalui aktivitas *glucocrticoid-response element* (GRE) yang terletak pada regio promotor gen metallothionien. Kondisi stress dan faktor hormonal lain dapat memacu sintesis metallothionien melalui mekanisme aktivasi STAT (*signal transducers and activators of transcription*). Peningkatan uptake seng oleh hepar tersebut menyebabkan penurunan konsentrasi seng serum.

Adanya hemolisis, variasi waktu pengambilan dan lamanya waktu sebelum separai serum/plasma dari *whole blood* juga dapat mempengaruhi hasil. Hemolisis akan meningkatkan seng plasma/serum, karena eritrosit mempunyai kandungan seng yang tinggi. Seng plasma/serum juga ;ebih tinggi di pagi hari. Semakin lama waktu separasi plasma/serum dari *whole blood*, konsentrasi seng di plasma/serum semakin tinggi. Konsentrasi seng plasma normal pada manusia adalah 12-16 μmol/L (setara dengan 78-104 μg/dl), sedangkan konsentrasi seng serum normal pada mencit adalah 70-90 μg/dl (setara dengan 10,7-13,8 μmol/L).

Kebutuhan seng pada orang dewasa normal adalah kurang lebih 15 mg/hari. Ini bisa didapatkan dengan mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung seng, khususunya dari sumber protein hewani, seperti daging, hepar, kerang dan telur. Serealia tumbuk dan kacang-kacangan juga merupakan sumber yang baik namun ketersediaan biologiknya rendah. Apabila kebutuhan tubuh akan seng tidak terpenuhi dapat muncul gejala defisiensi seng (Almatsier, 20010.

3. Defisiensi Seng

Defisiensi seng tidak hanya disebabkan oleh asupan seng yang rendah, namun juga karena ketersediaan biologik yang rendah, penyakit-penyakit lain seperti penyakit ginjal kronis, penyakit liver kronik, anemia sel sabit, diabetes, keganasan, dan penyakit kronik lain serta penggunaan *chelating agent* seperti penisillamin pada penyakit Wilson (Prasad, 2003). Defisiensi seng nutritional dapat terjadi pada golongan rentan, yaitu anak-anak, ibu hamil dan menyusui, serta orangtua. Sistem organ yang dapat terpengaruh secara klinis oleh kondisis defisiensi seng berat meliputi epidermis, gastrointstinal, sistem saraf pusat, tulang, reproduksi dan imunitas (Hambidge, 2000). Hal tersebut menimbulkan

gambaran klinis seperti retardasi pertumbuhan, hipogonadisme, perubahan kulit, penurunan ketajaman rasa (hipogeusia), mental letargi, serta penurunan imunitas tubuh (Almatsier, 2001).

Dilaporkan bahwa defisiensi seng pada tikus tidak saja menurunkan kadar seng dalam usus halus, hati dan femur, tetapi juga menimbulkan kegagalan absorpsi air dan natrium. Percobaan ini menunjukkan adanya kaitan antara status zink dengan kehlangan cairan dan elektrolit pada diare yang mendukung peranan seng dalam membran sel. Observasi ini kemungkinan relevan untuk manusia. Hal ini dibuktikan dengan penelitian di Jamaica padsa bayi dengan kelainan gizi. Pada penelitian ini pemberian tambahan seng dalam bentuk diet protein kacang kedelai (*soy-protein diet*) mencegah terjadinya diare pada masa kesembuhannya. Diare yang terjadi pada bayi yang tidak diberikan tambahan seng mengandung kadar natrium yang tinggi. Penelitian ini menunjukkan bahwa defisiensi yang relatif ringan pada manusia dapat menimbulkan diare dan pemberian tambahan seng mempunyai efek yang bermanfaaat.

Defisiensi seng memicu berbagai mekanisme fungsi sel barier endotel (in vitro) dan dapat diperbaiki dengan suplementasi seng. Data ini mempunyai implikasi yang penting terhadap proses vaskuler baik akut maupun kronik. Defisiensi seng mengganggu fungsi endotel sel diinduksi oleh sitokin. Defisiensi seng menyebabkan apoptosis sel (Tran, 2000). Meknisme pertahanan sel termasuk : DNA repair enzymm, antioksidan dan Poly (ADP-ribosyl) polymerase = pADPRP. Salah satu karakteristik penting apoptosis adalah kematian sel yang diawali dengan frgmentasi DNA.

Defisiensi seng dapat menghambat pembelaahan sel, pertumbuhan dan perbaikan jaringan (Shanker dan Prasad, 1998). Seng umumnya ada di dalam otak,, dimana sengg mengikat protein. Kekurangan seng akan berakibaat fatal terutama pada pembentukan struktur tak, fungsi otak dan mengganggu respon tingkah laku dan emosi (Black, 1998). Prasad dan Halsted mengatakan bahwa defisiensi seng menyebabkan stunting dan hypogonadism pada anak laki-laki petani Irania. Mereka kemudian menegaskan dalam hipotesis mereka pada remaja di Egyyptian dan Iraniann melalui penelitian tentang metabolisme seng dan percobaan terapeutik. Defisiensi seng juga diketahui terjadi pada nak-anak dan orang dewasa di beberapa negara, dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting (Reeport of Meeting Balimore, 1996).

Suatu meta analisis dari 25 penelitian tentang pengaruh suplementasi seng pada pertumbuhan anak yangg dilakukan oleh Brown (1998) menunjukkan bahwa pemberian suplementasi seng secara statistik bermakna memberikan efek yang lebih baik terhadap pertumbuhan secara linier dan pertambahan berat badan anak. Umur juga merupakan faktor yang penting dalam hubungan antara defisiensi seng dengan perkembangan kognitif anak. Karena selama masa pertumbuhan dan perkembangan cepat, seperrti pada masa remaja jika konsumsi makan tidak cukup dan seimbang, maka anak akan kekurangan zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh untuk pertumbuhan dan perkembangan tersebut. Anak-anak yang berasal dari pedesaan dan dari keluargga dengan penghasilan rendah ditemukn mempunyai konsentrasi seng dalam plasma yang rendah selama masa pertumbuhan dan masa remaja, dan keadaan gizi anak yang berasal dari keluarga yang berpengahsilan menengah menderita defisisnesi seng selama masa prtumbuha (Black, 1998). Pada anak yang masih menyususi, sisr susu ibu tidak dapat mensuplai seng dalam umlah yang lebih. Dan juga adalah sulit untuk memenuhi kebutuhan seng bayi dan anak selma masa transisi dari air susu ke makanan padat.

Seng mempunyai peran penting dalam perkembangan limfosit T maupun B. Defisiensi seng memicu sekresi hormon glukokortikoid oleh kelenjar adrenal. Sampai di timus, hormon tersebut membentuk ikatan dengan reseptornya pada permukaan limfosit. Ikatan yang terjadi akan membentuk kompleks dengan steroid di sitoplasma, lalu terjadi translokasi kompleks nukleus. Kompleks akan terikat pada DNA di dalam nukleus, yang menyebabkan disintesanya protein-protein yang berpengaruh pada apoptosis. Pemberian seng dapat menghambat proses tersebut, karena pemberian seng dapat menghambat produksi glukokortikoid dan menghambat ikatan antara steroid dan reseptor glukokortikoid.

Kaitan antara seng dan diare telah dilaporkan baik dari hasil penelitian epidemiologis maupun laboratorium. Kemunngkinan mekanisme tyang dapat menjelaskan pengaruh seng terhadap diare dapat dijelaskan sebagai berikut (Bijleved et al., 1997) : Diare akut pada anak-anak di negara berkembang kebayakan diare infeksi. Seng dapat mempunyai efek terhadap beberapa enterosit dan sel-sel imun yang berinteraksi dengan infectioius agens pada diare. Seng utamanya bekerja pada jaringan dengan kecepatan turn over yang tinggi seperti halnya pada saluran cerna dan sistem imunn dimana seng dibutuhkan untuk sintesa DNA dan sintesa protein. Padda binatang percobaan didapat

bahwa sel-sel darah putih terikut dalam sekresi usus halus selama diare yang berkaitan dengan infeksi. Hasil pemeriksaan mikroskop elektron mukosa usus penderita diare yang disebabkan oleh kuman kolera memperlihatkan degranulasi dari mast cell dan eosinofil mukosa, neutrofil meningkat dan terjadi perubahan pada serabut saraf enterik. Inflamasi dan mediator inflamasi dapat terlibat dalam sekresi berkaitan dengan infeksi diare. Seng menstabilkan struktur membran dan memodifikasi fungsi membran dengan cara berinteraksi dengan oksigen, nitrogen daan ligan sulfur makromulekul hidroofilik, serta aktivitas antioksidan (Wapnir, 2000).

Seng melindungi membran dari efek infectious agens dan dari peroksidasi lemak. Pada usus tikus, defisiensi seng menurunkan secara bermakna absorpsi natrium dan air dan dapat mempengaruhi aktivitas disakaridase. Penelitian terakhir menganjurkan bahwa seng dapat bekerja pada Tight Junction Level untuk mencegah meningkatnya permeabilitas usus yang berkaitan dengan kurang gizi. Seng juga mencegah dilepaskannya histamin oleh sel mastdan respon kontraksi serta sekretori terhadap histami dan serotonin pada usus.Akhirnya seng endotel yang diprakarsai oleh TNF-α yang juga merangsang kerusakan permeabilitas lapisan epitel usus. Oleh karena itu seg dapat merangsang pertahanan imun, sementara mengurangi efek yang merugikan akibat aktifitas sel imun pada lapisan sel epitel usus.

4. Kelebihan Seng

Konsumsi seng berlebihan dapat menimbulkan dampak negatif bagi tubuh, meskipun keracunan seng jarang terjadi. Asupan seng yang sangat tinggi dapat menimbulkan gejala keracunan seng, seperti mual, muntah, nyeri epigastrium, diare, kram abdomen dan letergi. Asupan seng kronis dengan dosis 100-300 mg/hari yang tidak diikuti dengan asupan tembaga yang adekuat dapat menimbulkan gejala defisiensi tembaga, karena seng dapat berinteraksi dengan tembaga. Ketidakseimbangan seng dengan tembaga sring terjadi pada orang yang mengkonsumsi suplemen seng (Berdanier, 1998)

IV. ZAT YODIUM (I)

A. Peran dan Fungsi Zat Iodium

Iodium ditemukan pada tahunn 1811 oleh Courtois. Yodium merupakan sebuah monovalen. Keadaannya dalam tubuh mamalia hanya sebagai hormon tiroid. Hormon-hormon ini sangat penting selama pembentukan embrio dan untuk mengatur kecapatan metabolis dan produksi kalori dan energi di semua kahidupan. Jumlah iodium yang terdapat dalam makanan sebanyak sejumlah ioda dan untuk sebagian kecil secara kovalen mengikat asam amino.

Iodium ada di dalam tubuh dalam jumlah sangat sedikit, yaitu sebayak kurang lebih 0,00004% dari berat badan atau 15-23 mg. Sekitar 75% dari iodium ini ada di dalam kelenjar tiroid, yang digunakan untuk mensintesis hormon tiroksin, tertraiodotironin dan triiodotironin. Hormon-hormon ini diperlukan untuk pertumbuahn normal. Perkembangan fisik dan mental hewa dan manusia.

Iodium merupakan bagian integral dari kedua macam hormon tiroksin triiodotironin dan tetraiodotironin. Iodium berperan pula dalam perubahan karoten menjadi bentuk aktif vitamin A; sintesis protein dan absorpsi karbohidrat dari saluran cerna, serta dalam sintesis kolesterol darah.

B. Metabolisme zat Iodium (I)

Iiodium diabsorpsi saangat cepat oleh usus dan kelenjar tiroid digunakan untuk memperoduksi horon thyroid. Aluran ekskresi utama iodiumdigunakan unuk memproduksi hormon thyroid. Salurana ekskresi utama iodium adalah melaluisaluran kencing (urin) dan cara ini merupakan indikator utama pengukuran jumlah pemasukan dan status iodium. Tingkat ekskresi (status iodium) yang rendah (25-20 µg I/g creatin) menunjukkan risiko kekuranganiodium dan bahkan tingkatan yang lebih rendah menunjukkan risiko yang lebioh berbahaya (Brody, 1999).

Dalam saluran pencernaan iodium dalam bahan makanan dkonversikan menjadi iodida yang mudah diserap dan ikut bergabung deengan pool-iodida intra / ekstraseluler. Iodium tersebut kemudian memasuki kelenjar tiroid duntuk dismpan. Setelah mengalami peroksidasi akan melekat dengan *residu tirosin* dari *tiroglobulin*. Strukttur cincin hidrofenil ari resdio tirosin adalah iodinate ortjo pada gugus hidroksil dan berbentuk hormon dri

kelenjar tiroid yang dapat dibebaskan (T_3 dan T_4) (Linder, 1992). Iodium adalah suatu bagian integgral dari hormon triiodothyronine tiroid (T_3) dan Thyroxin (T_4). Hormon tiroid kebanyak menggunakan jika tidak semua efeknya melalui pengendalian sintesis protein. Efek-efek tersebut adalah efek kalorigenik, kardiovaskular, mettabolisme daan efek inhibitor pada pengeluaran thyrotropin oleh pituitary (Sauberlichh, 1999).

Tingkat bebasnya hormon-hormon tersebut dalam plasma doimonitor olh hipotalamus yang kemudian mengontrol tingkat pemecahan proteolitis T_3 dan T_4 dari tiroglobulin dan membebaskannya ke dalam plasma darah, melaui *tiroid stimulating hormon* (TSH). Kadar T_4 plasma jauh lebih besar daripada T_3, tetapi T_3 lebih potensial dan " turn overnya" lebih cepat. Beberapa T_3 plasma dibuat dari T_4 dengan ajalan deiodinasi dalam jaringan non-tiroid. Sebgain besar dari kedua bentuk terikat pada protein plasma, terutama thyroid-binding-globulin (TBG), tetapi hormon yang bebas aktivitasnya pada sel-sel target. Dalam sel-sel target dalam hati, banyak dari hormon tersebut didegradasi dan iodidat dikonversikan untuk digunakan kembali kalau memang dibutuhkan (Liinder, 2002).

Menurut Ganong (2001) apabila mengkonsumsi iodium 500mg/hari hanya sebagian iodium (120mg) yang masuk ke dalam kelenjar tiroid, dan dari kelenjar tiroid disekresikan sekitar 80mg yang terdapat dalam T_3 dan T_4, yang merupakan hrmon tiroid. Swelanjutnya T_3 dan T_4 mengalami metabolisme dalam hepar dan dalam jaringan lainnya. Sehingga dari hepar dikeluarkan sekitar 60 mg ke dalam cairan empdu, kemudian dikeluarkan ke dalam lumen usus dan sebagian mengalkami sirkulasi yang lepas dari reabsorpsi akan dieksresikan bersama feses dan urin.

Iodium dengan mudah diabsorpsi dalam bentuk iodida. Ekskresi dilakukan melalui ginjal, jumlahnya berkaitan dengan konsumsi (konsumsi normal sehari adalah sebanyak 100-150 ug sehari). Dalam bentuk ikatan organik didalam makanan hewani hanya separuh dari iodium yang dikonsumsi dapat diabsorpsi. Di dalam darah, iodium terdapat dalam bentuk bebas dan terikat protein. Manusia dewasa mengandung 15-20 mg iodium, 70-80% diantaranya berada dalam kelenjar tiroid. Di dalam kelenjar ini iodium digunakan untuk mensintesis hormon-hormon triiodotironin (T_3) dan tiroksin atau tetraiodotironin (T_4), bila diperlukan. Kelenjar tiroid harus menangkap 60 ug iodium sehari untuk memelihara persediaan tiroksin yang cukup. Penangkapan yodida oleh kelenjar tiroid dilakukan melalui tranpor aktif yang dinamakan pompa iodium. Mekanisme ini diatur

oleh hormon yang merangsang-tiroid (*Thyroid Stimulating Hormon/TSH*) dan *Hormon Tirotrofin/TRH* yang dikeluarkan oleh hipotalamus yang dikeluarkan oleh kenlenjar pituitari untuk mengatur sekresi tiroid. Hormon tiroksin kemudian dibawa darah ke sel-sel sasaran dalam hati; di dalam sel-sel sasaran dan hati tiorksin dipecah dan bila diperlukan yodium kembali digunakan.

Konsentrasi hormon tiroid di dalam darah diatur oleh hipotalamus melalui pengontrolan pengeluaran hormon TSH yang dikeluarkan kelenjar pituitari. Sekresi TSH juga dikontrol oleh hormon yang mengeluarkan tirotrofin (*Tyrotrophin Releasing Hormone/TRH*) yang juga dikeluarkan oleh hipotalamus. Kelebihan iodium terutama dikeluarkan melalui urin, dan sedikit melalui feses yang berasal dari cairan empedu.

C. Interaksi zat Iodium

Menurut Golden (1992), yodium termasuk dalam klasifikasi/kategori nutrient type I (pertama), bersama sama dengan zat gizi lain seperti besi, selenium, calcium, thiamine dll. Type I ini mempunyai ciri yang apabila kekurangan maka gangguan pertumbuhan bukan merupakan tanda yang pertama melainkan timbul setelah tahap akhir dari kekurangan zat gizi tersebut. Tanda yang spesifik lah yang pertama akan timbul. Dalam hal kekurangan yodium, dapat menyebabkan gangguan akibat kekurangan yodium yang sering disebut Iodine Deficiency Disorder (IDD). Dalam type II, pertumbuhan akan terganggu terlebih dahulu, tetapi memberikan nilai penilaian biokimia cairan tubuh yang normal. Nutrient yang termasuk ini adalah potasium, natrium, zinc dll.

IDD adalah gangguan yang merugikan kesehatan sebagai akibat dari kekurangan yodium, yang kita kenal juga dengan singkatan GAKY. Kekurangan yodium pada tanah menyebabkan masyarakat yang hidup dan bertempat tinggal di daerah tersebut menjadi masyarakat yang rawan terhadap IDD. Yang paling ditakutkan dari kekurangan yodium ini adalah meningkatnya kematian bayi beberapa saat setelah dilahirkan dan perkembangan otak yang terhambat (neonatal hypotyroidsm). Faktor yang berperan dalam kejadian IDD diantaranya adalah adanya hubungan idoium dengan zat lain misalnya thyosianat dan selenium (Thaha dkk, 2001) .

1. Interaksi Iodium dengan Selenium

Ketersediaan selenium yang kurang pada tanah diduga juga mengandung rendah yodium pada tanah yang sama. Untuk sementara interaksi antara yodium dan selenium dalam proses penyerapan belum ada. Kalaupun ada interkasi ini sangat kompleks dan terkait dengan fungsi fungsi selenium dalam selenoprotein. Pada binatang percobaan ditemukan bahwa kurang selenium meningkatkan kadar T3 di jantung, sehingga dapat menimbulkan peningkatan denyut jantung dan palpasi. Selenoprotein yang juga terlibat dalam interaksi metabolisme yodium ialah iodotyronine deiodinase yang berfingsi merubah thyroxine (T4) menjadi bentuk aktif dari hormon thyroid triiodothyronine (T3) (Satoto, 2001).. Enzym tersebut merupakan selenium-dependent enzymes selain merupakan katalisator utama dalam perubahan thyroxin (T4) menjadi triiodotyronine (T3) juga merupakan katalisator yang merubah dari T3 menjadi T2 untuk mempertahankan level T3 (www.orst.edu/depth/lpi/infocentre/minerals/iodine).

Selain itu, salah satu contoh dari selenoprotein yang berhunbungan dengan metabolisme yodium adalah glutathione peroxidase, berfungsi sebagai antioksidan utama dalam tubuh manusia dan binatang (Satoto, 2001). Dengan adanya gambaran diatas, jelas bahwa akibat dari kekurangan selenium asupan T3 dalam sel tubuh juga menurun.

2. Interaksi Iodium dengan Thiosianat

Tiosiant dikenal sebagai zat goitrogenik yaitu zat yang dapat menghambat transport aktif yodium dalam kelenjar tiroid dan yang paling potential dari zat goitrogenik yang lain. Menurut Bourdoux (1993) dalam Thaha (2001), thyocianat adalah komponen yang utama pada kelompok zat goitrogenik yang dapat mewakili asupan kelompok goitrogenik melalui makanan. Delanggu dalam Thaha (2001) melaporkan bahwa di suatu populasi bila perbandingan antara eksresi yodium dan tiosianat dalam urin (ug/g) kurang dari 3, maka daerah tempat populasi itu berada mempunyai resiko yang potensial untuk terjadinya gondok endemik. Makin kecil perbandingan antara eksresi yodium dan thyiosinat dalam urin maka semakin tinggi tingkat endemisitasnya. Namun demikian, menurut Larsen dan Ingbar dalam Thaha (2001), hambatan oleh pengaruh tiosinat hanya efektif bila konsentrasi yodium plasma normal atau rendah.

Penelitian di Pulau Seram Barat, Seram Utara dan pulau Banda menunjukkan adanya perbedaan ekresi thyocianat yang bermakna antara daerah endemik GAKY dan daerah non-endemik GAKY yang mana kandungan thyosianat tinggi pada daerah kontrol dibandingkan daerah kasus. Hal ini bertentangan dengan dugaan bahwa kandungan thiosinat yang tinggi akan dijumpai pada daerah gondok endemik. Data dari P. Buru menujukkan nilai eksresi tiosianat yang paling tinggi dibanding dengan tiga daerah lain sehingga menyebabkan tingginya nilai tiosinanat di urin pada kelompok kpontrol. Akan tetapi rasio eksresi yodium dan eksresi tiosinat pada urin daerah yang endemik menunjukkan lebih kecil dari pada daerah yang non endemik (Thaha, 2001) yang menandakan bahwa ratio yang semakin kecil menghasilkan resiko yang semakin besar terhadap gondok endemik.

3. Interaksi Iodium dengan zat Besi

Zat besi adalah mineral yang paling banyak dipelajari dan diketahui oleh para ahli gizi dan kedokteran di dunia. Penemuan terakhir membuktikan bahwa kekurangan besi dapat menyebabkan terganggunya metabolisme tiroid dalam tubuh manusia. Penelitian yang dilakukan oleh Zimmermann dkk (2000) yang membagi kelompok anak anak yang menderita kekurangan yodium menjadi dua, yaitu anak yang menderita anak yang kekurangan iodine saja dan anak yang menderita kekurangan iodine dan besi. Pada kelompok pertama dan kedua, semua anak diberi 200 mg oral iodine dalam minyak. TSH (thyroid Stimulation Hormon, IU (iodine concentration), T4, dan volume kelenjar thyroid diambil pada awal dan minggu ke 1,5,10, 15 dan 30 minggu sesudah pemebrian. Sesudah 30 minggu pemberian iodine, bagi kelompok yang anaemia karena kekurangan besi diberikan tablet besi (ferrous sulphate) 60 mg secara oral 4 kali perminggu selama 12 minggu. Hasilnya menunjukkan bahwa pada minggu ke 30 setelah pemberian iodine kedua kelompok, terjadi penurunan volume rata-rata tiroid menurun dibandingkan dengan awal sebelum dilakukan pemberian iodine, masing masing 45.1% dan 21.8 % ($p<0.01$). Pada kelompok yang ke dua, penurunan volume tiroid lebih menurun bila dibandingkan dengan baseline, yaitu menjadi 34.8% pada minggu ke 50 dan 38.4 % pada minggu ke 65. Hal ini menunjukkan bahwa suplementasi besi dapat meningkatkan kemampuan idone dalam minyak pada anak anak yang kekurangan yodium. (Zimmermann, M et al, 2000)

4. Interaksi Iodium dengan Mineral dan vitamin lain

Interaksi antara yodium dengan mineral dan vitamin lain perlu diteliti lebih lanjut, baik secara laboratorium dengan menggunakan hewan percobaan maupun di lapangan terhadap manusia. Penelitian yang melihat interaksi secara langsung antara yodium dengan vitamin A pernah dilakukan namun perlu konfirmasi lebih lanjut. Penelitian oleh van Stuijvenberg dkk, (1999) misalnya yang mengambil 115 anak di Afrika Selatan usia 6-11 tahun yang diberi biskuit selama 43 minggu sampai lebih dari 12 bulan dibandingkan dengan control. Biskuit mengandung besi, yodium, and betha carotene sedangkan control adalah biskuit yang tidak difortifikasi. Pada akhir intervention, terlihat pada tidak ada perbedaan perubahan dalam pengecilan kelenjar tiroid anak anak secara signifikan, Akan tetapi terjadi penurunan jumlah anak anak yang mempunyai eksresi yodium yang rendah (100 ug/L) dari semula berjumlah 97.5% menjadi tinggal 5.4%. Peningkatan eksresi urin tersebut sangat signifikan ($p<0.0001$).

D. Zat Iodium dan Kesehatan

1. Sumber dan kecukupan yang dianjurkan

Sebagian besar yodium berada di samudra/lautan, karena yodium (melalui pencairan salju dan hujan) pada permukaan tanah, kemudian dibawa oleh angin, aliran sungai, dan banjir ke laut. Kondisi ini, terutama di daerah yang bergunung-gunung di seluruh dunia, walau dapat juga terjadi di lembah sungai. Yodium yang berada di tanah dan lautan dalam bentuk yodida. Ion yodida dioksidasi oleh sinar matahari menjadi elemen yodium yang sangat mudah menguap, sehingga setiap tahun kira-kira 400.000 ton yodium hilang dari permukaan laut.

Kadar yodium dalam air laut kira-kira 50 mikrogram/liter, di udara kira-kira 0,7 mikrogram/meter kubik. Yodium yang berada dalam atmosfer akan kembali ke tanah melalui hujan, dengan kadar dalam rentang 1,8 - 8,5 mikrogram/liter. Siklus yodium tersebut terus berlangsung selama ini. Kembalinya yodium ke tanah sangat lambat dan dalam jumlah sedikit dibandingkan saat lepasnya. Proses ini akan berulang terus menerus sehingga tanah yang kekurangan yodium tersebut akan terus berkurang kadar yodiumnya. Disini tidak ada koreksi alamiah, dan defisiensi yodium akan menetap. Akibatnya, populasi manusia dan hewan di daerah tersebut yang sepenuhnya tergantung pada makanan yang

tumbuh di daerah tersebut akan menjadi kekurangan yodium. Melihat hal tersebut maka sangat banyak populasi di Asia yang menderita kekurangan yodium berat karena mereka hidup dalam sistem mencari nafkah dengan bertani di daerah gunung atau lembah.Kekurangan yodium akan menimpa populasi di daerah tersebut yang dalam makanannya tidak ada suplemennya yodium atau tidak ada penganekaragaman dalam makanannya dengan makanan dari daerah lain yang tidak kekurangan yodium.

Iodium dapat diperoleh dari berbagai jenis pangan dan kandungannya berbeda-beda tergantung asal jenis pangan tersebut dihasilkan. Kandungan iodium pada buah dan sayur tergantung pada kandungan iodium pada pakan tternaknya. Pangan asal laut merupakan sumber iodium alamiah. Sumber lain iodium aadalah garam dan air yang difortifikasi (Muchtadi, 1999). Hal yangsama juga dikemukakan oleh Sauberlich (1999) bahwa makanan laut dan ganggang laut adalah sumer iodium yang paling baik. Penggunaan garam beriodium di Amerika Serikat diberikan sebagai sumber iodium penting. Di USA konsumsi garam beriodium per hari per orang mendekati 10-122 gram dimana garam tersebut mengandung 76% iodium per gram.

Soehardjo (2000) mengatakan bahwa dengan mengkonsumsi pangan yang kaya iodiuym dapat menekan atau bahkan mengurangi besarnya prevalensi gondok. Berikut Gibson (2000) menyebutkan rata-rata kandungan iodium dalam bahan makanan antara lain : Ikan tawar 30 mg; ikan laut 832 mg; kerang 798 mg; daging 50 mg;susu 47 mg; telur 93 mg; gandum 47 mg; buah-buahan 18 mg; kacang-kacangan 30 mg dan sayuran 29 mg.

Konsumsi pangan merupakan faktor utama untuk memenuhi kebutuhan gizi seseorang. Dengan demikian diharapkan untuk mengkonsumsi pangan yang beraneka ragan sehingga dapat memenuhi kebutuhan gizi yang dibutuhkan oleh kerja tubuh.

Di negara-negara berkembang konsumsi iodium paling banyak diperoleh dari makanan yang berasal dari laut mengingat air laut mengandung iodium cukup tinggi. Menurut Nurlaila (1997) rumput laut dapat digunakan sebagai bahan subtitusi dalam penemangan produk sumber iodium antara lain berupa : 1) kelompok produyk makanan selingaan / makanan jajanan; 2) kelompok produk lauk-pauk; 3) kelompok produk sayur-sayuran.

Menurut Hetzel (1989) dalam keadaan normal intake harian untuk orang dewasa berkisar 100-150 mg.hari. Iodium diekskresikan melalui urin dan dinyatakan dalam mgl/g kreatinin. Pada tingkat ekskresi lebih kecil dari 50 mg/g kreatinin sudah menjadi indikator kekurangan intake. Konsumsi iodium sangat bervariasi antar berbagai wilayahh di dunia, diperkirakan sekitar 500mg per hari di USA (sekitar 5 kali RDA). Adapun kecukupan iodium yang dianjurkan untuk orang Indonesia antara lain :

1). Umur 0 sampai 9 tahun kebutuhannya sebesarr 50-120mg;

2) umur 10-59 dan > 60 tahun sebesar 150 mg (Pria);

3) umur 10-59 dan > 60 tahun sebesar 150 mg (Wanita);

4) Wanita hamil mendapat tambahan +25 mg; wanita laktasi 0-12 buln sebesar + 50 mg (Muhilal dkk, 1998).

Khusus bagi kelompok ibu hamil tambahan tersebut sebagian dapat dipergunakan untuk keperluan aktivitas kelenjar tiroid dan sebagiannya lagi utnuk pertmbuhan dan perkembangan janin khususny perkembangan otak. Bagi ibu hamil yang mengkonsumsi iodium tidak mencukuyppi kebutuhan makka byi atau janin yang dikandung akan mengalami gangguan perkembangan otak (berat otak berkurang, gangguan perkembngan fetus dan pasca lahir, kematian perinatal (abortus) meninngkat, kemudian setelah bayi dilahirkan mempunyai berat lahir rendah (BBLR) dan terdapat gangguan pertumbuhan tenegkorak serta perkembangan skelet, sedangkan bagi tubuh ibu hamil akan mengalami ganggan aktivitas kelenjar tiroid. Pada kondisi ini tubuh akan mengalami penyesuaian yang pada akhirnya akan mengalami pembesaran kelenja tiroid yang dikenal dengan sebutan gondok (Djokomoeljanto, 2003).

Ada beberapa pendapat yang salah dan kenyataan yang berbeda. Pendapat yang salah, misalnya, garam beryodium dapat mengobati GAKY seperti kretin, namun kenyataan GAKY tidak dapat diobati kecuali hanya dicegah. Juga pendapat yang salah, bahwa mengkonsumsi yodium sangat berbahaya, kenyataannya mengkonsumsi yodium, melalui garam beryodium dalam jangka lama tidak berbahaya.

2. Kekurangan Iodium

Sekitar 10% dari populasi dunia memiliki resiko mengalami kekurangan iodium karena tinggal di daerah keetinggian, dimana air minum hanya sedikit mengandung

yodium. Yodium ditambahkan pada beberapa garam meja yang diperjualbelikan (garam beryodium). Pada kekurangan yodium, kelenjar tiroid berusaha untuk menangkap lebih banyak iodida untuk sintesa hormon tiroid dan membesar.

Gejala kekurangan iodium adalah malas dan lamban, kelenjar tiroid membesar, pada ibu hamil dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin, dan dalam keadaan berat bayi lahir dalam keadaan cacat kretinisme.

Gangguan Akibat kekurangan Iodium (GAKI) adalah sekumpulan gejala atau kelainan yang ditimbulkan karena tubuh menderita kekurangan iodium secara terus menerus dalam waktuu yang lama yang berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan makhluk hidup (manusia dan hewan) (Dpekes, RI, 1996). Makin banyak tingkat kekurangan iodium yang dialami makin banyak komplokasi atau kelainan yang ditimbulkannya, meliputi pembesaran kelenjar tiroid dan berbagai stadium sampai timbul bisu-tuli dan gangguan mental akibat kretinisme.

Kodyat (2006) mengatakan bahwa pada umumnya masalah ini lebih banyak terjadi di daerah peguungan dimana makanan yang dikonsumsi sangat tergantung dari produksi makanan yang berasal dari tanaman setempat yang tumbuh pada kondisis dengan kadar iodium rendah.

Masalah Ganggun Akibat Kekuranganh Iodium (GAKI) merupakan masalah yang serius mengingat dampaknya secara langsung mempengaruhi kelangsunsgan hidup dan kualitas manusia. Kelompok masyakarat yang sangat rawan terhadap masalah dampak defisiensi iodium adalah wanita usia subur (WUS); ibuu hamil; anak balita dan anak usia sekolah. GAKY merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan retardasi mental, namun sebelumnya sangat mudah dicegah. Penyakit ini bisa disebut defisiensi yodium atau kekurangan yodium. Penyakit ini sangat sedikit diketahui oleh masyarakat dan mungkin masih merupakan problem yang ditelantarkan. Saat ini diperkirakan 1.6 miliar penduduk dunia mempunyai risiko kekurangan yodium, dan 300 juta menderita gangguan mental akibat kekurangan yodium. Kira-kira 30.000 bayi lahir mati setiap tahun, dan lebih dari 120.000 bayi kretin, yakni retardasi mental, tubuh pendek, bisu tuli atau lumpuh.

Sebagian besar dari mereka mempunyai IQ sepuluh poin di bawah potensinya. Di antara mereka yang lahir normal, dengan konsumsi diet rendah yodium akan menjadi anak yang kurang intelegensinya, bodoh, lesu dan apatis dalam kehidupannya. Sehingga,

kekurangan yodium akan menyebabkan masyarakat miskin dan tidak berkembang, sementara pada anak menyebabkan kesulitan belajar. Risiko itu karena kekurangan yodium dalam dietnya, dan berpengaruh pada awal perkembangan otaknya. Yodium merupakan elemen yang sangat penting untuk pembentukan hormon tiroid. Hormon itu sangat diperlukan untuk pertumbuhan normal, perkembangan mental dan fisik, baik pada manusia maupun hewan. Efek yang sangat dikenal orang akibat kekurangan yodium adalah gondok, yakni pembesaran kelenjar tiroid di daerah leher.
Di Indonesia telah diadakan penelitian pada anak sekolah dasar antara tahun 1980-1982 di 26 provinsi, didapatkan prevalensi goiter lebih dari 10% apda 68,3% dari 966 kecamatan yang diperiksa, dan di beberapa desa lebih dari 80% penduduknya dengan gondok.

Pada tahun 1998 dilakukan pemeriksaan terhadap 46.000 anak sekolah dari 878 kecamatan yang telah diseleksi pada tahun 1980-1982, dibandingkan data terdahulu prevalensi gondok yang terlihat (visible goiter prevalences) menurun sekitar 37,2 sampai 50%. Tahun 1991, dilakukan survei di Indonesia bagian Timur (Maluku, Irian Jaya, NTT, Timor Timur) pada 29.202 anak sekolah dan 1749 ibu hamil, didapatkan gondok pada anak sekolah 12-13% dan ibu hamil 16-39%. Kemudian pada tahun 1996, dilakukan survei di 6 propinsi, didapatkan gondok 3,1-5%, di Maluku 33%. Pada tahun 1998, mulai ada Thyro Mobile, yang memproses data ukuran kelenjar gondok dan kadar yodium dalam urin. Berdasarkan data survei pada tahun 1980-1982, diperkirakan 75.000 menderita kretin, 3,5 juta orang dengan gangguan mental, bahkan di beberapa desa 10-15% menderita kretin. Dari data hasil penelitian pada anak sekolah dasar. maka pengertian tentang kekurangan yodium sudah jauh dari hanya menyebabkan gondok saja. Yakni menyebabkan pada tumbuh kembang anak, termasuk perkembangan otaknya, sehingga istilahnya saat ini disebut sebagai "Gangguan Akibat Kekurangan Yodium" atau disingkat GAKY.

Istilah GAKY menggambarkan dimensi baru dari pengertian spektrum kekurangan yodium. Berakibat sangat luas dan buruk pada janin bayi baru lahir, anak dan remaja serta orang dewasa dalam populasi yang kekurangan yodium tersebut. Akibat hal itu dapat dikoreksi dengan pemberian yodium

a). Kekurangan Yodium pada Janin

Kekurangan yodium pada janin akibat Ibunya kekurangan yodium. Keadaan ini akan menyebabkan besarnya angka kejadian lahir mati, abortus, dan cacat bawaan, yang semuanya dapat dihindarkan dengan intervensi terpadu. Efek yang sama telah diamati pada ibu hypothyroidism, yang dapat diobati dengan terapi pengganti hormon thyroid. *Trial control* dengan minyak beryodium telah menunjukkan penurunan signifikan pada kematian fetus dan neonatal pada kelompok yang diobati ; hal ini sesuai dengan bukti pada hewan yang menunjukkan dampak defisiensi iodium pada ketahanan fetus.

Akibat lain yang lebih berat pada janin yang kekurangan yodium adalah kretin endemik. Kretin endemik ada dua tipe, yang banyak didapatkan adalah tipe nervosa, ditandai dengan retardasi mental, bisu tuli, dan kelumpuhan spastik pada kedua tungkai. Sebaliknya yang agak jarang terjadi adalah tipe hipotiroidisme yang ditandai dengan kekurangan hormon tiroid dan kerdil.

Penelitian terakhir menunjukkan, transfer T4 dari ibu ke janin pada awal kehamilan sangat penting untuk perkembangan otak janin. Bilamana ibu kekurangan yodium sejak awal kehamilannya maka transfer T4 ke janin akan berkurang sebelum kelenjar tiroid janin berfungsi.

Jadi perkembangan otak janin sangat tergantung pada hormon tiroid ibu pada trimester pertama kehamilan, bilamana ibu kekurangan yodium maka akan berakibat pada rendahnya kadar hormon tiroid pada ibu dan janin. Dalam trimester kedua dan ketiga kehamilan, janin sudah dapat membuat hormon tiroid sendiri, namun karena kekurangan yodium dalam masa ini maka juga akan berakibat pada kurangnya pembentukan hormon tiroid, sehingga berakibat hipotiroidisme pada janin.

b. Kekurangan Iodium pada Saat Bayi Baru Lahir

Fungsi tiroid pada bayi baru lahir berhubungan erat dengan keadaan otak pada saat bayi tersebut lahir. Pada bayi baru lahir, otak baru mencapai sepertiga, kemudian terus berkembang dengan cepat sampai usia dua tahun. Hormon tiroid pembentukannya sangat tergantung pada kecukupan yodium, dan hormon ini sangat penting untuk perkembangan otak normal.

Di negara sedang berkembang dengan kekurangan yodium berat, penemuan kasus ini dapat dilakukan dengan mengambil darah dari pembuluh darah balik talipusat segera setelah bayi lahir untuk pemeriksaan kadar hormon T4 dan TSH. Disebut hipotiroidisme neonatal, bila didapatkan kadar T4 kurang dari 3 mg/dl dan TSH lebih dari 50 mU/mL.

Pada daerah dengan kekurangan yodium yang sangat berat, lebih dari 50% penduduk mempunyai kadar yodium urin kurang dari 25 mg per gram kreatinin, kejadian hipotiroidisme neonatal sekitar 75-115 per 1000 kelahiran. Yang sangat mencolok, pada daerah yang kekurangan yodium ringan, kejadian gondok sangat rendah dan tidak ada kretin, angka kejadian hipotiroidisme neonatal turun menjadi 6 per 1000 kelahiran. Dari pengamatan ini disimpulkan, bila kekurangan yodium tidak dikoreksi maka hipotiroidisme akan menetap sejak bayi sampai masa anak. Ini berakibat pada retardasi perkembangan fisik dan mental, serta risiko kelainan mental sangat tinggi. Pada populasi di daerah kekurangan yodium berat ditandai dengan adanya penderita kretin yang sangat mencolok.

Peningkatan *mortality perinatal* disebabkan defisiensi iodium telah ditemukan di Zaire dalam percobaan suntikan minyak ber jodium dan suntikan control yang diberi pada pertengahan kehamilan. Pada kelompok yang diperlakukan terdapat materi dalam perinatal dan kematian bayi dengan kenaikan berat lahir. Berat lahir terendah secara umum dihubungkan dengan tingginya anomali congenital dan resiko tertinggi pada anak-anak.

Pentingnya fungsi thyroid pada neonatus berhubungan dengan fakta bahwa pada saat lahir otak bayi hanya 1/3 dari ukuran penuhnya dan bertumbuh secara cepat sampai akhir tahun ke 2. Hormon thyroid yang tergantung pada suplai iodium yang cukup penting untuk perkembangan otak normal.

Bukti dari observasi neonatal di Zaire menemukan bahwa tingkat hypothyroidism kimiawi 10%, akan mengakibatkan hypothyroidism pada bayi dan anak-anak dan jika defisiensi tidak diperbaiki akan mengakibatkan retardasi fisik dan mental. Observasi ini menunjukkan resiko besar kerusakan mental pada populasi desiensi iodium berat.

c. Kekurangan Iodium pada Masa Anak

Defisiensi iodium pada anak karakteristiknya berhubungan dengan goiter. Tingkatan goiter meningkat sejalan dengan umur yang maksimum pada masa remaja. Prevalensi kurang iodium lebih banyak pada wanita daripada pria. Goiter pada anak sekolah 6- 12 tahun merupakan indicator defisiensi iodium pada masyarakat.

Studi terbaru anak sekolah yang tinggal didaerah defisiensi iodium pada sejumlah negara menunjukkan kerusakan kemampuan belajar dan IQ dibandingkan pada daerah non defisiensi iodium. Studi ini sulit untuk didesain yang disebabkan sulitnya menentukan kelompok kontrol yang tepat.

Banyak penyebab yang mungkin sebagai faktor terjadinya penurunan kemampuan belajar dan IQ yang mengacaukan interpretasi dari perbedaan antara daerah-daerah yang diteliti. Daerah defisiensi iodium sama dengan daerah yang mempunyai sekolah miskin, menderita banyak deprivasi sosial, status sosial ekonomi rendah dan miskin zat gizi lainnya. Semua faktor ini diperkirakan pada negara maju untuk digunakan dinegara berkembang. Akhirnya beberapa studi menunjukkan bahwa defisiensi iodium dapat merusak kemampuan belajar bahkan bila dampak faktor lain seperti deprivasi sosial dan faktor gizi lain, diperkirakan.

Penelitian pada anak sekolah yang tinggal di daerah kekurangan yodium menunjukkan prestasi sekolah dan IQ kurang dibandingkan dengan kelompok umur yang sama yang berasal dari daerah yang berkecukupan yodium. Dari sini dapat disimpulkan kekurangan yodium mengakibatkan keterampilan kognitif rendah. Semua penelitian yang dikerjakan di daerah kekurangan yodium memperkuat adanya bukti kekurangan yodium dapat menyebabkan kelainan otak yang berdimensi luas.

Dalam penelitian tersebut juga ditegaskan, dengan pemberian koreksi yodium akan memperbaiki prestasi belajar anak sekolah. Faktor penentu kadar T3 otak dan T3 kelenjar hipofisis adalah kadar T4 dalam serum, bukan kadar T3 serum, sebaliknya terjadi pada hati, ginjal dan otot. Kadar T3 otak yang rendah, yang dapat dibuktikan pada tikus yang kekurangan yodium, didapatkan kadar T4 serum yang rendah, akan menjadi normal kembali bila dilakukan koreksi terhadap kekurangan yodiumnya.

Keadaan ini disebut sebagai hipotiroidisme otak, yang akan menyebabkan bodoh dan lesu, hal ini merupakan tanda hipotiroidisme pada anak dan dewasa. Keadaan

lesu ini dapat kembali normal bila diberikan koreksi yodium, namun lain halnya bila keadaan yang terjadi di otak. Ini terjadi pada janin dan bayi yang otaknya masih dalam masa perkembangan, walaupun diberikan koreksi yodium otak tetap tidak dapat kembali normal.

d. Kekurangan Iodium pada Dewasa

Pada orang dewasa, dapat terjadi gondok dengan segala komplikasinya, yang sering terjadi adalah hipotiroidisme, bodoh, dan hipertiroidisme. Karena adanya benjolan/modul pada kelenjar tiroid yang berfungsi autonom. Disamping efek tersebut, peningkatan ambilan kelenjar tiroid yang disebabkan oleh kekurangan yodium meningkatkan risiko terjadinya kanker kelenjar tiroid bila terkena radiasi.

Yodisasi garam, roti atau minyak telah menunjukkan pencegahan efektif terhadap goiter pada orang dewasa. Determinan utama otak dan pituitary T3 adalah serum T4 dan tidak berlawanan dengan hati, ginjal dan otot. T3 otak yang rendah telah ditunjukkan pada tikus yang kekurangan dalam hubungannya dengan penurunan serum T4, dan hal ini dipertimbangkan untuk memperbaiki defisiensi iodium. Penemuan ini menjelaskan fungsi otak pada orang yang mempunyai serum T4 rendah di goiter endemic. Bagaimanapun juga harus ditekankan bahwa antara T4 dan T3 dipengaruhi oleh selenium, suatu komponen enzim yang memfasilitasi konversi tersebut.

Faktor – Faktor yang berhubungan dengan masalah GAKI antara lain :

· Faktor Defisiensi Iodium dan Iodium Excess

Defisiensi iodium merupakan sebab pokok terjadinya masalah GAKI. Hal ini disebabkan karena kelenjar tiroid melakukan proses adaptasi fisiologis terhadap kekurangan unsur iodium dalam makanan dan minuman yang dikonsumsinya (Djokomoeldjanto, 1994).

Hal ini dibuktikan oleh Marine dan Kimbell (1921) dengan pemberian iodium pada anak usia sekolah di Akron (Ohio) dapat menurunkan gradasi pembesaran kelenjar tiroid. Temuan lain oleh Dunn dan Van der Haal (1990) di Desa Jixian, Propinsi Heilongjian (Cina) dimana pemberian iodium antara tahun 1978 dan 1986

dapat menurunkan prevalensi gondok secara drastic dari 80 % (1978) menjadi 4,5 % (1986).

Iodium Excess terjadi apabila iodium yang dikonsumsi cukup besar secara terus menerus, seperti yang dialami oleh masyarakat di Hokaido (Jepang) yang mengkonsumsi ganggang laut dalam jumlah yang besar. Bila iodium dikonsumsi dalam dosis tinggi akan terjadi hambatan hormogenesis, khususnya iodinisasi tirosin dan proses coupling (Djokomoeldjanto, 1994).

- Faktor Geografis dan Non Geografis

Menurut Djokomoeldjanto (1994) bahwa GAKI sangat erat hubungannya dengan letak geografis suatu daerah, karena pada umumnya masalah ini sering dijumpai di daerah pegunungan seperti pegunungan Himalaya, Alpen, Andres dan di Indonesia gondok sering dijumpai di pegunungan seperti Bukit Barisan Di Sumatera dan pegunungan Kapur Selatan.

Daerah yang biasanya mendapat suplai makanannya dari daerah lain sebagai penghasil pangan, seperti daerah pegunungan yang notabenenya merupakan daerah yang miskin kadar iodium dalam air dan tanahnya. Dalam jangka waktu yang lama namun pasti daerah tersebut akan mengalami defisiensi iodium atau daerah endemik iodium (Soegianto, 1996 dalam Koeswo, 1997).

- Faktor Bahan Pangan Goiterogenik

Kekurangan iodium merupakan penyebab utama terjadinya gondok, namun tidak dapat dipungkiri bahwa faktor lain juga ikut berperan. Salah satunya adalah bahan pangan yang bersifat goiterogenik (Djokomoeldjanto, 1974). Williams (1974) dari hasil risetnya mengatakan bahwa zat goiterogenik dalam bahan makanan yang dimakan setiap hari akan menyebabkan zat iodium dalam tubuh tidak berguna, karena zat goiterogenik tersebut merintangi absorbsi dan metabolisme mineral iodium yang telah masuk ke dalam tubuh.

Goiterogenik adalah zat yang dapat menghambat pengambilan zat iodium oleh kelenjar gondok, sehingga konsentrasi iodium dalam kelenjar menjadi rendah. Selain itu, zat goiterogenik dapat menghambat perubahan iodium dari bentuk

anorganik ke bentuk organik sehingga pembentukan hormon tiroksin terhambat (Linder, 1992).

Menurut Chapman (1982) goitrogen alami ada dalam jenis pangan seperti kelompok Sianida (daun + umbi singkong , gaplek, gadung, rebung, daun ketela, kecipir, dan terung) ; kelompok Mimosin (pete cina dan lamtoro) ; kelompok Isothiosianat (daun pepaya) dan kelompok Asam (jeruk nipis, belimbing wuluh dan cuka).

· Faktor Zat Gizi Lain

Defisiensi protein dapat berpengaruh terhadap berbagai tahap pembentukan hormon dari kelenjar thyroid terutama tahap transportasi hormon. Baik T_3 maupun T_4 terikat oleh protein dalam serum, hanya 0,3 % T_4 dan 0,25 % T_3 dalam keadaan bebas. Sehingga defisiensi protein akan menyebabkan tingginya T_3 dan T_4 bebas, dengan adanya mekanisme umpan balik pada TSH maka hormon dari kelenjar thyroid akhirnya menurun.

Intik iodium 100-150 mg / hari sudah memenuhi kecukupan gizi. Kandungan iodium urine sama dengan level intik dan dapat digunakan untuk memperkirakan konsumsi iodium. Defisiensi iodium terjadi dengan intik < 50mg / hari. Orang yang mengkonsumsi <50mg / hari beresiko untuk berkembang menjadi goiter. Goiter hampir selalu disebabkan intik <10mg / hari. Goiter adalah pembesaran atau hypertrophy dari kelenjar thyroid.

Grade goiter ada 3 yaitu :

1. Pembesaran, kecil dapat dideteksi dengan palpasi
2. Leher yang tebal
3. Pembengkakan yang besar yang terlihat dari jarak jauh

Grade ketiga ini menekan trachea dan menghasilkan nafas pendek selama melakukan pekerjaan berat Insiden tertinggi goiter ditemukan pada daerah-daerah berkembang seperti Rep.Cheko, Yugoslavia, India, Paraguay, Peru, Argentina, Pakistan, Afrika, Asia Tenggara dan New Guinea.

Goiter dihilangkan pada tahun 1950 dengan fortifikasi garam. Garam meja difortifikasi dengan 100 mg KI / kg NaCl. Susu dan roti difortifikasi dengan iodium. Iodium dalam susu awalnya berasal dari desinfektan yang digunakan dalam industri

susu. Yodida dalam roti (1mg Iodium/kg roti) bermula dari pengoksidasi adonan oleh pabrik roti.

Komplikasi serius dari defesiensi iodium adalah cretinism. Sebaran goiter pada masyarakat yang mengalami adalah ± 2% populasi cretin. Cretin berdampak retardasi mental dan mempunyai karakterinsik penampilan wajah dan lidah besar. Beberapa diantaranya bisu dan tuli, kerdil, diplegia dan quadriplegia juga dapat terjadi. Cretin berasal dari defesiensi iodium maternal, yaitu diet yang berhubungan dengan kegagalan lahir. Kerusakan mental dan fisik pada cretin tidak dapat kembali. Kerusakan ini dapat dicegah dengan memberikan iodium pada ibu yang deficient pada awal kehamilan.

Goiter mudah didiagnosa dengan terjadinya pembengkakan di tenggorokan. Creatinism susah didiagnosa karena muncul dengan berbagai cara yang berbeda. Kerusakan yang timbul menggambarkan pentingnya hormon thyroid pada perkembangan janin.

Defisiensi iodium dan hubungan guiter dan Creatinism diatasi melalui program kesehatan masyarakat meliputi fortifikasi garam dan suntikan minyak iodium. Garam dapat difortifikasi dengan iodida (KI) atau iodat (KIO3). Iodat lebih stabil terhadap kelembaban dan sinar matahari dan digunakan sebagai suplemen pada negara-negara sedang berkembang.

Iodium dalam minyak terikat secara kovalen dengan asam lemak dan dilepaskan dengan katabolisme minyak. Suntikan minyak lebih diterima didaerah-daerah dimana makanan tidak diasinkan seperti di New Guinea. Efikasi minyak dinyatakan pada study iodium terhadap anak sekolah yang defisiensi (Furnee et.al,1995).

Ambang batas iodium dalam urine yang dipertimbangkan sebagai indikasi defisiensi Iodium adalah 0.4mmol iodium/l urine. Dosis *single oral trigliserida* mengandung 675 mg iodium menghasilkan konsentrasi iodium urine diatas ambang batas.

Resiko perkembangan goiter pada defisiensi iodium meningkat dengan konsumsi pangan yang mengandung goitrogenik. Goitrogenik adalah senyawa kimia yang toksik terhadap thyroid atau yang dipecah untuk menghasilkan senyawa kimia berbahaya. Goitrogenik dijumpai pada berbagai makanan seperti ubi kayu, kol dan lobak. Ubi kayu merupakan pangan pokok di Afrika dan daerah-daerah tropis yang mengandung glycosida cyanogenik sebagai sumber sianida.

Goitrogenik dalam kol dan tumbuh-tumbuhan yang berhubungan menghambat thyroperoxidase khususnya aktivitasnya dalam mengkatalisa reaksi berpasangan. Goitrogenik dalam kol disebut **goitrin**. Senyawa kimia yang sama, propylthiouracil digunakan sebagai obat dalam pengobatan hyperthyroidism.

Intik iodium yang tinggi juga dapat mempunyai efek antithyroid. Intik 2,0 mg iodida per hari dapat merusak sintesis hormon thyroid, menyababkan level plasma T4 dan T3 yang rendah. Kelenjar thyroid membesar, menghasilkan goiter. Problem ini terjadi di Jepang dimana iodium dikonsumsi banyak dalam bentuk rumput laut. Konsumsi rumput laut setiap hari dapat menyumbang 80-200 mg Iodium / hari yang menyebabkan "*Goiter Iodium*" pada anak-anak dan orang dewasa.

Cretinism neurological meliputi sindrom defisiensi mental, tuli, autisme. Walaupun terjadi penurunan berat otak pada kretin, tidak dipastikan kerusakan pada struktur otak. Formasi otak sempurna dan gangguan-gangguan terjadi kemudian dalam perkembangan otak yaitu kurang dari 14 minggu. Hal ini menyiratkan bahwa, bahkan pada wanita yang defisiensi iodium, suplementasi iodium sebelum 3 bulan kehamilan dapat mencegah kretinism.

Dampak defisiensi iodium pada pertumbuhan dan perkembangan dinyatakan sebagai gangguan akibat kekurangan iodium. Dampak ini terlihat pada semua tahap pertumbuhan khususnya pada fetus, neonatus dan bayi, yaitu pada periode pertumbuhan cepat. Ketahanan dan perkembangan fetus peka terhadap defisiensi iodium. Perkembangan otak pada fetus dan neonatus dipengaruhi dengan peningkatan proporsi defisiensi iodium berat. Hal ini berasal dari rendahnya thyroxine maternal pada fetus yang berhubungan dengan level Intik Iodium yang kurang dari 25% dibanding normal. Level < 50% dari normal disebut goitre.

Data menunjukan bahwa anak-anak yang goiter mempunyai kemampuan belajar rendah dibanding non goiter. Semua dampak ini secara penuh dapat dicegah bila defisiensi iodium diatasi sebelum kehamilan.

Goiter telah digunakan selama beberapa tahun untuk memaparkan efek defisiensi iodium. Efek klinis dari intik iodium berlebih (20 mg / hari) juga terdapat pada goiter endemic dan hipothyroidism. Thyroid defisiensi iodium pada kelompok.umur tua sensitif terhadap peningkatan intik iodium karena otonomi persisten thyroid. iodium menimbulkan hyperthyroidism telah dipaparkan pada banyak negara dengan latar belakang defisiensi iodium.

Status iodium dapat diukur dengan survei goiter, determinasi dari eksresi iodium urine, dan pengukuran level hormon thyroid dan pituitary *thyroid stimulating hormon* (TSH).

Defisiensi Iodium menghabiskan simpanan Iodium thyroid dan mengurangi produksi T4. Penurunan T4 dalam darah menimbulkan sekreasi peningkatan TSH yang meningkatan aktivitas thyroid dengan akibat hyperplasia thyroid.

3. Kelebihan Iodium

Keracunan yodium disebabkan oleh konsumsi iodium dalam jumlah besar setiap hari (seanyak 400 kali dari dosis harian yang dianjurkan) atau kadang sebagai akibat tinggal di tepi laut. Suplemen iodium dalam dosis terlalu tinggi dapat menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid (goiter/gondok), seperti halnya kekurangan iodium dan kadang hipertiroidisme. Dalam keadaan berat hal ini dapat menutup saluran pernafasan sehinggga menimbulkan sesak nafas.

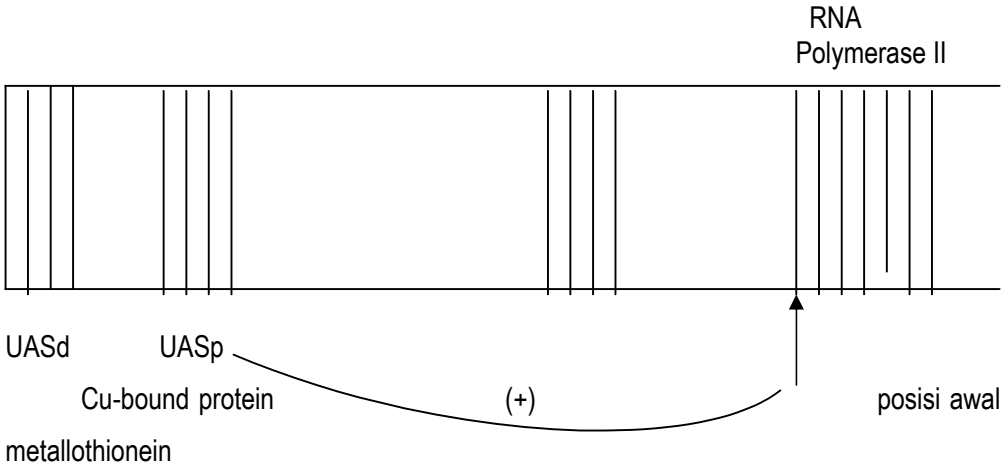
V. ZAT TEMBAGA (Cu)

A. Peran dan Fungsi Zat Tembaga (Cu)

Tembaga termasuk salah satu logam transisi dengan rumus atom 63,544 memiliki dua isotop yang stabil yaitu ^{63}Cu an ^{65}Cu. Tembaga juga memeiliki bilangan valensi 1^+ atau 2^+ dan sangat reaktif pada reaksi oksidasi-reduksi. Tembaga terlibat pada banyak reaksi kimia dalam tubuh, sehingga merupakan komponene gizimikro yng penting. Sekalipun demikian tembaga dapat menjadi racun bila dalam bentuk tembaga bebas karena tembaga bebas dapat berpartisipasi pada reaksi fenton untuk menghasilkan radikal bebas, sehingga konesntrasi tembagaa bebas dalam tubuh harus dikontrol secara hai-hati.

Fungsi utama tembaga di dalam tubuh adalah sebagai bagian dari enzim, jua memegang peranan dalam mencegah anemia serta berperan dalam pengikatan silang kolagen yang diperlukan untuk menjaga kekuatannya.

Tembaga terlibat dalam regulasi ekspresi gen protein-protein yang berikatan dengan logam. Gen-gen tersebut memiliki elemen untuk mersepon terhadap logam yang khusus bagi setiap logam, untuk tembaga disebut CUPI. Gen ini mempengaruhi pengkodean metallothionein, suatu protein dengan 6570-Da yang mengiikat logam-logam berat, khususnya tembaga. Dareha promotor untuk gen ini tidak memberi respon langsung terhadap tembaga, tetapi lebih memberi respon pada "*upstream activiting sequence*" (UAS) yang hadir sebagai suatu penanda sekuen tandem. UASp dan Uasd dengan lokasi -105 dan -108 pasang basa dari tempat dimulainya trasnskripsi. Di sekuen inilah seng dan tembaga terikat pada protein DNA (gambar 23). Fungsi-fungsi tembaga *in vivo* lainnya adalah sebagai bagian dari sejumlah protein, termasuk di dalamnya banyak enzim-enzim yan penting. Serulopalsmin atau yang disebut Ferroxidase I mengandung enam (kemungkinan tujuh) atom tembaga per molekul. Empat atom tembaga terlibat dalam reaksi oksidasi/reduksi. Peran atom sisanya masih belumm diketahui. Enzim ini mengkatalisa oksidasi besi ferro dan berperan dalam trnasfer besi dari penyimpanan ke tempat sintesis hemoglobin.



Gambar 23. Peranan tembaga pada ekspresi gen metallothionein. Protein ini memiliki beberapa ”zinc finger” yang terikat pada tempat UASd dan UASp. Ketika ikatan ini terjadi maka akan menstimuliasi proses transkripsi.

B. Metabolisem zat tembaga (Cu)

Absorpsi tembaga sedikit terjadi di dalam lambung dan sebagian besar di bagian atas usus halus secara pasif dan aktif. Absorpsi tembaga terjadi usus halus, setelah proses pencernaan makanan dalam lambung dan duodenum. Beberapa absorpsi tembag kemungkinan juga terjadi di lambung, meskipun datanya masih kontadiksi. Efisiensi absorpsinya tinggi, antara 55-75% dan tidak menjadi turun karena proses penuaan. Data dari percobaan hewan dan manusia dengan asupan normal mengindikasikan adanya adaptasi absorpsi relatif terhadap kebutuhan. Tembaga akan dibsorpsi pada presentase yang lebih tinggi pada asupan yang lebih rendah dan sebaliknya, dengan metallothionein di sel-sel intestinal terlibat dalam regulasi tersebut. Mekanisme transport aktif terjadi saat diit tembaga pada tingkat yang rendah, sedangkan saat asupan diit yang tinggi, difusi secara pasif lebih berperan.

Absorpsi tembaga melewati brush border masuk ke dalam sel-sel mukosa usus dan berikutnya ditransfer melewati membran basolateral ke dalam cairan interstisial dan darah, terjadi dengan mekanisme yang berbeda. Transfer menyebrangi barier mukosa kemungkinan oleh *non-energy-dependent diffusion*, sedangkan transfer tembaga menyebrangi membbran basolateral dengaan mekanisme yang tergantung energi. Aktifitas transpor tembaga bervariasi tergantung pada kondisi fisiologis, menjadi lebih tinggi pada

defisiensi tembaga, kehamilan dan kanker, sebaliknya menjadi lebih rendah pada tembaga yang adekuat dan sindrom menkes.

Absorpsi terjadi dengan alat angkut protein pengikat-tembaga metalotionein yang juga berfungsi dalam absorpsi seng dan kadmium. Jumlah tembaga yang diabsorpsi diduga dipengaruhi oleh banyaknya metalotionein di dalam sel mukosa usus halus. Transpor tembaga ke hati terutama menggunakan alat angkut albumin dan trankuprein. Selain itu dalam jumlah yang lebih kecil (diperkirakan kurang dari 1-4%), diikat oleh ligan-ligan dengan beratt molekul rendah seperti peptida-peptida kecil dan asam-asam amino yang dapat mmengikat tembaga dalam plasma. Setidaknya satu komplek peptida-tembaga, *glycyl-histidin-lysine*, telah berhasil diisolasi dari palsma manusia, namun perannannya belum diketahuui. Albumin dan *transcuprein* merupakan komponene utama dari pool tembaga plasma yang dapat dipertukarkan. Sebagian besar tembaga yang terikat dengan cepat akan dideposit di hati.

Pengambilan tembaga dari seruplamsin melibatkan interaksi dengan resptor-reseptor permukaan sel, seperti yang ditunjukkan pada banyak tipe sel. Endositosis seruloplasmin kemungkinan tidak terlibat, sehingga transfer tembag terjadi di permukaan sel. Rute distribusi tembaga sesudah memsuki sel, masih sedikit yang diketahui. Penelitian *in vitro* oleh Ettinger dkk dengan Cu (II)-histidin dan hepatocytes, mengindikasikan bahwa sekitar duapertiga tembaga ayang masuk, secara cepat masuk ke sitosol dan terikat pada beberapa makromolekul, termasuk metallothionein.

Empedu merupakan penyumbang tembaga endogenous terbesar, yaitu sekitar 2,5 mg/hari ke dalam saluran pencernaan. Sebagian besar tembaga dari sekresi gastrointestinal tersebut direabsorpsi kembali setiap hari dan ada bukti yang mengindikasikan bahwa sebagian besar dari tembaga yang tidak direabsorpsi berasal dari empedu.

Penyimpanan sementara tembaga adalah dalam bentuk kompleks albumin-tembaga. Simpanan dalam hati berupa metalotionein atau seruloplasmin. Tembaga diangkut ke seluruh tubuh oleh serulopalsmin dan transkuperin. Tembaga juga dikeluarkan dari hati sebagai bagian dari empedu. Di dalam saluran cerna, tembaga dapat diabsorpsi kembali atau dikeluarkan dari tubuh bergantung kebutuhan tubuh. Pengeluaran melalui empedu meningkat bila terdapat kelebihan tembaga dalam tubuh.

Hipotesa bahwa seruloplasmin membawa tembaga embali ke hati telah diuji dengan baik dan dengan hasil yang positif. Jadi baik sistim transcuprein ditambahh albumin maupun serulopalsmin (merupakan duapertiiga tembaga plasma), kemungkinana terlibat dalam membawa ion logam kembali ke hati dan sel-sel lainnya.

Tembaga diekskresikan terutama melalui saliran gastrointestinal dengan kurang dari 3% dari asupan terlihat melalui urin. Sedikit tembaga dikeluarkan melalui urin, keringat dan darah haid. Kesilnya kehilangan tembaga melalui urin, kosnsiten dengan sedikit atau tidaknya tembaga bebas dalam plasma darah, dan bahwa banyak kompleks tembaga-berat molekul kecil kemungkinan disaring oleh glomerulli direabsorpsi secara khsuus. Pengeluoasan sel-sel epitel juga tidak nampak sebagai rute ekskresi tembaga walaupun rambut dan kuku memiliki konsentrasi tembaga yang tinggi.

Tembaga dapat diabsorpsi kembali oleh ginjal bila tubuh membutuhkan. Tembaga yang tidak diabsorpsi dikeluarkan melalui feses. Tembaga berinteraksi dengan banyak zat gizi seperti seng, besi dan vitamin C. Seng dan besi dalam jumlah berlebihan menghambat absorpsi tembaga dan dapat menyebabkan defisiensi tembaga. Asam askorbat dalam jumlah berlebihan menurunkan kemampuan oksidasi tembaga, dengan demikian kemampuan fungsional seruplasmin menurun. Serat dan fitat tidak berpengaruh terhadap absorpsi tembaga.

Ada dua fase distribusi setelah tembaga masuk dalam darah yatiu masuk ke dalam hati dan masuk ke dalam jaringan tubuh yang lainnya. Pada fase pertama dimediasi terutama oleh *transcuprein* sedangkan pada fase kedua tembaga diangkut oleh seruloplasmin. Keterlibbattan transcuprein dan albumin untuk membawa tembaga ke hati, penggabungan dengan seruplasmin, lalu distribusi selanjutnya oleh seruloplasmin ke jaringan tubuh lainnya, didukung kuat oleh data yang didapatkan dari penelitian pada manusia dengan menggunakan isotop stabil. Meskipun demikian, sel-sel kultur dapat mengambil tembaga dari sumber-sumber nonseruloplasmin, seperti albumin, transcuprein dan histidin-tembaga, hal ini menyarankan bahwa sumber-sumber tersebut dapat disubtitusi jika seruloplasmin tidak tersedia.

C. Interaksi zat Tembaga

Absorpsi tembaga dipengaruhi oleh diit besi yang tinggi. Penelitian oleh Haschke dkk pada bayi yang diberi formula makanan dengan konsentrasi besi rendah (2,5 m/L) menurunkan absorpsi tembaga yang lebih tinggi dibandingkan bayi dengan formula yang sama tetapi konsentrasi besinya lebih tinggi (10,2 mg/L). Studi eksperimental pada hewan coba menunjukka suatu penurunan konsentrasi tembaga pada hati ketika diit besi ditingkatkan menjadi 10 kali lipat.

Penelitian lainnya menujukkan abahwa bayi yang diberi makanan formula dengan kandungan 7 mg besi/L, konsentrasi tembaga serumnya lbih rendah dibandingkan bayi yang diberi makanan formula yang sama tetapi dengan kanddungan 4 mg besi/L. Ada kemungkinan pada defisiensi besi, absorpsi besi yang meingkat dapat mengganggu absorpsi tembaga. Hal ini dijumpai oleh Morais dkk, yang menemukan adanya penurunan serum tembaga dan penurunan konsentrasi seruloplasmin pada anak-anak defisiensi besi yanag disuplementasi lima mg besi/kg berat badan selama dua minggu. Jadi terlihat bahwa tingkat asupan besi berpengaruh terhadap status dan absorpsi tembaga, bahkan ketika perbedaan rasio besi-tembaga relatif kecil.

Selain besi, masih ada beberapa mineral yang bersifat anatagonis terhadap tembaga, anatara lain adalah seng. Tembaga dan seng memiliki konfigurasi elektron yang sama dan bentuk komplek koordinasi yang hampir sama di air. Efek antagonis seng terhadap metabolisme tembaga terjadi pada tingkat mukosa intestinal melalui metallothionein. Sen menyebabkan sintesa metallothionein dan tembaga yang baru diserap menggantikan tempat seng dari metallothionein karena afinitas tembaga lebih tinggi terhadap protein ini, sehingga tembaga terikat dalam bentuk yang tidak dapat diabsorpsi.

Kenaikan asupan seng dan besi kemungkinan mempengaruhi absorpsi tembaga pada manusia. Kemungkiinan penmyeebabnya yaitu lintasan transspor yang sama dalam eritrosit, sehingga mereka bersaing untuk suatu pembawa yang umu. Disamping itu juga adanya teori ”dorong lawan atrik” diantara logam-logam transisi tersebut. Hal pertama dari prose ini adalah memindahkan atau ”menarik” logam keluar dari tempatnya berikatan, dengan menggunakan *chelator-chelator* yang memilliki afinitas tinggi. Kemungkinan

lainnya adalah memaksa atau ”mendorong” logam keluar dari tempatnya berikatan menggunakan bahan kimia yang menyerupainya, dalam hal ini redoks-inaktif.

Pada banyak kasus, menunjukkan interaksi seng dan tembaga, bahkan dalam perubahan rasio yang kecil. Penelitian dengan bayi kera rhesus yang diberi makanan formula dengan perbedaan konsenetrasi seng (1 dan 4 mg/L), menunjukkan kera-kera dengan asupan seng yang lebih rendah, secara bermakna memiliki konsentrasi tembaga plasma yang lebih tinggi. Walaupun konsentrasi plasma tembaga dalam bentanngan nrmal pada kedua kelompok, hewan dengan asupan seng yang rendah, kemungkinan dapat memacu absorpsi tembaga dibandingkan dengan asupan yang llebih tinggi.

Efek protein hewani dibandingkan dengan pprotein nabati terhadap absorpsi tembaga pernah diteliti oleh Turnlund dkk. Absorpsi tembaga lebih tinggi pada kelompok dengan diit protein hewani (41%) dibandingkan kelompok diit protein nabaati (344%) pada wanita yang tidak hamil. Greger dan Mulvaney membandingkan tembaga pada jaringan tikus yang diberi laktalbumin (protein didih) dengan tikus yang diberi protein keedelai. Retensi tembaga secara bermakna lebih rendah pada kelompok protein laktalbumin dibandingkan protein kedelai. Tidak jelas mengapa tembaga kurang diretensi dari diit laktalbumin, tetapi kemunkinan karena absorpsi seng yang lebih tinggi dari diit laktalbumin menybabakan efe negatif terhadap absorpsi tembaga.

Telah diketahui dengan baik, bahwa asam askorbat mempunyai efek negatif terhadap absorpsi tembaga pada hewan percobaan, kena asam askorbat merduksi ion *cuprous* menjadi ion *cupric* yanng kurang baik diabsorpsi. Penelitian dngan subyek manausia telah banyak dilakukan oleh Finley dkk pada 13 pemuuda denganusia rata-rata 24 tahun, yang diberi asam askorbat selama 64 hari dengan dosis 1500 mg/hari. Serum serulopalsmin secara bermakna menurun dengn rerata 26% pada semua subyek. Hal yang hampir sama tetapi tidak bermakna, juga trjadi pada tembaga serum yang cenderung menurun. Selanjutnya terjadi peningkatan secara bermakna terhadap konsentrasi tembaga serum, 20 hari setelah suplementasi asam askorbat dihentikan.

D. Zat tembaga dan Kesehatan

1. Penentuan status tembaga

Ada berbagai metode untuk menentukan status tembaga pada manusia. Pengukuran dapat dilakukan pada konsentrasi tembaga dalam darah, rambut, urin. Konsentrasi tembaga dalam darah dapat diukur dari konsentrasi tembaga pada serum. Aktifitas beberapa enzim yang tergantung dengan tembaga misalnya seperti *cytochrome c oxidase* di lekosit dan *lysyl oxidase* di jaringan konektif kolagen, juga dapat digunakan untuk pnentuan status tembaga.

Konsentrasi tembaga serum dipengaruhi oleh faktor-faktor yang tidak berhubungan dengan nutrisis tembaga. Konsentrasi tembaga serum akan meningkat pada wanita yang mengkonsumsi kontrasepsi oral, wanita hamil settelah tiga bulan kehamilannya, kondisi infeksi, leukimia, penyakit Hodgkin, kerusakan kolagen, dan infark miokard. Konsentrasi tembaga serum yang rendah ditemukan pada kurang energi protein, sindrom malabsorpsi, ulseratif dan sinrom nephrotik. Nilai konsentrasi tembaga serum manusia yang normal, terbentang dari nilai 0,64 – 1,56 µg/ml.

2. Sumber dan Kecukupan Tembaga yang dianjurkan

Tembaga terdsitribusi secara luas dalam bahan makanan. Bahan makanan yang mengandung banyak tembaga dan merupakan sumber diit yang baik (> 2 µg/g) adalah makanan dari laut, tiram, kerang-kerangan, hati, ginjal, cokllat, kacang-kacangan dan daging unggas. Sedangkan sereal, gula dan susu sapi mengandung sedikit tembaga.

Tembaga ada di dalam tubuh sebanyak 50-120 mg. Sekitar 40% ada di dalam otot, 15% di dalam hati, 10% d ddalam otak, 6% di dalam darah dan selebihnya di daalam tulang, gginjal dan jaringan tubuh lain. Di dalam palsma, 60% dari tembaga terikat pada serulopalsmin, 30% pada transcuprein dan selebihnya pada albumin dan asam amino.

Batas rendah kecukupan diit tembaga yang aman bagi rata-rta supan populasi anak-anak (usia 6 – 10 tahun dengan berat badan 25 kg) adalah 0,75 mg/hari, sedngkan batas atasnya adalah 3,0 mg/hari.

3. Defisensi dan kelebihan tembaga

Kekurangan tembaga jarang terjadi pada orang sehat. Paling sering terjadi pada bayi-bayi prematur atau bayi-bayi yang sedang dalam masa penyembuhan dari malnutrisi yang berat. Orang-rang yang menerima makanan secara intravena (parental) dalam waktu lama juga akan memiliki resiko menderita kekurangan tambaga.

Sindrom menkes adalah suatu penyakit keturunan yang menyebabkan kekurangan tembaga, gejalanya berupa : rambut yang sangat kusut, keterbelakangan mental, kadar tembaga yang rendah dala darah dan kegagalan sistem enzim yang memerlukan tembaga.

Kekurangan tembaga mengakibatkan kelelahan dan kadar tembaga yang rendah dalam darah. Sering terjadi : penurunan jumlah sel darah merah (anemia), penurunan jumlah sel darah putih (leukopenia), penurunan jumlah sel darah putih yang disebut neutroil (neutropenia), penurunan jumlah kalsium dalam tulang (Osteoporosis), juga terjadi perdarahan berupa ititk kecil di kulit dan aneurisma arterial. Pemberian tembaga tambahan selama beberapa minggu, tetapi penderita sindroma menkes idak memberikan respon yang baim terhadap tambahan tembaga.

Gejala defisiensi tembaga antara lain :

- Bayi gagal tumbuh kembang; edema dengan serum albumin rendah
- Anemia dengan perubahan pada metabolisme besi dan perubahan pada jaringan tulang.
- Gangguan fungsi kekebalan
- Perubahan pada kerangka tuubuh yang dapat menyebabkan patah tulang dan osteoporosis
- Hernia dan pelebaran pembuluh darah karena kegagalan pengikatan-silang kolagen dan elastin
- Depigmentasi rambut dan kulit

Pada hewan percobaan, defisiensi tembaga (Cu) berasosiasi dengan kerusakan kardiovaskular dan ketidaknormalan metabolisme kholesterol. Dalam satu studi pada manusia, defisiensi Cu akan mengakibatkan kenaikan kholesterol dalam darah. Kenaikan

ini mungkin karena Cu merupakan ko faktor untuk enzim yang terlibat dalam sintesis kholesterol dan degradasi lipoprotein.

Tembaga yang tidak berikatan dengan protein merupakan racun. Mengkonsumsi sejumlah kecil tembaga yang tidak berikatan dengan protein dapat menyebabkan mual dan muntah. Makanan atau minuman yang diasamkan, yang bersentuhan dengan pembuluh, selang atau katup tembaga dalam waktu yang lama, dapat tercemar oleh sejumlah kecil tembaga. Jika sejumlah besar garam tembaga yang tidak terikat dengan protein secara tidak sengaja tertelan atau jika pembebasan larutan garam tembaga digunakan untuk mengobati daerah kulit yang terbakar luas, sejumlah tembaga bisa terserap dan merusak ginjal, menghambat pembentukan air kemih dan menyebabkan anemia karena pecahnya sel-sel darah merah (*hemolisis*).

Kelebihan tembaga secara kronis menyebabkan penumpukan tembaga di dalam hati yang dapat menyebabkan nekrosis hati atau serosis hati. Kelebihan tempaga dapat terjadi karena memakan suplemen tembaga, atau menggunakan alat pemasak terbuat dari tembaga, terutama bila digunakan untuk memasak cairan yang bersifat asam. Konsumsi sebanyak 10-15 mg tembaga sehari dapat menimbulkan muntah-muntah dan diare. Berbagai tahap perdarahan intravaskular dapat terjadi, begitupun nekrosis sel-sel hati dan gagal ginjal. Konsumsi dosis tinggi dapat menyebabkan kematian.

Penyakit Wilson adalah penyakit keturunan dimana sejumlah tembaga terkumpul dalam jaringan dan menyebabkan kerusakan jaringan yang luas. Penyakit ini tterjadi pada 1 diantara 30.000 orang. Hati tidak dapat mengeluarkan tembaga ke dalam darah atau ke dalam empedu. Sebagai akibatnya, kadar tembaga dalam darah rendah, tetapi tembaga terkumpul dalam otak, mata dan hati, menyebabkan sirosis.

Penggumpulan tembaga dalam kornea mata menyebabkan terjadinya cincin emas atau emas kehijauan. Gejala awa biasanya merupakan akibat dari kerusakan otak yang berupa : tremor (gemetaran), sakit kepala, sulit berbicara, hilangnya koordinasi dan psikosa.

VI. ZAT SELENIUM (Se)

A. Peran dan Fungsi Selenium

Selenium adalah mineral mikro yang merupakan bagian esesianl enzim glutation peroksidase. Selenium bekerjasama dengan vitamin E dalam perannya sebagai antioksidan. Selenium berperan serta dalam sistem enzim yang mencegah terjadinya radikal bebas dengan menurunkan konsentrasi peroksida di dalam sel, sedangkan vitamin E menghalangi bekerjanya radikal bebas setelah terbtnuk. Dengan demikian konsumsi selenium dalam jumlah cukup menghemat penggunaan vitamiin E. Selenium dan vitamin E melindungi membran dari kerusakan oksidatif, membantu reaksi oksigen dan hidrogen pada akhir rantai metabolisme, memindahkan ion melalui membran sel dan membantu sintesis immunoglobulin dan ubikinon.

Selenium adalah trace mineral penting untuk menjaga kesehatan tetapi hanya diperlukan dalam jumlah yang kecil. Selenium digabungkan ke dalam protein untuk memproduksi *seleno-protein* yang merupakan enzim anti-oksidan yang penting. Kandungan anti-oksidan berupa*seleno-protein* membantu pencegahan kerusakan sel akibat radikal bebas. Radikal bebas merupakan produk sampingan alam dari metabolisme oksigen yang bisa ikut menimbulkan berbagai penyakit kronis seperti kanker dan penyakit jantung. *Seleno-protein* yang lain membantu mengatur fungsi tiroid dan berperan dalam sistem kekebalan tubuh.

Manfaat Selenium:

1. Membantu mengurangi terjadinya beberapa jenis penyakit kanker tertentu dan meningkatkan fungsi hati secara normal.
2. Membantu mengusir virus
3. Menghindarkan penyakit jantung dan mineral beracun dan menetralisir alkohol, asap dan beberapa jenis lemak
4. Membantu meningkatkan keperkasaan pria.
5. Menjaga kesehatan mata dan penglihatan, serta rambut dan kulit.

Selenium merupakan salah satu mineral yang tergolong pada tarce-mineral, karena keberadaannya dalam tubuh sangat sedikit (jarang). Namun demikian mineral ini terdapat dimana-mana diseluruh jaringan tubuh seperti tulang, otot dan darah walaupun

kandunganya sangat rendah. Kadar Se yang rendah dalam darah merupakan salah satu indikator yang baik untuk menentukan status mineral ini dalam tubuh (Piliang, 2001).

Clark et,al. (1998) mengemukakan bahwa Selenium merupakan mineral jarang essensial yang dapat meningkatkan fungsi imun pada ternak, memperbesar neuropsykologic pada manusia dan meperbaiki kondisi penyakit spesifik pada manusia dan ternak. Keuntungan dari segi kesehatan ini maka beberapa penelitian telah dilakukan dengan menggunakan mineral Se untuk melihat total insidan penyakit kanker dengan pengurangan secara spesifik dari resiko kanker paru-paru, prostat dan colorectal.

Dasar percobaan di atas maka telah dilaporkan pula bahwa kontributor utama terjadinya penyakit kanker pada manusia bersumber dari makanan yang dikonsumsi, karena sebagian besar sumber selenium dalam makanan berasal dari tanaman dan makanan yang dikonsumsi rendah meineral selenium.

Melihat keuntungan dari mineral Se ini untuk kesehatan termasuk proteksi kanker maka keinginan dari para peneliti mendorong peningkatan konsumsi Se mulai dilakukan, akan tetapi akibat mengkonsumsi Se yang tinggi maka menimbulkan dampak negatif seperti timbulnya keracunan akibat mineral Se. Hal ini disebabkan karena kebutuhan untuk tubuh sangat sedikit.

Hingga sekarang mekanisme kerja selenium belum diketahui pasti. Diduga selenium menurunkan glutathion bergugus sulthidril (GSH) jaringan, karena selenium merupakan kofaktor atau komponen intrinsik dari enzim GSH peroxidase (GSH-PX) yaitu enzim yang berada pada sitosol dan matriks mitochondria. GSH penting dalam proses detoksikasi dan untuk mempertahankan keutuhan dinding sel (yang terdiri dari fosfolipid dan protein) dengan cara mengeluarkan peroksida dari dalam sel.

Selenium merupakan unsur kelumit esensial bagi manusia dan hewan. Selenium telah diketahui ikut berperan dalam pengaturan pertumbuhan dan perkembangan janin serta bayi baru lahir (Ewan (1976 cit. Lee et al., 1995)). Peran utama selenium adalah sebagai suatu komponen enzim glutation peroksidase (GSH-Px) (Rotruck et al. (1973 cit. Behne et al., 992)). Akhir-akhir ini, selenium juga diketahui sebagai komponen enzim iodotironin deiodinase tipe I (5'-DI) (Berry et al., 1991). Selain sebagai suatu nutrien esensial, selenium juga merupakan zat toksik dalam jumlah yang relatif sedikit.

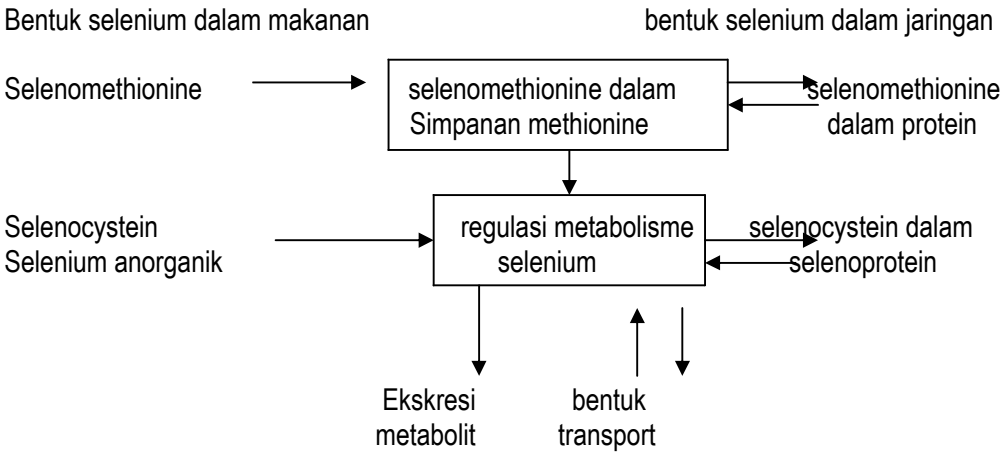
Enzim glutation peroksidase adalah salah satu di antara enzim-enzim yang terlibat dalam pertahanan sel. Sedangkan enzim iodotironin deiodinase tipe I adalah enzim yang terlibat dalam metabolisme hormon tiroid. Defisiensi selenium akan menurunkan aktivitas enzim GSH-Px yang mendetoksikasi H2O2 dalam semua jaringan sehingga akan meningkatkan kerusakan sel yang diperantarai radikal bebas. Enzim ini juga dapat mengkatalisis reduksi lipid hidroperoksida (Virion et al. (1984 cit. Contempre et al. (1992)).

Terdapat hubungan antara kasus keguguran dengan kadar selenium dan aktivitas glutation peroksidase darah. Kadar selenium dan aktivitas GSH-Px darah berkaitan dengan kasus keguguran. Keguguran wanita kemugkinan berkaitan dengan kerusakan DNA dan membran biologik akibat kurangnya sistem pertahanan antioksidan terhadap radikal bebas atau akibat toksisitas selenium. Kadar selenium yang rendah menyebabkan penurunan aktivitas enzim glutation peroksidase sehingga enzim ini tidak dapat menetralkan hidrogen peroksida yang ada di dalam tubuh. Radikal bebas turunan dari hidrogen peroksida dapat menyebabkan kerusakan DNA, kerusakan protein, dan terjadinya lipid peroksidasi. Kerusakan komponen-komponen membran sel kemungkinan merupakan salah satu penyebab keguguran.

B. Metabolisme Seleniuum

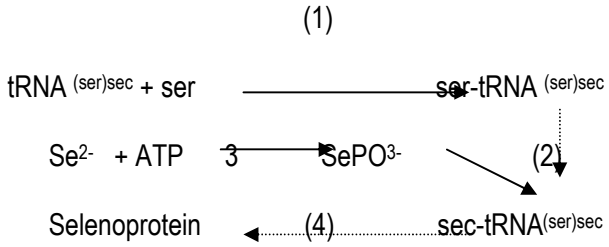
Selenium masuk dalam tubuh manusia dalam dua bentuk ialah bentuk anorganik dan bentuk organic, terdiri dari *seleno methionine* yang berasal dari pangan nabati dan *selenocycteine* yang berasal dari pangan hewani. Kedua bentuk ini menimbulkan implikasi berbeda pada bentuk selenium dalam jaringan (Gambar 24).

Dua macam selenoprotein ialah selenoprotein P dan GPx ekatraselular diidentifikasikan keberadaannya dalam plasma, keduanya mengandung selenocystein dalam struktur dasarnya, sehingga diduga keduanya adalah bentuk transportasi selenium dalam plasma.



Gambar 24. Hubungan bentuk selenium dalam makanan dan selenium dalam jaringan

Sedang mekanisme sintesis dan penggabungan selenocysteine menjadi selenoprotein nampaknya sangat kompleks, dimulai dengan tranfer RNA yang unik dan secara bertahap dengan bantuan berbagai enzim menjadi selenoprotein, sebagaimana diperlihatkan dalam gambar 25.



Gambar 25. Sintesis Selenoprotein

Ket : 1. Seryl tRNA ligase; 2. Selenocysteine synthetase, 3. Selenophophate synthetase, 4. elongation faktor

Homeostasis dari selenium diatur dalam mekanisme ekskresi. Apabila masukkan selenium meningkat dari tingkat kurang ke cukup, dan sebagian besar diabsorpsi dalam lumen usus, maka ekskresi selenium lewat urine ditingkatkan sebagai mekanisme utama homeostasis. Sedang bila msukkan lebih tinggi lagi, maka ekskresi

lewat paru meningkat pula sebagai mekanisme sekunder homestasis. Dalam kedua mekanisme tersebut ekskresi sebagian besar dalama bentuk methylselenium.

Dikenal banyak macam selenoprotein pada manusia dan binatang, diantarany ialah :

1. *Gluthation peroxidase (GPx)* yang terdiri dari GPx sel, GPx plasma, GPx fosfolipid dan GPx gastrointestinal, kesemuanya berfungsi sebagai enzim antioksidasi.
2. *Thioredoxin reductase* yang bergabung dengan thioredoxin meregenerasi beberapa sistem antioksidan
3. *Iodotyhronine deiodinase* dalam 3 tipe : I, II dan III, kesemuanya berperan dalam metabolisme yodium dalam katalisasi deidonasi *thyroxin*
4. *Selenoprotein P*, fungsinya belum jelas, diduga dalam proses antioksidasi dalam sel endotel.
5. *Selenoprotein W*, yang diduga berperan dalam metabolisme otot
6. *Selenophophate synthetase* yang berperan dalam perubahan *selenocycteine* menjadi selenoprotein.

C. Interaksi zat Selenium

1. Interaksi Selenium dengan Iodium

Sebagian besar peneliti menyatakan adanya interaksi yang signifikan antara selenium dan yodium. Beberapa peneliti menyatakan bahwa interaksi selenium dengan yodium melibatkan pula zat gizimikro lain, termasuk Fe, Cu dan Zn.

Secara hipotetik, interaksi antara dua atau lebih zat gizi, terutama zat gizimikro, dapat terjadi di berbagai tingkatan, mulai pada tingkat ketersediaan dalam tanah, air, dan tumbuh-tumbuhan yang ada di wilayah tertentu, dalam proses absorpsi dan yang utama dalam proses metabolisme.

Bagan Mulder memperlihatkan adanya interaksi antara berbagai zat gizimikro dalam tanah. Ditunjukkannya tentang sinergisme atau antagonisme antara satu atau sekelompok zat gizimikro dengan satu atau sekelompok zat gizimikro lain. Konsekuensinya ialah adanya dampak gizi manusia (dan binatang) terhadap interaksi tersebut, yang merupakan wilayah kajian menarik mengenai hubungan hortikultura dengan pangan dan gizi.

Absorpsi selenium bersifat pasif. *Selenomethionin* yang berasal dari pangan hewani hampir diserap seluruhnya, sedang absorpsi selenocystein dari pangan nabati dipengaruhi oleh susbtansi lain di luar selenium, namun tidak dipengaruhi profil selenium dan zat gizimikro lain dalam tubuh manusia. Sementara itu, absorpsi yodium adalah juga pasif, dalam arti semua bentuk yang dikonsumsi akan diserao secara cepat dalam lumen usus. Selanjutnya, kelebihan masukan yodium dikeluarkan melalui urine. Sehingga mekanisme absorpsi juga bukan bagian utama dari homeostasis yodium dalam tubuh. Dari gambaran tersebut, kesimpulan sementara yang dapat dipetik adalah **tidak adanya interaksi antara selenium dengan yodium dalam proses absorpsi.**

Dari berbagai penelitian binatang dan manusia, disepakati bahwa **interaksi yodium dan selenium dalam metabolisme sangat kompleks**, dan terkait erat dengan fungsi-fungsi selenium dalam selenoprotein. Selenoprotein yang terpenting terlibat dalam interaksi metabolisme yodium ialah enzim *iodotyronine deiodinase*, terutama type-1 (D1-1). Enzim ini merupakan katalisator utama dalam perubahan *thyroxin (T4-tyroid prohormone)*menjadi triiodotyironine (T3-hormon tiroid aktif seluler), juga degradasi lanjut T3 menjadi T2. mekanisme ini merupakan system kompensatoris tubuh untuk mempertahankan level T3 dalam tubuh. Bila yodium tidak tersedia cukup, maka tubuh meningkatkan produksi enzim ini beberapa kali (atau belasan kali) bila tersedia selenium dan protein yang cukup. Akibatnya terjadi peningkatan konversi T4 $\rightarrow$ T3, yang juga akan meningkatkan konversi T3 $\rightarrow$ T2, yang pada gilirannya memperburuk keadaan *hyperthyroidism* sendiri.

Salah satu selenoprotein yang juga penting dalam interaksi dengan metabolisme yodium ialah *gluthation peroxidase* (GPx), sebagai antioksidan utama dalam tubuh manusia dan hewan. GPx mencegah oksidasi lipid dan lemak tubuh lainnya, oleh karenanaya GPx melindungi semua membran sel yang terbuat dari lemak dari proses peroksidasi, yang pada gilirannya mencegah terjadinya gangguan fungsi membran sel untuk dilalui berbagai nutrien. Termasuk melindungi membran kelenjar tiroid untuk dapat dilalui oleh transport yodium. Demikian pula melindungi terjadinya gangguan proses perubahan T4 menjadi T3 dalam semua sel dalam tubuh manusia. Sebagai konsekuensi, defisiensi selenium menyebabkan berlurangnya pasokan T3 ke dalam sel-sel tubuh, suatu bentuk hypothyroidism fungsional. Disini peran GPx sangat penting sebagai penjaga

keseimbangan dengan mengurangi produksi H_2O_2 dan akibatnya produksi T4 dikurangi dan disesuaikan dengan kebutuhan tubuh dan kondisi sel-sel kelenjar thyroid, mengingat H_2O_2 diperlukan dalam proses pembentukan hormon thyroid, namun dalam jumlah berlebihan menyebabkan peningkatan produksi T4 dan merusak sel kelenjar thyroid sendiri yang lebih jauh berisiko menjadi kanker thyroid.

2. Interaksi Selenium dengan vitamin E

Dalam nutrisi mineral dikatakan bahwa sesungguhnya vitamin E dan mineral selenium mempunyai keterkaitan atau sinergisme fungsi yang erat dalam tubuh, walaupun perannya dalam tubuh terpisah. Keracunan mineral Se cukup berbahaya dalam tubuh, karena pada dasarnya mineral ini memang digolongkan pada mineral toksik, maka salah satu peluang untuk mengantisipasi dampak negatif dari mineral ini adalah dengan menggunakan vitamin E.

Fungsi dari vitamin E, yakni dapat mengurangi kebutuhan mineral Se dengan cara mempertahankan mineral Se dalam tubuh sehingga dapat mengatasi kekurangan Se. Selain itu juga, vitamin E dapat mencegah terjadinya rantai oto-oksidasi yang reaktif dalam membran lipid oleh karenanya menghambat produksi hidroperoksida sehingga menyebabkan keracunan, sebab fungsi Se yakni sebagai bagian integral dari sistem enzim glutation peroxidase yang merubah bentuk reaksi glutathin menjadi bentuk oksidasi glutation dan pada waktu bersamaan merusak peroksida dengan cara mengkonversi peroksida menjadi bentuk alkohol yang tidak berbahaya. Reaksi inilah yang sangat penting untuk mencegah terjadinya peroksida terhadap asam-asam lemak tak jenuh (kolesterol jahat) sehingga terbentuklah sel busa yang apabila masuk kedalam pembuluh darah ke arah jantung akan menimbulkan penyakit jantung koroner.

Bartfay et,al. (1998) mengemukakan bahwa Vitamin E dan mineral Se tidak efektif apabila diberikan secara sendiri-sendiri, karena vitamin E dan selenium mempunyai aktifitas yang sinergetik dalam tubuh. Lebih lanjut Meydani (1995) mengemukakan bahwa vitamin E sangat efektif memutuskan rantai lemak yang dapat dilarutkan oleh antioksidan dalam membran, sedangkan Se esensial sebagai kofaktor dari glutation peroxidase.

D. Zat Selenium dan Kesehatan

1. Sumber dan Kecukupan Selenium yang dianjurkan

Mineral selenium merupakan trace-mineral yang kebutuhannya dalam tubuh sangat sedikit, sehingga RDA merekomendasikan bahwa dalam makanan yang dikonsumsi hanya mengandung 70 micro gram untuk pria dan 55 microgram untuk wanita per hari. Apabila takarannya melebihi 3-5 kali lebih besar dari yang direkomendasikan oleh RDA maka akan mengakibatkan keracunan Se dalam tubuh (Ip. C. 1986). Tercatat ada beberapa penelitian yang telah dilakukan Untuk mengantisipasi resiko keracunan mineral ini.

Lisk *et. al*. (1995) melaporkan, bahwa dengan mengkonsumsi bawang putih dapat mencegah defisiensi ataupun keracunan mineral Se. Akan tetapi konsumsi bawang putih dibatasi oleh kesukaan pribadi dan kondisi sosial. Oleh sebab itu dianggap kurang efektif, sehingga Finley et.al, (2000) melakukan percobaan pada tikus dengan menggunakan brokoli yang memiliki kandungan selenium cukup tinggi, dimana hasilnya membuktikan bahwa dengan mengkonsumsi brokoli tinggi Se maka dapat mencegah terjadinya kanker kolon pada tikus. Dengan demikian konsumsi brokoli tinggi Se dapat direkomendasikan untuk menghambat terjadinya kanker.

Akan tetapi permasalahan baru bahwa dampak mengkonsumsi makanan yang berasal dari spesies Bressica seperti brokoli, kol dan sejenisnya, dapat menimbulkan penyakit goiter (gondok) pada manusia. Goiter ini disebabkan karena adanya zat goitergenik yang mempengaruhi kelenjar tyroid melalui beberapa cara, yaitu menghambat konversi yodida menjadi yodium, menghambat proses yodonisasi asam amino tirosin dari mono-iodotirosine, menghambat penggabungan antara dua molekul di-iodotirosine membentuk tyroxin.

Berdasarkan uraian di atas maka diperoleh gagasan pemikiran tentang bagaimana caranya mengatasi defisiensi dan menghindari keracunan mineral Se, sehingga penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas dapat diatasi.

Selenium termasuk salah satu gizimikro esensial yang diperlukan tubuh dalam jumlah sangat kecil, namun mudah sekali menjadi racun dalam jumlah yang lebih besar. Jumlah selenium di dalam tubuh sebanyak 3-30mg, bergantung pada kandungaan selenium dalam tanah dan konsumsi makanan. Konsumsi selenium orang dewasa

berkisaar antara 20-30μ, bergantung pada kandungan tanah. Sumber utama selenium adalah makanan laut, hati dan ginjal. Sumber lainnya adalah daging, unggas. Sayuran dan buah mempunyai kandungan selenium yang rendah.

Sebagian penelitian menganjurkan untuk pemberian kombinasi antara yodium dan selenium secara bertahap bagi penderita kurang yodium, dimulai dengan dosis rendah. Misalnya dimulai denga 100mcg selenium per hari meningkat sampai 400-600 mcg/hari (dengan catatan bahwa kecukupan yang dianjurkan ialah 55 mcg/hari bagi perempuan dewasa dan 70 mcg/hari bagi laki-laki dewasa. Sedang yodium dengan dosis rendah yang meningkat. Pemberian suplementasi yodium saja kurang dianjurkan karena tidak memperbaiki keadaan, bahkan meningkatkan kerusakan jaringan akibat rendahnya aktifits GPx selama stimulasi thyroid. Sedang pemberian selenium saja akan memperburuk keadaan hypothyroidism melalui peningkatan GPx secara berlebihan.

2. Kekurangan Selenium

Kekurangan selenium pada manusia karena makanan yang dikonsumsi belum banyak diketahui, tetapi pada tahun 1979 para ahli dari Ciana melaporkan hubungan antara status selenium tubuh dengan penyakit *Keshan,* dimana terjadi kardiomiopati atau degenerasi otot jantung yang terutama terlihat pada anak-anak dan permpuan dewasa. (Keshan adalah nama sebuah propinsi di Cina). Penyakit Keshan-Beckk pada anak remaja menyebabkan rasa kaku, pembengkakan dan arasa sakitt pada sendi jarii-jari yang diikuti oleh asteoiartritis secara umum yang terutamna dirasakan pada siku, lutut dan pergelangan kaki.

Ada temuan lain yang menarik. Secara klinis pada binatang coba ditemukan bahwa kurang selenium meningkatkan kadar T3 di jantung, yang dapat menimbulkan kenaikan denyut jantung dan palpitasi. Dalam kaitan dengan selenoprotein ini, Corvilan et al (1993) menemukan bahwa kurang selenium yang menhambat konversi T4 $\rightarrow$ T3 mengakibatkan pemeliharaan kecukupan T4 dalam otak janin dan pada gilirannya berperan dalam mencegah terjadinya kretin neurologis pada neonatus.

Selenium juga memiliki fungsi esensial untuk pembentukan *estrogen sulfotransferase*, suatu enzim yang berfungsi memecah estrogen. Sehingga kurang selenium dapat menyebabkan peredaran estrogen yang berlebihan di dalam tubuh, yang

pada gilirannya menekan fungsi-fungsi thyroid, disamping mengganggu keseimbangan estrogen-progesteron dalam tubuh.

Bagi penderita penyakit **Thyroiditis** (radang kelenjar thyroid) biasanya diberi masukan yodium. Masukan yodium ini menyebabkan peningkatan proses pembentukan hormon thyroid yang juga meningkatkan H2O2, yang memiliki efek lebih merusak sel-sel kelenjar yodium, bila selenium juga berkurang. Sehingga pemberian selenium bersama-sama dengan yodium memberikan hasil yang lebih baik.

Kekurangan Selenium:

1. Memacu terjadinya penyakit jantung, produksi kelenjar gondok yang terlau rendah, melemahnya sistem kekebalan tubuh.
2. Membuat tubuh rentan terhadap penyakit disebabkan oleh stres gizi, biokimia atau infeksi. Penyakit yang berkaitan: Keshan, menyebabkan pembesaran jantung, fungsi jantung yang buruk pada anak-anak, Kashin- Beck menyebabkan gangguan sendi, *Myxedematous Endemic Cretinism* mengakibatkan cacat mental.

Kretin, hypothyroidisme, atrofi kelenjat thyroid dan myxedema terjadi terutama akibat kurang yodium dan kurang selenium terjadi bersama-sama (Moreno-Reyes et al 1996). Keseimbangan hormonal pada foetus dan neonatus di daerah kurang yodium dan kurang selenium menempati posisi yang sangat unik. Di daerah semacam ini, kurang selenium menjadi protektor dari kelenjar thyroid terhadap mitigasi hyp[othyroxinemia pada janin yang bisa menyebabkan kerusakan otak dan kretin setelah bayi dilahirkan.

Bayi prematur dan orang dewasa yang menerima makanan parental total tanpa tambahan selenium, memilki resiko terjadinya kerusakan jantung dan otot yang disebbakan oleh kekurangan selenium.

Gejala-gejala yang timbul akibat kekurangan selenium, merupakan suatu hal yang jarang terjadi, bisa dijelaskan dengan berkurangnya antioksidan dalam jantung, hati dan otot, yang mengakibatkan kematian jaringan dan kegagalan organ.

Dalam keadaan defisiensi selenium, aktivitas enzim iodotironin deiodinase rendah sehingga proses deiodinasi tiroksin menjadi hormon tiroid (triiodotironin) terhambat. Penghambatan proses deiodinasi ini menyebabkan penurunan kadar triiodotironin dan peningkatan kadar tiroksin yang bersirkulasi (Contempre et al., 1992). Apabila ibu hamil

mempunyai kadar hormon tiroid yang bersirkulasi rendah, maka transfer hormon tersebut ke janin juga kurang. Kekurangan hormon tiroid ini akan mengganggu pertumbuhan janin.

Selenium (Se) yang sangat rendah dalam diet orang-orang Cina, telah dihubungkan dengan kejadian kardiomiopati pada anak. Meski peran Se sebagai penyebab belum jelas, studi epidemiologi menunjukkan peranan defisiensi Se dalam penyakit kardiovaskular. Di Amerika Serikat, kematian karena penyakit kardiovaskular ditemukan lebih rendah di daerah yang tanahnya mempunyai kandungan Se tinggi. Hal yang serupa juga ditemukan di Swedia, yaitu kematian karena penyakit kardiovaskular lebih rendah di daerah yang mendapat air dengan kandungan Se lebih tinggi. Akan tetapi studi lain tidak berhasil mendemonstrasikan adanya perbedaan konsentrasi Se dalam serum dan urin dari penderita hipertensi atau penderita penyakit jantung koroner yang meninggal karena infark miokard dan atherosklerosis dibandingkan dengan control.

Platelet pada manusia mengandung Se lebih banyak daripada jaringan lainnya. Ini memberikan indikasi bahwa defisiensi Se dapat berpengaruh terhadap thrombosis. Dari studi dikemukakan bahwa defisiensi Se mengurangi aktifitas antioksidan *platelet,* dan aktifitas ini pulih dengan suplementasi Se. Dalam studi prospektif di Finlandia, didapatkan hubungan antara konsentrasi Se yang rendah dalam darah dengan manifestasi klinik penyakit kardiovaskular. Pada studi kasus kontrol terhadap populasi yang lain, juga di Finlandia, ditemukan korelasi yang tinggi antara kadar Se dalam darah dengan asam eikosapentanoat (EPA). Dalam studi tersebut, sulit memisahkan efek aterogenik dari Se dan asam lemak omega-3, karena ikan merupakan sumber utama Se dan sekaligus sumber asam lemak omega-3 dalam diet orang-orang Finlandia.

Defisiensi selenium juga menghambat deiodinasi tiroksin menjadi triiodotironin sehingga dalam sirkulasi darah kadar triiodotironin rendah, sedangkan kadar tiroksin tinggi. Apabila defisiensi selenium ini dialami ibu hamil, terutama pada awal kehamilan, maka kebutuhan hormon tiroid janin tidak terpenuhi karena transfer triiodotironin dari ibu ke janin berkurang. Sedangkan janin mampu mensekresi hormon tiroid sekitar minggu ke-20 atau ke-22 dari umur kehamilan. Kekurangan hormon tiroid ini akan mengganggu pertumbuhan janin dan mungkin dapat menyebabkan keguguran.

Pada hewan percobaan, telah terbukti bahwa kadar selenium menurunkan fungsi reproduksi. Dasar biokimia toksisitas selenium belum diketahui, tetapi beberapa

mekanisme reaksi mungkin terlibat, seperti metabolisme sulfur, oksidasi katalitik dari gugus sulhidril, dan penghambatan sintesis protein (Brown, 1990).

3. Kelebihan selenium

Kelebihan selenium dapat menimbulkan efek yang sangat berbahaya, yang bisa dikibatkan karena mengkonsumsi tambahan selenium ang tidak diresepkan oleh dokter sebanyak 5-50 miligram/hari. Dosis tinggi selenium (1 mg/hari) menyebabkan muntah-muntah, diare, rambut dan kuku rontok serta luka pada kulit dan sistem syaraf.

Lee et al. (1995) melaporkan bahwa kadar selenium yang tinggi saat kehamilan menyebabkan janin terluka. Walaupun dasar biokimia toksisitas selenium belum diketahui, penelitian Webster (1979) terhadap hewan percobaan menunjukkan bahwa kadar selenium yang tinggi menurunkan fungsi reproduksi hewan tersebut. Pemberian 200 ppm selenium dalam diet pada mencit mengganggu pertumbuhan janin.

VIII. PEMECAHAN MASALAH KURANG GIZIMIKRO MINERAL

A. Fortifikasi Bahan Pangan

Beberapa negara menetapkan target untuk menghilangkan kekurangan zat gizimikro pada tahun 2000. Tujuan dasar dari semua program-program zat gizi mikro nasional adalah untuk manjamin bahwa zat gizimikro yang dibutuhkan tersedia dan dikonsunsi dalam jumlah yang cukup, oleh penduduk (terutama penduduk yang rentan terhadap kekurangan zat gizimikro tersebut). Strategi-strategi yang digunakan harus tepat untuk menjawab kebutuhan dan harus menggunakan sistem dan teknologi yang tersedia. Kombinasi beberapa intervensi mencakup promosi pemberian ASI, modifikasi makanan (misalnya meningkatkan ketersediaan pangan dan meningkatkan konsumsi pangan), fortifikasi pangan dan suplementasi.

Fortifikasi pangan (pangan yang lazim dikonsumsi) dengan zat gizimikro adalah salah satu strategi utama yang dapat digunakan untuk meningkatkan status mikronutrien pangan. Fortifikasi harus dipandang sebagai upaya (bagian dari upaya) untuk memperbaiki kualitas pangan selain dari perbaikan praktek-praktek pertanian yang baik *(good agricultural practice*s), perbaikan pengolahan dan penyimpangan pangan *(good manufacturing practice*s), dan memperbaiki pendidikan konsumen untuk mengadopsi praktek-praktek penyediaan pangan yang baik.

Strategi intervensi utama pada kekurangan Zat gizimikro adalah: suplementasi langsung pada masyarakat rentan atau kelompok masyarakat tertentu dengan suplemen zat gizimikro; perbaikan makanan/pangan; dan fortifikasi pangan yang lazim dikonsumsi *(common food*s) dengan zat gizimikro. Intervensi ini memperlihatkan 2 (dua) pendekatan utama terhadap perbaikan masalah kekurangan zat gizimikro: suplementasi dengan *'pharmacological preparations'* -intervensi yang berbasiskan medis, dan fortifikasi pangan/perbaikan makanan, yang menggunakan pendekatan-pendekatan yang berbasiskan pangan untuk mengatasi masalah kekurangan zat gizimikro.

Dalam beberapa kasus, tujuan pokok dari semua strategi ini adalah untuk meningkatkan status zat gizimikro pada individu, komunitas, dan penduduk yang mengalami kekurangan zat gizimikro. Perbaikan pangan/makanan dimaksudkan untuk meningkatkan ketersediaan *(availabilit*y) makanan, akses reguler, dan konsumsi pangan

yang kaya vitamin dan minerai pada kelompok beresiko dan kelompok yang defisien di negara-negara berkembang.

Fortifikasi pangan dengan zat gizimikro diketahui telah banyak berperan dalam penghilangan kekurangan vtamin dan mineral di negara-negara maju seperti Kanada, Swiss, Inggris, dan Amerika Serikat. Fortifikasi margarin dengan vitamin D berperan untuk menghilangkan *ricket* di Jnggris, Kanada, dan Eropa Utara. Fortifikasi tepung terigu dengan besi di Swedia, dan Amerika Serikat menurunkan prevalensi penderita anemi gizi besi secara dramatis. Iodisasi garam, yang dimulai sejak tahun 1922, menunjukan hasil yang spektakuler (Burgi et al, 1990). Fortifikasi pangan komersial terutama sekali menarik karena, jika dilakukan pada pangan yang tepat, cakupan yang luas akan terjamin.

Fortifikasi pangan adalah penambahan satu atan lebih zat gizi (nutrien) kepangan. Tujuan utama adalah untuk meningkatkan tingkat konsumsi dari zat gizi yang ditambahkan untuk meningkatkan status gizi populasi. harus diperhatikan bahwa peran pokok dari fortifikasi pangan adalah pencegahan detisiensi: dengan demikian menghindari terjadinya gangguan yang membawa kepada penderitaan manusia dan kerugian sosio ekonomis. Namun demikian, fortitkasi pangan juga digunakan untuk menghapus dan mengendalikan defisiensi zat gizi dan gangguan yang diakibatkannya. Untuk menggambarkan proses penambahan zat gizi ke pangan, istilah-istilah lain seperti *enrichment* (pengkayaan), *nutrification* (Harris, 1968) atan *restoration* telah saling dipertukarkan, meskipun masing-masing mengimplikasikan tindakan spesifik.

Fortifikasi mengacu kepada penambahan zat-zat gizi pada taraf yang lebih tinggi dari pada yang ditemukan pada pangan asal/awal atau pangan sebanding. *Enrichment* biasanya mengacu kepada penambahan satu atan lebih zat gizi pada pangan asal pada taraf yang ditetapkan dalam standar intemasional (indentitas pangan). *Restoration* mengacu kepada penggantian zat gizi yang hilang selama proses pengolahan, dan *nutrification* berarti membuat campuran makanan atau pangan lebih bergizi. Menurut Banernfeind (1994) istilah nutrification lebih spesifik terhadap ilmu gizi, sementara semua istilah-istilah yang lain diadopsi dari disiplin dan aplikasi lain.

The Joint Food and Agricuktural Organization World Health Organization (FAOIWO) Expert Commitee on Nutrition (FAO/WHO, 1971) menganggap istilah fortification paling tepat menggambarkan proses dimana zat gizi makro dan zat gizi mikro ditambahkan kepada

pangan yang dikonsumsi secara umum. Untuk mempertahankan dan untuk memperbaiki kualitas gizi, masing-masing ditambahkan kepada pangan atau campuran pangan.

Istilah *double fortijication* dan *multiple fortification* digunakan apabila 2 atau lebih zat gizi, masing-masing ditambahkan kepada pangan atan campuran pangan. Pangan pembawa zat gizi yang ditambahkan disebut *'Vehicle',* sementara zat gizi yang ditambahkan disebut *'Fortificant '.* Secara umum fortifikasi pangan dapat diterapkan untuk tujuan-tujuan berikut:

- Untuk memperbaiki kekurangan zat-zat dari pangan (untuk memperbaiki defisiensi akan zat gizi yang ditambahkan).
- Untuk mengembalikan zat-zat yang awalnya terdapat dalam jumlah yang siquifikan dalam pangan akan tetapi mengalami kehilangan selama pengolahan.
- Untuk meningkatkan kualitas gizi dari produk pangan olahan (pabrik) yang digunakan sebagai sumber pangan bergizi misal : susu formula bayi.
- Untuk menjamin equivalensi gizi dari produk pangan olahan yang menggantikan pangan lain, misalnya margarin yang difortifikasi sebagai pengganti mentega .

Langkah-langkah pengembangan program fortifikasi pangan, antara lain adalah:

1. Menentukan prevalensi defisiensi mikronutrien
2. Segmen populasi (menentukan segmen)
3. Tentukan asupan mikronutrien dari survey makanan
4. Dapatkan data konsumsi untuk pengan pembawa (vehicle) yang potensial
5. Tentukan availabilitas mikronutrien dari jenis pangan
6. Mencari dukungan pemerintah (pembuat kebijakan dan peraturan)
7. Mencari dukungan industri pangan
8. Mengukur (Asses) status pangan pembawa potensial dan cabang industri pengolahan(termasuk suplai bahan baku dan penjualan produk)
9. Memilih jenis dan jumlah fortifikasi dan campurannya
10. Kembangkan teknologi fortifikasi
11. Lakukan studi pada interaksi, potensi stabilitas, penyimpangan dan kualitas organoleptik dari produk fortifikasi.
12. Tentukan bioavailabilitas dari pangan hasil fortifikasi
13. Lakukan pengujian lapangan untuk menentukan efficacy dan kefektifan

14. Kembangkan standar-standar untuk pangan hasil fortifiksi
15. Defenisikan produk akhir dan keperluan-keperluan penyerapan dan pelabelan
16. Kembangkan peraturan-peraturan untuk mandatory compliance
17. Promosikan (kembangkan) untuk meningkatkan keterterimaan oleh konsumen.

1. Anemi Gizi Besi (defisiensi gizi Besi)

Anemi Besi adalah penyakit kekurangan zat besi yang paling lazim di dunia mencangkup setengah dari semua jenis penyakit anemia. Menurut WHO, lebih dari 2 milyar penduduk dunia beresiko anemia besi atan menderita berbagai bentuk anemia besi. Hampir setengah dari populasi wanita dan anak-anak di negara berkembang menderita anemia. Anak-anak penderita anemia besi menderita gangguan perkembangan fisik dan mental. Wanita hamil dan bayi yang menderita anemia besi akan mengalami pengurangan yang nyata akam kemampuannya melawan infeksi.

Anemia Besi pada dewasa menyebabkan kelelahan dan berdampak pada rendahnya kapasitas lproduktivitas kerja. Lebih jauh lagi, defisiensi besi (dalam hal simpanan zat besi dalam tubuh) dapat terjadi tanpa anemia klinis. Zat gizi besi ditemukan pada pangan produk hewani, sayuran, biji-bijian/padi- padian, dan tumbuhan. Daging mengandung zat besi yang siap untuk diserap, akan tetapi zat besi yang bersumber dari sayuran-sayuran (nabati) hanya sedikit yang terserap. Abssorsi zat besi dapat ditingkatkan apabila makanan (menu) mengandung daging dan kaya vitamin C dikonsumsi bersamaan. Penyebab utama anemia besi adalah bioavailasilitas yang rendah dari zat-zat besi dari pangan yang berbasis sereal dan polongan-polongan yang selanjutnya buruknya penyerapan zat gizi besi dari makanan.

Status zat gizi besi penduduk (masyarakat) dapat ditingkatkan dengan cara memodifikasi kebiasaan pangan dan penyerapan teknik pengolahan pangan yang tepat.

Pemecahan permasalah kurang zat besi atau dikenal sebagai Anemi Gizi Besi (AGB) melalui intervensi berbasis pangan dan berbasis bukan pangan. Intervensi berbasis pangan terdiri dari peningkatan konsumsi akanan sumber zat besi melalui penyuluhan gizi seimbang, dan fortifikasi zat besi. Intervensi bukan pangan berupa suplementasi zat besi.

a. Intervensi berbasis pangan

i). Peningkatan konsumsi makanan sumber zat besi

Anak-anak pada umumnya dididik untuk menyukai sayur bayam karena mengandung banyak zat besi. Semua sayur hijau dan kacng-kacngan dianggap baik antara lain karena juga mengandung banyak zat besi. Pada waktu itu, belum banyak diketahui bahwa zat besi yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sulit disrap oleh usus dan pemanfaatannya untuk tubuh (niulai biologinya) rendah.

Dalam memilih makanan sumber zzat besi, selain memperhatikan jumlahnya yang terdapat dalam makanan, juga memperhhatikan daya serap dan nilai biologinya. Makanan yang nengandung banyak zat besi yang mudah diserap dan nilai biologinya tinggi adalah makanan dari hewan, khusunya hati, daging, unggas dan ikan. Daya serap dan nilai biologi zat besi makanan dipeangruhi oleh empat hal yaitu : jmlah kandungan zat besi, bentuk kimia-fisik zat besinya, adanya makanan lain yang memicu atau mnghambat absorpsi zat besi, dan cara pengolahan makanan.

Zat besi dalam makanan ada yang berbentuk zat besi hee (*heme iron*) seperti yang terdapat dalam daging, unggas, dan ikan atau zat besi bukan heme (*non-heme*) sepert yang terdpat dalam susu, telur, beras dan srl lainya, sayur dan buah-buahan. Zat besi heme lebih mudah diserap, yaitu 20-30 persenn pada keadaan normal, dan 40-50 persen pada penederita anemi. Sedang esi bukan heme ppada beras dan serealia lainnya hanya sekitar 5 persen, dan tergantung pada ada tidaknya zat pemacu atau penghambat penyerapan zat besi.

Zat aktif yang memacu (*enhancers*) penyerapan zat besi dalah vitamin C dan asam sitrat yang terdpat dalam buah-buahan seperti pepaya, jambu biji, pisang, magga, jeruk, apel, nenas dan lain-lain; asam malat dan asam tartarat yang terdapat dalam sayur-sayuran tertentu seperti wortel, kentang, brokoli, tomat, kobis dan labu kuning (waluh); asam amino sistein yang terdapat dalam daging sapi, daging kambing, daging babi, daging ayam, hati dan ikan. Suatu hidangan yangg mengandung salah satu atau lebih dari jenis makanan tadi, akan membantu optimalisasi penyerapan zat besi.

Zat aktif yang menghambaat (*inhibitors*) penyerapan zat besi umumnya berasal dari tumbuh-tumbuhan yang mengandung zat aktif *pitat* dan *polipenol* Contoh makanan

yang mengandung pitat adalah selaput luar beras (dedak atau katul), beras, jagung, protein kedelai, susu coklat, dan kacang-kacangan. Sedang yang mengandung polipenol antara lainteh, kopi, bayam, bumbu oregano, dan kacang-kacangan. Sedang zat kapur (kalsium) dan phosphat yang banyak terdapat dalam susu dan keju juga merupakan zat aktif penghambat penyerapan zat besi.

Dengan informasi di aatas ternyaa tidak mudah memperoleh zat gizi yang cukup dari makanan yang sederhana dan murah yang hanya terdiri dari tumbuh-tumbuhan seperti nasi, sayyuran dan lauk tempe dan tahu. Untuk mencukupi kebutuhan zat besi, terutama bagi bayyi dan anak-anak, sumber terbaik harus berasal dari makanan hewani (kecuali susu). Padahal mereka yang anemi umumnya miskin shingga makanan hewan tidak terjangkau oeh kebanyak mereka. Dengan kata lain, bagi masyarakat msikin yang beresiko tinggi aatau rawan terkena anemi, diperlrukan pilihan lain untuk mendapatkan zat besi yang cukup jumlahnya dan tinggi mutunya (mudah diserap dan dimanfaatkan) Caranya dengan menambahkan zat besi ke dalam makanan merek seharihari melalui teknollogi yang dikenal sebagai tenologi fortifikasi.

ii). Fortifikasi zat besi

Dibandingkan dengan fortifikasi itaminn A dan zat iodium, teknoogi fortifikasi zat besi lebih suli, oleh karena siffat kimiawi zat besi beragamm dana memerllukan penyesuaian dengan pangan yang akkan dfortifikasi.

Beberapa kriteria harus dipenuhi dalam memilih jenis zat besisnya sebagai *fortifikan* (zat yang ditambahkan), yaitu : keamanannya (*safety*), harga terjangkau (*affordability*), stabiil sifat kimiawinya tidak berubah-ubah), nilai biologi (biovailability), reaksi terrhadap senyawa lain, dan efikasinya dalam meningkatkan kadar hemoglobin.

Terdapat empat jenis senyawa besi yang dipakai sebagai fortifikan,yaitu ferro sulfat, ferro fumarat, ferro laktat dan zat besi elemen. Masing-masing senyawa besi ini mempunyai keleebihan dan kekurangannya sebagai fortifikan. Misallnya ferro sulfat mempunyai nilai biologi tinggi dan murah, tetapi penyerapannya dihambat oleh pitat dann tanin, serta mudah berubah warna dan berpengaruh pada rasa. Ferro fumarat sangat baik dn banyak digunakan padda gandum untuk makanan tambahan pendamping air susu ibu (MP-ASI), bubur makanan anak, biskuit dan lain-lain, tetapi relatif harganya mahal. Fwerro

fuarat saat ini digunnakan di venezuela untuk fortifikasi tepung terigu dan tepung jagung. Ferro laktat hanya digunakan untuk fortifikasi minuman, seperti susum sirop dan minuman khusus untuk diit. Sedang zat besi elemen (*element iron*), adalah senyawa yang terbanyak di pakai di banyak negara berkembang, karena murah. Disamping keempat senyawa zat besi tersebut di atas, mulai awal tahun 1990-aan oleh sekelompok pakar anemi gizi besi internasional (INACG) diperkenalkan jenis senyawa zat besi lain sebagai fortifikasi yaitu *sodium iron ethylenediaminetetraacetic acid* (NaFeEDTA) yang disingkat dengan EDTA. Kesitimewaan EDTA adalah lebih mudah diserap meskipun berada bersama zat-zat penghambat, dan dapat ditambahkan pada berbagai jenis panggana tanpa mempengaruhi rasa dan warna.

Sedang pilihan utnuk kendaraaan (vehicle) yaitu pangan yang akan difortifikasi, harus memenuhi kriteria sebagaia berikut dihasilkan oleh pabrik tertentu, dikonsumsi oleh banyak orang termasuk kelompok sasaran,, harganya setelah difortifiksi tetap terjangkau, rupa dan rasa tidak berubah, dan sesuai dengan sifat kimiawi zat fortifikan.

1. Fortifikasi tepung terigu

Atas dasar berbagai persyaratan tersebut pangan yang paling banyak difortifikasi di dunia adalah tepung gandum (wheat) atau teung terigu. Sebenarnya pangan jenis serealia lain seperti beras, jagung dan gandum sudah mengandung berbagai macam zat gizi mikro sepeti vitammin B1, B2, niav=cin, dn juga zat besi. Tetapi oleh karena dalam poses penggilingan selaput luarnya sebagiann besar hilang atau rusak,, maka proses fortifikasi sebearnya mengembalikan zat-zat yang hilang.Di negara mju fortifikasi tepung gndum sudah diilakukan sejak tahun 1930-an dengan tujuan untuk menggant za-zat gizi yang hilang dari proses penggilingan.

Selain dengan zat besi tep[ung gandum di beberapa negara difortifikasi juga dengan beberapa jenis vitamin B, vitamin A dan kalsium. Di Indonesia konsumsi tepung terigu turun naik. Baru sejak krisis ekonomi tahun 1998 terlihat kecenderungan konsumsi tepung terigu meningkat. Diperkirakan konsumsi tepung terigu akan terus naik dari 11,7 kg per orang per tahun (1998) menjadi 16,0 kg per orang per tahun (2003). Terdapat kecenderungan bahwa koonsumen tepung terigu tidak lai terbatas pada golongan pendudu

berpengahsilan menengah keatas (dalam bentuk roti) tetapi juga golonganberpengahsilan rendah (terrutama dalam bentuk mie instant).

Fortifikasi tepunng gandum atau terigu dimulai dengan percobaan tahun 1998 dan sifatnya masih sukarela. Jenis zat besi yang dipakai di indonesia adalah jenis zat besi elemen dengan dosis 40-60 ppm sesuai dengan standar yang ditentukan pemerintah. Pada bulan Januari 2000 pemerinntah telah menyetujui untuk menjadikan frtifikasi zat besi suatu kehrusan (mandatory) dan akan dicantumkan dalam Standar Nasional Indonesia (SNI). Di dalam standar tersebut dicantumkan keharusan semua tepung terigu difortifikasi dengan zat besi, seng, vitamin B1, vitamin B2 dan asam folat.

2. Fortifikasi garam

Selama ini yang umumnya diketahui adalah fortifikasi garam dengan zat yodium bukan dengan zat besi. Tetapi sejk 20 tahun terakhir ini para pakar gizi dan teknologi pangan berusaha untuk mengembangkan teknologi fortifikasi ganda terhadap garan dengan zat yodium dan sekaligus dengan zat besi.

Upaya untuk fortifikasi garam dengan zat besi terutama didorong oleh keberhasilan teknologi fortifikasi garam dengan zat yodium yang dikenak dengan teknologi yodisasi garamm. Daya tarik garam sebagai kendaraan fortifikasi karena garam dipastikan menrupakan satu-satunya pangan yang selalu dibutuhkan dan berada di setiap rumah tangga baik kaya maupun miskin dan dimanapun mereka berada. Harga agaram umumnya selalu terjangkau daya beli kelompok penduduk miskin sekalipun. Di beberapa negara produksi garam di pusatkan bahkan dimonopoli satu atau beberapa pabrik, sehingga memudahkan pelaksanaan dan peengawasan proses fortifikasi.

Ditinjau segi lamanya keinginan untuk fortifikasi ganda yang ssudah berlangsung sejak tahun 1980-an, nampaknya para pakar menemui kesulitan, terutama dalam mempertahhannkan kastabilan kombinasi senyawa zat besi dan zat iodium sebagai fortifikan. Baruu pada tahun 1999 kesulitan itu mulai terpecahkan. *The Micronutrient Inititaive* (MI), suatu LSM internasional yang bergerak di bidang zat gizi mikro pada bulan april 1999 mengumumkan keberhasiln Universitas Torornto emecahkan misteri kestabilan fortifikasi ganda. Setelah melakukan berbagai penelitian lapangan di Ghana, Bangladesh dan Guatemala, para peneliti dari Universitas Toronto dapat menemukan senyawa ganda

besi dan iodium yang stabl, dappat diterima konsumen, biaya rekatif murah dan efektif mengtasi Anemi Gizi Besi pada wanita dan anak-anak di populasi dengan prevalensi AGB tinggi.

b. Intervensi berbasis bukan pangan (Suplementasi)

Di banyak negara berkembanag dimana prevalensi nme Gizi Besi cukup tinggi upaya fortifikasi zat besi saja dianggap tidak cukup. Oleh karena fortifikasi bersifat umum, mka tidak jarang kelompok sasaran yang seharusnya perlu memperoleh tambahan zat besi tidak terjangka. Untuk menjamin bahwa program mencapai sasaran, upaya fortifikasi didampingi dengan upaya supelemntasi zat besi dalam bentuk pemerian tambahan (suplemen) zat besi (ferro sulfat) dalam bentuk pil, kapsul atau sirop. Sasara suplementasi adalah mereka yang rawan atau beresiko tinggi menderita Anemi Gizi Besi. Mereka adalah ibu hamil, ibu menyususi, wanita usia subur yang jelas mempunyai hemogloobin rendah, bayi dan anak balita dan anak sekolah.

Tujuan suplementasi ddapat bersifat pengobatan (kuratif) dan pencegahan (preventif) tergantung pada tahapan kurang zat besinya. Apabil suplemen diberikan kepada sasaran yang nyata menderita Anemi Gizi besi, maka cara ini lebih bbersifat kuratif. Dapaat pula bersifat pencegahan apabila diberikan dengan tujuan untuk mencegah agar tidak terjadi kurang zat bei; dan apabila sudah terjadi kurang zt besi dicegah agar tidak terjadi anemi. Dalam kenyataan lebih bersifat kuratif oleh karena biasanya yang mendapat suplemen adalah mereka yang sudah anemi dengan hemoglobin rendah atau sangat rendah. Mereka umumnya adalah ibu hamil dan ibu menyusui.

Di Indonesia upaya suplementasi zat besi kepada ibu hamil dan menyususi merupakan bagian dari program Puskesmas. Setiap kunjungan pemeriksaan kehamilan, kepada ibu hamil 3 bulan dibagikan tabket tambah darajh (TTD) berupa ferro sulfat yang ditambah denga asam folat. Bentuk pil ada yang harus dimakan setiap hari aau satu minggu sekali selama beberapa bulan. Selain kepada wanita hamil tablettambag darah juga diberikan kepada wanita usia subuur yang akan menikah, pekerja wania dan anak sekolah dengan tujuan pencegahan. Kpada bayi dan balita yang nyata-nyata Anemi Gizi Besi suplemen diberikan dalam bentuk sirop.

2. Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKY)

Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) mungkin merupakan penyakit yang terkait dengan gizi yang pertama dikenal manusia. Efek dari kekurangan iodium dalam bentuk goitre dan kekerdilan serta penanganannya lewat zat gizi (dietary treatment) juga sudah diketahui sejak zaman nenek moyang dulu. Kelenjar tiroid memerlukan iodium untuk menghasilkan hormon, akan membesar pada penderita kekurangan iodium akan mengakibatkan goitre (pembengkakan gondok). Kelainan ini dikenal sebagai tanda-tanda kekurangan iodium. Goitre, bagaimanapun hanya salah satuindikasi, dan ada banyak defisien yang mungkin telah terjadi (mulai) sebelum kelahiran. Bayi yang lahir dari ibu yang menderita kekurangan iodium, jika mereka hidup, akan kerdil dengan umur harapan hidup (UHH) yang rendah, retardasi fisik dan mental, dan tuli atan bisu atan kejang, tergantung kepada derajat kekurangannya. Kekurangan iodium adalah penyebab yang paling umum dari penyakit retardasi mental.

Dewasa ini sekitar 1,6 milyar penduduk dunia tinggal di wilayah dengan kondisi tanah yang kandungan iodiumnya rendah. Kira-kira 655 juta menderita goitre, dimana 43 juta diantaranya menderita kerusakan mental pada berbagai tingkatan dengan 6 juta orang menderita kekerdilan. Lebih dari setengah orang yang menderita tersebut tinggai di India dan China. Sejauh ini, penyebab utama GAKI adalah kandungan iodium yang rendah dari tanah dan lingkungan lokal.

GAKI berbeda dari penyakit kekurangan zat gizimikro yang lain dalam hal penyebabnya. Gaki lebih diakibatkan oleh kondisi geologis dibandingkan dengan kondisi sosial-ekonomi. Dampak GAKI dapat lebih buruk apabila dikombinasikan dengan kemiskinan, malgizi umum, dan buruknya sanitasi. Defisiensi Yodium dihasilkan dari kondisi geologis yang irreversiber itu sebabnya, penganekaragaman makanan dengan menggunakan pangan yang tumbuh di daerah dengan tipe tanah dengan menggunakan pangan yang sama tidak dapat meningkatkan asupan Yodium oleh individu ataupun komunitas. Diantara strategi-strategi untuk penghampusan GAKI, pendekatan jangka panjang adalah fortifikasi pangan dengan Yodium. Sampai tahun 60an, beberapa cara suplementasi yodium dalam dies yang telah diusulkan berbagai jenis pangan pembawa seperti garam, roti, susu, gula, dan air tela dicoba Iodisasi garam menjadi metode yang paling umum yang diterima di kebanyakan negara di dunia sebab garam digunakan secara

luas dan serangan oleh seluruh lapisan masyarakat. Prosesnya adalah sederhana dan tidak mahal.

i) Intervensi berbasis bahan pangan

Prinsipnya sama dengan intervensi Anemi Gizi Besi yaitu berbasis makanan dan bukan makanan. Untuk yang berbasis makanan dalam hal ini GAKY tidak ada pilihan kecuali dengan fortifikasi pangan dengan zat iodium. Satu-satunya panagn yang sudah puluhan tahun dikenal sebagai pembawa fortifikasi zat iodium adalah garm. Karne itu program yang paling mura dan lemuas hampir di semua neara di dunia adalah program yodisasi. Di Indonesia program yodisasi garam telah dimulai sejak tahun 1970-an, tetapi baru beberapa tahun etarkhir menunjukkan hasilnya. Dari hasil survei GAKY tahun 1996-1998 diketahui bahea 65 persen garam di Indonesia telah mengandung yodiium sesuai dengan peraturan pemrintah.

Program yodisasi garam dikatakan berhasil apabila sebagian besar atau semua (90-100 persen) garam yang dikonnsumi manusiaa dan hewan telah mengandung zat yodium dalam takaran (dosis) yang disyaratkan pemerintah, yaaitu 30-100ppm (part per million) atau 30-100 miligram per stu kilogram garam. Senyawa kimiawi zat yodium yang disyaratkan adalah Kalium Iodit (KI) atau Kalium Iodad (KIO3). WHO dan Fao menyarankan penggunaan Kalium Iodad karena lebih stabil terutama untuk wilayah tropis yang udaranya lembab. Di negara maju kedua senyawa iiodium ini dipergunakan karena tidak ada masalah kualitas garam dan tidak ada masalah kelembaban udara.

ii) Intervensi berbasis Bukan Pangan

Meskipun dalam skala yang relatif lebih kecil, intervensi GAKY di Indonesia juga dilakukan dengan ”pengobatn” yaitu dengan memberikan zat yodium melalui suntikan. Pada tahun 1980-an program ini dikenal sebagai program suntikan ”lipiodol”, yaitu suatu preparat larutan minyak beryodium yang mengandung 480 miligrram zat yodium per mililiter larutyan. Satu kali suntikan intramuskular (melalui otot) dengan dosis 0,5-1 ml dapat melindungi GAKY selama 3-5 tahun.

Sasaran suntikan ini adalah bayi, annak dan dewasa di dareha rawan GAKY. Nammun di Indonesia program ini menghadapi banyak kesulitan. Pertama, program ini memerlukan tenaga khusus yang terlatih untuk dapat menyuntik. Kedua, umumnya penduduk taku untuk disunik sehingg menghindar. Ketiga, harga larutan "lipiodol" relatif maha, dan keempat kesulitan terbesar adalah untuk mencapai derah sasaran yang kebanyakn terpencil dan sulit dicapai. Karena itu, program suntikan ni kurang berhasil untuk menuurunkan prevalensi GAKY.

Preparat minyak beryodium dapat juga diberikan melalui mulut atau per oral dlam kapsul (kapsul yodium) sebagai suplemen. Caara ini relatif lebih mudah dilaksnakan. Di Indonesia suplemen kapsul yodium menjadi program untuk menggantikan program suntika pada awal tahun 1990-an. Sasaran kapsul yodium di Indonesia khusus di aderah rawan GAKY terutama untuk ibu hamil, ibu menyusui, wanita usia subur dan anak s ekolah. Suplemen kapsul yodium tidakmenggantikan garam beryodium tetapi saling menunjang khususnya di daerah rawan GAKY. Dari survei prevalensi GAKY tahun 1996-1998 diketahui bahwa terrdapat keragaman dalam cakupan prgram kapsul yodium di berbagai daerah berkisar antara 20-50 persen dari sasaran.

Cara lain untuk meningkatkan konsums zat yodium bagi penduduk daerah rawan GAKY adalah dengan memasukkan zat yodium dalam air minum. Suatu larutan yodium (KI atau KIO3) yang pekat diteteskan lansung dengan aturan tertentu pada tempat minum seperti tempayan, bak penyimpanan air dan bahkan di sumur. Di Thailandd, yodisasi air minum dilaksanakan di propinsi bagian utara negara itu dan mencakup kurang lebih 8 juta orang. Di Indonesia caraini baru dilaksnakan dalam taraf percobaan, belum menjadi program.

3. Kurang Seng (Zink)

Dalam ilmu gizi masalah kurang zat seng sebagai salah satu masalah zat gizi mikro termasuk pendatang baru. Kekurangan zat seng pada manusia untuk pertama kalinya dilaporkan oleh suatu penelitian gizi di Timur Tengah pada tahun 1960-an. Dinyatakan bahwa kurang zat seng mnghambat pertumbuhan anak dan remaja.

Sejak laporan tersebut di atas, banyak perhatian diberikan pada masalah zat sen, karena diduga prevalensi masalah ini cukup tinggi di Negara berrkembang.

Bebeerapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara kkurang zat seng dengan gangguan pertumbuhan dan penyakit infeksi. Suplemen zat seng paada anak yang bergizi buruk dengan berat badan rendah (underweight) ternyata mendorong pemulihan berat badan dan tinggi badan.

Seng merupakan bagian penting dalam pembentukan enzim, sintesa protein dan DNA dalam tubuh sehingga penambahan seng dalam makanan penduduk akan mendorong meningkatkan status gizi mikro dan sekaligus kualitas sumber daya manusia, aantara lain imunitas, kinerja tubuh dan pertumbuhan serta perkembangan mental.

Fortifikasi seng didasarkan atas adanya SK Men. Kes. RI No. 632/MENKES/SK/VI/1998, tentang zat besi, seng, vitamin B1, B2 dan asam folat ditambahkan dapat ditambahkan pada tepung terigu. Penambahan zat besi (60 ppm) di pabrik dan seng sebesar 30 ppm (30 mg/kg tepung terigu) dilakukan di Laboratorium untuk menentukan homogenitas, stabilitas, nilai biologis dan cita rasa produk.

Homogenitas fortifikasi seng sangat sulit dicapai, dengan nilai variasi yang berkisar antara 20,1–29,0%. Secara kimiawi, senyawa seng stabil. Nilai biologis seng akan relatif lebih tinggi bila ditambahkan vitamin.

Walaupun terjadi perubahan cita rasa oleh penambahan seng, tetapi pada terigu tanpa seng juga perubahan tersebut terjadi, sehingga fortifikasi seng tidak mempengaruhi cita rasa produk.

4. Peran industri dalam program fortikasi

Industri pangan/makanan memegang peranan kunci dalam setiap program fortifikasi di setiap negara Kekurangan zat gizimikro adalah problem kesehatan masyarakat. Beberapa aspek program fortifikasi pangan, bagaimanapun, seperti penentuan prevalensi kekurangan, pemilihan intervensi yang tepat, penghitungan taraf asupan makanan (zat gizi), konsumsi pangan pembawa sehari-hari dan fortifikan yang akan ditambahkan, dan juga teknologinya (pengembangan teknologi), harus dievaluasi oleh otoritas ilmu pengetahuan di bidang kesehatan masyarakat dan pertanian, dan yang lainnya.

Pelaksanaan fortifikasi pangan, bagaimanapun, harus dijalankan oleh industri pangan/makanan. Akan tetapi, dalam banyak kasus departemen kesehtan sering tidak

dapat atau mau mengendalikan dan memotivasi industri. Umumnya pemerintah tidak melakukan sendiri fortifikasi pangan. Hal ini adalah tugas/tanggungjawab dari perusahaan pengolahan makanan. Pegawai pemerintah harus bertindak sebagai penasehat, konsultan, koordinator, dan supervisor yang memungkinkan industri pangan/makanan melaksanakan fortifikasi pangan secara efektif dan menguntungkan.

Industri pangan/makanan juga dapat memainkan peranan yang nyata dalam strategi fortifikasi jangka panjang melalui penyediaan tenik *preservation* yang dikembangkan dan melalui peningkatan (promosi) pangan yang kaya zat gizimikro yang tersedia secara lokal atau sebagai fortifikan. Spesifiknya, industri pangan (baik nasional manpun multinasional) perlu untuk:

- berpartisipasi sejak permulaam perencanaan program, yang akan menetapkan strategi fortifikasi yang layak,
- mengidentifikasi mekanisme untuk kolaborasi antara pemerintah, industri pangan dan sistem pemasarannya, dan organisasi non pemerintah dan perwakilan donor,
- membantu dalam mengidentifikasi pangan pembawa dan fortifikan yang sesuai, menetapkan dan mengembangkan sistem jaminan *mutu (quality assurance system),*
- berpatisipasi dalam dukungan-dukungan promosi dan edukasi untuk mencapai populasi sasaran.

Kondisi-kondisi yang perlu untuk suksesnya program fortifikasi, antara lain
adalah:

- dukungan politik,
- dukungan industri,
- perangkat legislasi yang cukup termasuk pengendalian kualitas eksternal,
- tingkat (taraf) fortifikasi yang tepat,
- bioavailibilitas yang baik dari campuran,
- tidak ada efek penghambat dari makanan asal *(common die*t),
- pelatihan sumber daya manusia pada tingkat industri dan pemasaran ,
- akseptibilitas (keterimaan) konsumen,
- tidak ada penolakan secara kultural (dan yang lain) terhadap pangan hasil fortifikasi,
- penilaian laboratoris yang cukup (memadai) untuk status zat gizimikro,

- dalam kasus kekurangan gizi besi, ketidakhadiran paratisme dan nondiit lain yang menyebabkan anemi, dan,
- tidak ada kendala yang menyangkut usaha untuk mendapatkan gizimikro.

5. Konsep Keamanan Dalam Fortifikasi Produk Pangan

Pada awal perkembangannya, fortifikasi digunakan untuk mengatasi penyakit yang disebabkan oleh kekurangan zat gizi tertentu. Kekurangan zat gizi tidak hanya terjadi di negara berkembang, yang antara lain disebabkan oleh kekurangan pangan, rendahnya daya beli masyarakat dan keterbatasan pengetahuan tentang gizi. Namun defisiensi juga terjadi di negara maju, yang antara lain disebabkan oleh kecenderungan konsumsi produk olahan komersial dengan komposisi zat gizi terbatas. Oleh karena itu, istilah fortifikasi hanya diberikan untuk proses penambahan vitamin, mineral dan asam-asam amino pada produk pangan. Sekarang banyak sekali ”senyawa” selain vitamin, mineral dan asam amino yang ”ditambahkan” (difortifikasikan) pada produk pangan, dan tidak terbatas pada zat-zat gizi, tetapi juga senyawa-senyawa non-gizi seperti, antosianin, polifenol, antioksidan dan lain-lain.

Kecukupan konsumsi vitamin dan mineral di Indonesia ditetapkan oleh Departemen Kesehatan melalui tabel angka kecukupan gizi (AKG), atau secara internasional dikenal sebagai RDA (recommended dietary daily allowances). Tabel tersebut berisi angka atau nilai yang menunjukkan berapa banyak vitamin atau mineral (serta zat-zat gizi lainnya) sebaiknya dikonsumsi oleh seseorang dalam sehari. Angka-angka yang tertera dalam tabel tersebut telah diperhitungkan sedemikian rupa sehingga menunjukkan kecukupan konsumsi vitamin dan mineral bagi 90% populasi. Hal ini berarti bahwa apabila angka atau nilai-nilai tersebut diikuti, dijamin seseorang tidak akan mengalami kekurangan atau kelebihan vitamin atau mineral atau zat-zat gizi lainnya. Sebaliknya, masalah akan timbul bukan saja apabila seseorang mengkonsumsi vitamin atau mineral kurang dari nilai-nilai tersebut, yang akan mengakibatkan terjadinya defisiensi vitamin atau mineral; tetapi juga apabila vitamin dan mineral dikonsumsi melebihi angka-angka tersebut, yang pada kasus berat akan mengakibatkan terjadinya keracunan Mineral yang dibutuhkan oleh tubuh dibagi menjadi dua golongan, yaitu mineral makro dan mineral mikro. Umumnya mineral makro yang digunakan sebagai fortifikan adalah Na, K,

Ca, P, dan Mg. Mineral mikro, disebut juga trace element, yang meliputi Fe, Zn, Se, Mn, Cu, I, Mo, Co, Cr, Si, Va, Ni dan As.

Fortifikasi mineral pada produk pangan harus mempertimbangkan efek toksik dari mineral tersebut. Untuk mineral makro dengan rekomendasi pemakaian yang banyak (RDA besar), seperti Ca, P dan Mg, keracunan akibat kelebihan konsumsi tidak terlalu mengkhawatirkan. Karena penggunaan mineral makro yang berlebihan akan menimbulkan masalah mutu produk, yaitu produk seperti berpasir (sandiness) atau berkapur (chalkiness). Karena adanya perubahan mutu tersebut, konsumen dapat dengan mudah mendeteksi dan menghindar dari kemungkinan keracunan. Untuk mineral mikro dengan RDA kecil, seperti Fe, Se dan I, penambahan yang berlebihan tidak mudah terdeteksi sehingga berpotensi untuk mengakibatkan keracunan. Oleh sebab itu dalam fortifikasi mineral pada produk pangan, pengetahuan tentang mineral safety index harus benar-benar dikuasai. Tabel 3 memperlihatkan indeks keamanan mineral makro dan mikro.

Tabel 3. Indeks keamanan mineral makro dan mikro

Mineral	RDA orang dewasa	Dugaan MTD secara oral pada orang dewasa	MSI
Kalsium/Ca (mg)	1200	12000	10
Fosfor/P (mg)	1200	12000	10
Magnesium/Mg (mg)	400	6000	15
Besi/Fe (mg)	18	100	5.5
Seng/Zn (mg)	15	500	33
Tembaga/Cu (mg)	3	100	33
Fluor/F (mg)	4	20	5
Iodium/I (mg)	0.15	2	13
Selenium/Se (mg)	0.2	1	5

Keterangan : MTD = minimum toxic dose MSI = mineral safety index Sumber : Hathcock (1985).

Pengukuran safety intake (konsumsi aman) untuk berbagai senyawa termasuk mineral sangat sulit dilakukan. Hathcock (1985) telah mengembangkan teknik pengukuran indeks keamanan mineral (MSI, mineral safety index). Teknik tersebut menggunakan ngka konsumsi yang dianjurkan (RI, recommended intake) yang merupakan nilai RDA tertinggi untuk orang dewasa, kecuali wanita hamil dan menyusui. Dosis toksik minimal (MTD,

Minimum Toxic Dose) diestimasikan dari berbagai pustaka (hasil-hasil penelitian). Penghitungan MSI dilakukan dengan cara membagi nilai MTD dengan nilai RDA tersebut. Tabel 3 menunjukkan nilai MSI berbagai mineral makro dan mikro. Nilai MSI yang tinggi menunjukkan bahwa mineral tersebut toksisitasnya relatif rendah, dan sebaliknya nilai MSI yang kecil menunjukkan bahwa mineral tersebut toksisitasnya relatif tinggi.

Produk pangan yang diproduksi oleh industri dapat dikategorikan sebagai makanan utama (meals) dan makanan selingan (snacks). Oleh karena adanya perbedaan dalam cara mengkonsumsinya, maka dosis fortifikasi vitamin dan mineral bagi bahan-bahan pangan tersebut juga harus dibedakan. Makanan selingan yang dapat dikonsumsi secara berulang-ulang dalam seharinya, maka dosis fortifikasinya harus rendah. Hal ini dilakukan agar nilai atau angka yang tercantum dalam RDA tidak dilewati. Perlu juga diingat bahwa seseorang akan memperoleh asupan vitamin dan mineral dari berbagai macam makanan dan minuman yang dikonsumsinya. Karena itu pada umumnya jumlah vitamin dan mineral yang difortifikasikan pada produk pangan tidak melewati batas 20 % RDA per sajian.

B. Kegiatan Peningkatan Gizi

Program-program pemerintah untuk peniingkatan panggan dan gizi yang sedang dan telah dilaksnakan di Inodonesia selama ini meliputi antara lain : 1). Penangggulangan Kekurangan vitamin A; 2). Penanggulanagn Anemi Gizi Bes;3) Penanggulangan Gondok endemik dan 4). Kegiatan Usaha Perbaikan Gizi Keluarg (UPGK)

1. Kegiatan Usaha Perbaikan Gizi Keluarga (UPGK)

Kegiatan Usaha Perbaikan Gizi Keluarga (UPGK) merupakan kegiatan lintas sektoral yang didukung oleh beberapa Deepartemen dan Badan-badan Pemerintah. Departemen Kesehatan, Departemen Pertanian, Departemen Agama dan Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional merupakan sektor—sekto yang memainkan peranan utama. Masing-masing mempunyai peranan yaitu : departemen Kesehatan, mempunyai peranan penting dalam memberikan petunjuk teknis dan melakukan fungsinya dalam kegiatan pelayanan yang bersifat pemulihan gizi masyarakat. Departemen pertanian, berperan dalam meningkatkan produksi pangan dari lahan pekarangan untuk

mencukupi kebutuhan gizi keluarga. Departemen Agama, mempunyai peranan dalam memotivasi mayarakat melaalui pemuka-pemuka agama, Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasionaol, berperan dalam pelaksaanaan kegiatann UPGK mengingat besar dan menyebarnya aparat yang dimilki serta kelompok masyarakat yang dibina. Peran yang besar terutama dalam kegiatan promotif / memberikan penyuluhan gizi masyarakat yang dalam pake UPGK merupakan keegiatan paket dasar / KIE (Komunikasi, Informasi dan Edukasi).

Kegiatan UPG ini telah dilakukan dan dikelola secara seragam oleh semua sktor yang terlibat dengn sasaran, isis dan materrii yang sama. Dlam pelaksanaanya kegiatan UPGK mempunyai beberapa kegiatan yang pada hakekatnya merupakan suatu paket, yang menyangkut :

a). Penimbangan bulanan anak balita dengan menggunakan KMS (Kartu Menuju sehat).

b). Pendidikan gizi dan kesehatan bagi ibu-ibu dann anak balita tersebut

c). Demonstrasi memasak akanan yang memenuhi persyaratan gizi baik atau pemerian makanan tambahan yang bergisi tiinggii kepada anak bbalita, terutama yang menderita gizi buruk.

d). Mengembangkan inrtensifikasi pemanfaatan lahan pearangan untuk memproduksi bahan akanan bernilai gizi tinggi maupun utuk tanaman obat tradisional (apotek hidup).

e). Pemberian paket pertolongan gizi untuk mereka yang memerlukan, yang terdiri dari vitamin A dosis tinggi, tablet besi, garam oralit dan garam beryodium.

Dalam pelaksanaanya UPGK dibagi dalam tiga jenis kegiatan yaitu yang meliputi :

a). UPGK dasar, merupakan kegiatan yang bersifat promotif dan preventi, yaitu :

- Penimbangan bulanan anak balita; penyuluhan gizi terarah; pemberian paket pertolongan gizi; pemanfaatan pekarangan untu menghasilkan bahan pangan bernilai gizi baik; pencatatan dan pelaporan; demonstrasi menu; pemeliharaan kesehatan sedehana dengan cara rujuan ke Puskesmas untuk imunisasii dan pelayanan kesehatan lainnya.

b). UPGK lengkap : merupakan kkegiatan promotif-prevenif kuratif-rehabilitatif yang kegiatannya sama dengan UPGK dasar ditambah dengan kegiatan-kegiatan : pembwerian

makanan tambahan; imunisasi; kesehatan lingkungan; penyediaan air bersih; pelayanan KB; penyuluhan kesehatan.

c). UPGK Intensif : merupakan kegiatan promotif-kuraif-rahbilitatif-inovatif-income generating, yang lebih sering disebut sebagai Nutrition Intervention Pilot Project (NIPP) .

UPGK merupakan suatu kegiatan multi displin yang terpadu, dan mencoba untuk mengatsasi masalah-masalah Kurang Energi protein (KEP) dengan mengaitkan kagiatan-kegiatan gizi dengan kegiatan-kegiatan yang ada dalam masyarakat misalnya proyek padat karya, KUD, Puskesmas, Bantuan desa dan lain-lain.

Kegiatan UPGK Intensif meliputi penerangan dan penyuluhan gizi, pemberian makanan tambahan kepada golongan rawan, penerangan dann peenyuluhan kesehatan lingkungan dan penanggulangan penyakit infeksi. Proyek ini merupakan suatu Pilot Project yang mendapatkan bantuan dari Bank Dunia.

Tujuan UPGK adalah meningkatkan dan embina keadaan gizi seluruh anggota masyarakt, melalui partisipasi dan pemerataan kegiatan, perubahan tingkah laku yang mendukung tercapainya perbaikan izi, termasuk gizi anak Balita.

Selain dari tujuan kegiatan UPGK secara umum sperti tersebut di atas, tiap-tiap instansi yang terlkibat mempunyai tujuan khusus sesuai dengan fungsi dan peranan masing-masing sektor.

Sasaran upaya perbaian gizi adalah seluruh rakyat, dengan prioritas pada :

(1). Golongan anak 0-6 tahun, wanita hamil dan wanita menyususi

(2). Golongan pekerja terutama yang berpenghasilan rendah.

(3). Golongan penduduk di daerah rawan pangan.

Usaha Perbaikan Gizi Masyarakat telah lama dilakukan di Indonesia. Ini dicerminkan dengan adanya antara lain Panitia Negara PERBAIKAN makanan Rakyat dan Lembaga MakananRakyat pada tahun limapuluhan, sampai dengan adanya Usaha perbaikan Gizi keluarga (UPGK) yang dimulai sejak tahun 1963, yan dikenal dengan istilah Applied Nutrition Programme (ANP).

UPGK merupakn usaha keluarga untuk memperbaiki gizi seluruh anggotanya, terutama golongan rawan. Usaha ini dilakukan oleh keluarga dan masyarakat dengan bimbingan dan dukungan dari pelbagai sektor, secara terkoordinasi dan merupakan bagian pembangunan untuk meningkatkan kesejahterraan masyarakat.

Usaha Perbaikan Gizi keluarga merupakan upaya menanggulangi masalah gizi terutama Kurang Energi protein ((KEP) dan meningkkatkan status gizi masyarakat dengan ciri-ciri adanya :

- Pelayanan gizi dan kesehatan
- peran serta masyarakat / kader gizi
- dukungan lintas sektor

Pada permulaan pengembangan peranan petugas gizi akan besar daripada peran masyarakat, tepi pada akhirnya kegiatan gizi diharapkan dilaksannakan oleh masyarakat untuk masayarakat di bawah bimbingan petugas kesehatan Puskesmas, sehingga pada hakekatnya UPGK merupakan suatu alih tknologi gizi pada masyarakat. Teknologi gizi dimaksud adalah kegiatan dasar UPGK yang meliputi :

- penimbangan bulanan anak balita
- penyuluhan gizi terarah (termasuk Pemberian Makanan Tambahan Pemulihan)
- paket pertolongan gizi
- rujukan pemulihn
- pemanfaatan pekarangan

Di dalam proses alih teknologi gizi tersebut dilakukan kegiatan-kegiatan sebagai berikut, antara lain :

- Mengembangkan kemampuan masyarakat dalam mengenal masalah gizi yang dihadapi
- Mengembangkan kesadaran masyarakat akan perlunya masalah gizi diatasi
- Membimbing masyarakat dalam mlaksanakan kegiatan dasar UPGK
- Mengusahakan tumbuhnya kegiatan UPGK yang dilaksanakan dengan swafaya masyarakat.

Pada dasarnya kegiatan UPGK yang bersifat preventif dan promotif dapat dilakukan oleh masyarakat sendiri.

Pelayanan yang dilakukan oleh dan untuk masyarakat dilaksanaka di Taman Gizi atau Pos Penimbangan di desa. Balita yang sakit ataupun di bawah garis Kartu menuju sehat (KMS) dirujukkan ke Puskesmas untuk mendapatkan pemeriksaan dan pelayanan kesehatan dengan atau tanpa PPMT. Pemulihan bila pennderita ini

memerllukan perawatan lebih lanjut oleh Puskesmas dirujuk Rumah Sakit. Balita yang mendapat PMT Pemulihan di desa atau di Poos Penimbangan tapi tetap tidak naik berat badannnya dirujuk ke Puskesmas.

Banyak sektor yang terlibat dalam kegiatan UPGK, Badan perrbaikan Gizi daerah (BPGD) merupakan wadah untuk mengatur koordinasinya sekalipun di banyak propinsi BPGD ini belum berfungsi sebagaimana diharapkan. Salah satu aspek penting dalam pengendalian teknis adalah pelaksanaan monitoring. Sistem monitoring UPGK dikembangkan dalam kerangka perubahan perilaku yang lebih luas. Sistem harus memenuhi kriteria : sederhana, peka dan partisipatif yang memungkinkkan uumpan balik segera, sejalan dengan strategi perubahan perilaku. Kriteria berat badan menurut umur dipakai sebagai dasar pemantauan yang diperoleh melalui penyelenggaraan penimbangan bulanan dan pemakaian Kartu menuju sehat. (KMS) yang konsisten sebagai unsur monitoring yang paling dasar.

Pelayanann Dasar UPGK secara konsepsional, telah dinilai baik. Namuin dalam pelaksanaanya masih banyak kelemahan, dan perlu diperbaiki, antara lain : Kurang persiapan bagi masyarakat desa dan pembinaan desa lama yang dapat disebabkan antara lain terbatasnya sumber-sumber maupun kurangnya tenaga yang trampil di Puskesmas dan belum adanya stratifikasi desa UPGK sebagai salah satu strategi pembinaan. Belum meratanya keaktifan kader ggizi dalam melaksanakan tugas-tugasnya yang dapat disebabkn oleh kejenuhan dalam melaksanakan tugas, dan lain-lain. Dalam pelaksanaan pemberian makanan tambahan, petunjuk yang ada msih kurang memadai.

Usaha-usaha yang dapat dilakukan dalam mengatasi masalah-maslah tersebut di atas, antara lain :

- Pembinaan desa lama agar partisipasi kader dan masyarakat bertambah besar untuk memungkinkan masyarakat berswadaya. Strategi pembinaan perlu didasarkan pada hasil stratifikasi desaa UPGK.
- Ketrampilan ptuga Puskesmas ditingkatkan baik melalui supervisi, kursus penyegaraan maupun melalui penyediaan bahan bacaan/media penyuluhan gizi dan pedoman-pedoman.
- Ketrampilan kader dalam menimbang dan mencatat ditingkatkan agar data yang didapat lebih baik sebagai bahan evaluasi.

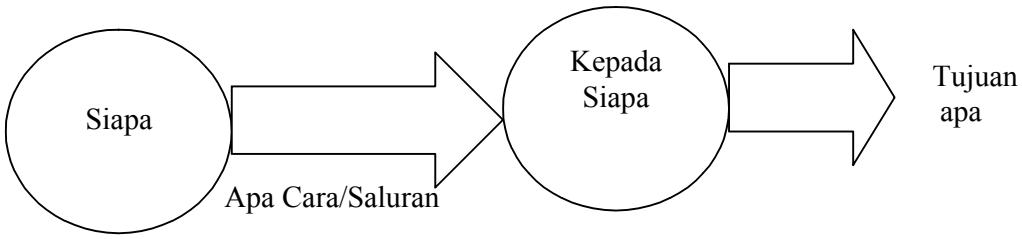
- Perbaikan peetunjuk pelaksanaan pelayanan dalam pemberian makanantambahan terutama lamanya dan tempat yang digunakan untuk PMT Pemulihan.
- Penyegaran ketrampilan kader dan adany sistem pembinaan kader.
- Peningkatan bimbingan dan pengawasan dalam distribusi paket pertolongan gizi.
- Peningkatan fungzi dan oeranan Badan perbaikan Giz daerah (BPGD)
- Peningkatan Fungsi dan oeranan Lembaga Katahanan Masyarakat Desa (LKMD)

2. **Pendidikan Gizi**

Berbagai akibat dan koneskuensi masalah gizi kurang telah dikemukakan. Untuk mengatasi masalah tersebut, upaya pendidikan atau peyuluhan gizi merupakan salah satu usaha yang sangat penting. Dengan usaha itu diharapkan orang bisa memahami pentingnya makanan dan gizi, sehinggaa mau bersikap dan bertindak mengikuti norma-norma gizi.

Pendekatan Edukatif diartikan sebagai rangkaian kegiatan yang dilakukan secara sitematik-terencana-terarah, dengan peran serta aktif individu maupun kelompok atau masyarakat, untuk memecahkan masalah masyarakat dengan memperhitungkan faktor sosial-ekonomi-budaya setempat (Notoatmodjo, 2003). Dengan pendekatan edukatif ini yang hendak dicapai bukan sekedar terpecahnya masalah atau terpenuhinya kebutuhan individu/masyarakat melainkan sekaligus ingin dikembangkan kemampuan individu/masyarakat untuk bertindak sendiri memecahkan masalah yang dihadapi.

Dilihat dari *prinsip komunikasi*, maka di dalam proses edukatif terdapat dua unsur pokok, yaitu pemberi dan penerima. Komunikasi terajdi dalam prinsip : "*Siapa* memberi *apa kepada siapa* dengan *cara saluran apa* untuk *tujuan apa*". Ini dapat dilukiskan sebagai berikut (Suhardjo, 2003) :



Hasil yang diharapkan dari kemungkinan antara dua unsur itu adalah perilaku yang dapat diamati dan diukur. Untuk mencapai itu pesan yang diberikan harus dipilih dan dirumuskan sebaik-baiknyua. Selanjutnya penyampaian pesan silakukan dengan cara dan saluran yang setepat-tepatnya.

Dalam hal penyuluhan di masyarakat sebagai pendekatan edukatif untuk menghasilkan perilaku, maka terjadi proses komunikasi antar *provider* dan masyarakat. Dari proses komuniksai ini ingin diciptakan masyarakat yang mempunyai sikap mental dan kemampuan untuk memecahkan masalah yang dihadapinya.

Untuk itu diperlukan penggarapan pada *provider* agar dapat melaksanakan proses komunikasi sebaik-baiknya, sedemikian rupa sehingga masyarakat sasaran terlibat aktif. Pendekatan edukatif menghendaki masyarakat berperan aktif, bukan atas dasar keterpaksaan oleh karena takut atau oleh imbalan-imbalan materialitis. Terhadap masyarakat sasaran ini dilakukan pula penggarapannya yang pada hakekatnya menghidupkan *tenaga dalam* yang ada di masyarakat.

Sesuai dengan pengertian yang diuraikan di atas, maka *Penyuluhan gizi* adalah suatu pendekatan adukatif untuk menghasilkan perilaku individu/masayarakat yanbg diperlukan dalam peningkatan/mempertahankan gizi baik. Tujuan penyuluhan/ pendidikan gizi dapat dijabarkan sebagai berikut :

1. Terciptanya sikap positif terhadap gizi
2. Terbentuknya pengetahuan dan kecakapan memilih dan menggunakan sumber-sumber pangan.
3. Timbulnya kebiasaan makan yang baik.
4. Adanya motivasi untuk mengetahui lebih lanjut tentang hal-hal yuang bertalian dengan gizi

Pada tingkat individu/masyarakat sasaran, perilaku tersebut akan berguna bagi dirinya, keluarganya atau kelompoknya, sedangkan pada tingkat provider, perilaku tersebut akan berguna bagi masyarakat sasaran di samping bagi dirinya. Pada pembuat kebijakan, perilaku tersebut akan mempunyai kegunaan bagi masyarakat yang lebih luas lagi.

3. Perbaikan Gizi

Kebijaksanaan untuk menganekaragamkan pola konsumsi pangan didasarkan atas adanya kenyataan bahwa pola konsumsi ma-kanan rakyat Indonesia masih sangat tergantung pada beras. Pola yang demikian ini dapat menimbulkan kerawanan baik kera-wanan gizi maupun kerawanan dalam penyediaannya. Dari segi gizi, pola makanan yang tidak atau kurang beragam umumnya sulit untuk mencapai suatu komposisi nilai gizi yang baik. Sedang dari segi penyediaannya akan dapat menyebabkan masalah bila pada suatu saat terjadi kegagalan panen, serangan hama dan sebagainya. Dalam keadaan demikian pencukupan persediaan pangan akan banyak tergantung pada impor pangan yang dapat menimbulkan kerawanan ketahanan nasional kita.

Upaya penganekaragaman pangan di dalam Repelita III, selain dilakukan dengan pendekatan produksi dan pemasaran se-perti diuraikan di atas, juga dilakukan melalui pendekatan penyuluhan gizi. Sedang kebijaksanaan untuk meningkatkan kea daan gizi rakyat dilaksanakan dengan:

a) Meningkatkan nilai gizi bahan pangan dengan fortifikasi,

b) Usaha Perbaikan Gizi Keluarga (UPGK),

c) Usaha-usaha khusus lainnya, dan

d) Pengembangan Sistem Kewaspadaan Pangan dan Gizi.

4. Penyuluhan Gizi

Penyuluhan gizi bertujuan untuk mendorong masyarakat menyadari akan pentingnya pola makanan yang beranekaragam dan bergizi untuk kesehatan. Dengan kesadaran itu masyarakat di-dorong untuk dapat memanfaatkan bahan pangan yang ada setem-pat semaksimal mungkin serta dapat meningkatkan nilai gizi-nya. Adapun pesan-pesan penyuluhan diarahkan untuk:

a. Meningkatkan intensifikasi tanaman palawija di tanah kering dan penganekaragaman usaha pertanian dengan pergi-liran tanaman tumpang sari dengan kacang-kacangan dan sayur-sayuran.
b. Meningkatkan usaha untuk memperlancar upaya pengolahan dan pemasaran bahan pangan bukan beras.
c. Meningkatkan pemanfaatan pekarangan dengan berbagai tanaman/usaha lain yang

berguna untuk tambahan kecukupan gizi keluarga.

d. Menanamkan pengertian dan mendorong kebiasaan untuk memilih, menyusun, dan mengkonsumai bahan pangan bernilai gi-zi dan sesuai dengan kemampuan serta dengan memanfaatkan bahan pangan yang ada setempat semaksimal mungkin.

b. Fortifikasi Bahan Pangan

Meningkatkan nilai gizi bahan pangan dapat dilakukan dengan berbagai cara. Salah satu cara ialah dengan fortifikasi, yaitu menambah suatu atau lebih zat gizi tertentu kedalam bahan pangan yang banyak dikonsumsi rakyat. Dalam Repelita III fortifikasi dilaksanakan dalam rangka penanggulangan masalah gondok endemik. Bahan pangan yang difortifikasi adalah garam yang ditambah dengan zat yodium.

Upaya yodisasi garam yang telah dimulai sejak Repelita II terus menerus ditingkatkan produksi dan pemasarannya dalam Repelita III. Selama Repelita III telah diproduksi lebih dari 1,4 juta ton garam beryodium untuk dipasarkan di daerah-daerah gondok endemik di 14 Propinsi yaitu Daerah Istimewa Aceh, Sumatera Utara, Sumatera Barat, Riau, Jawa Barat, Jawa Tengah, Daerah Istimewa Yogyakarta, Jawa Timur, Kalimantan Barat, Ka-limantan Selatan, Sulawesi Utara, Sulawesi Selatan, Bali dan Irian Jaya. Pada tahun terakhir Repelita III jumlah garam beryodium yang diproduksi berjumlah 350.000 ton.

Peningkatan produksi dan pemasaran garam beryodium di berbagai daerah tersebut antara lain diperlancar oleh adanya Surat Keputusan Bersama (SKB) Menteri Perindustrian, Menteri Kesehatan, dan Menteri Perdagangan dan Koperasi pada tanggal 23 Maret 1982.

c. Usaha Perbaikan Gizi Keluarga

Usaha Perbaikan Gizi Keluarga (UPGK) ditujukan untuk menanggulangi tiga masalah gizi utama, yaitu kurang kalori protein (KKP), kebutaan akibat kekurangan vitamin A, dan anemia gizi. Kedua masalah gizi yang pertama terutama diderita oleh anak-anak balita, sedang yang ketiga selain pada balita juga banyak terdapat pada ibu hamil dan menyusui. Kegiatan UPGK terutama terdiri dari penimbangan anak balita secara teratur, penyuluhan gizi, pemberian paket pertolongam gizi, pemberian makanan tambahan dan pemanfaatan tanaman pekarangan. Kegiatan-kegiatan ini dalam

pelaksanaannya dipadukan dengan kegiatan-kegiatan Puskesmas, yaitu imunisasi, penanggulangan diare, dan keluarga berencana. Oleh karena itu UPGK pada hakekatnya adalah upaya terpadu dari berbagai sektor terutama: kesehatan, pertanian, kependudukan/keluarga berencana, agama, pendidikan dan Pemerintah Daerah. Menurut sifat dan intensitas ke- giatan UPGK, dalam Repelita III dikenal ada UPGK dasar, UPGK lengkap dan UPGK Intensip. Lokasi ketiga macam UPGK tersebut berbeda-beda.

Pada awal Repelita III, UPGK baru menjangkau 4.521 desa di 26 Propinsi dan mencakup 900.000 anak balita. Jumlah desa dan anak yang dicakup pada akhir Repelita III seluruhnya ber-jumlah 40.085 desa di 27 Propinsi dan mencakup lebih dari 9 juta anak balita, 7.671 ibu hamil dan 8.843 ibu menyusui. Khusus pada tahun 1983/84 desa baru yang melaksanakan UPGK berjumlah 4.313 desa meliputi pelayanan kepada 1,2 juta anak balita. Dengan peningkatan jangkauan dan cakupan sasaran UPGK, ada kecenderungan angka KKP pada balita mulai menurun dari 37,5% pada tahun 1980/81 menjadi 33,4% pada tahun 1981/82. Hal ini berarti bahwa jumlah anak yang keadaan gi-zinya baik makin meningkat jumlahnya.

d. Usaha-usaha Khusus Lainnya

Usaha menanggulangi masalah kebutaan pada anak-anak ba-lita akibat kekurangan vitamin A, terutama dilaksanakan dengan memberikan vitamin A dosis tinggi pada anak-anak balita yang diduga menderita kekurangan vitamin A melalui UPGK. Dalam lima tahun Repelita III seluruhnya berjumlah lebih dari 9,5 juta anak balita. Hasil penelitian di daerah Lombok dimana prevalensi kekurangan vitamin A-nya tinggi me-nunjukkan bahwa dengan pemberian vitamin A tersebut telah terjadi penurunan prevalensi dari 1,60% pada tahun 1977 men-jadi 0,24% pada tahun 1983.

Dalam rangka menanggulangi anemia gizi khususnya pada ibu haimil dan menyusui, dalam Repelita III telah dibagikan tablet zat besi kepada lebih dari 1,7 juta orang ibu hamil. Pada tahun 1983/84 ibu hamil yang memperoleh tablet zat besi berjum-lah 215.650 orang.

Dalam rangka penanggulangan masalah gondok endemik, selain dengan yodisasi garam telah dilakukan pula pengobatan dengan suntikan larutan zat yodium

terhadap lebih dari 4,6 juta penduduk penderita gondok dalam lima tahun Repelita III. Setiap tahunnya jumlah penderita yang memperoleh suntikan ra-ta-rata sebanyak lebih dari 920.000 orang. Sementara itu kegiatan-kegiatan monitoring medis untuk mengetahui dampak yodisasi garam dan suntikan selalu dilaksanakan di desa-desa sampel. Selain itu dalam Repelita III telah diselesaikan pula pemetaan penyebaran penderita gondok di 26 propinsi. Dengan demikian pada saat ini telah tersedia data tentang luas dan beratnya masalah gondok menurut lokasi di 26 propinsi. Dari hasil monitoring medis dari daerah-daerah Jawa Timur, Jawa Tengah dan Sumatera Utara telah dilaporkan adanya penurunan prevalensi penderita gondok antara 10-30%.

e. Sistem Kewaspadaan Pangan dan Gizi

Dalam Repelita III juga telah mulai dikembangkan Sistem Kewaspadaan Pangan dan Gizi (SKPG) dalam rangka mencegah timbulnya masalah gizi bila timbul krisis pangan akibat kekeringan, bencana alam dan sebagainya. Upaya tersebut. dimulai di daerah-daerah pemanduan di Lombok Tengah (NTB), Karang Asem (Bali), dan Boyolali (Jawa Tengah). Pada tahun 1983/84 SKPG mulai dikembangkan di Lombok Timur, Pekalongan, Kaliman-tan Timur,dan Nusa Tenggara Timur.

Gizi, merupakan salah satu faktor penentu utama kualitas sumberdaya manusia. Gizi kurang tidak hanya meningkatkan angka kesakitan dan kematian, tetapi juga menurunkan produktivitas, menghambat pertumbuhan sel-sel otak yang mengakibatkan kebodohan dan keterbelakangan. Oleh karena itu semua negara di dunia sepakat untuk memerangi masalah pangan dan gizi.

Masalah pangan dan gizi dipengaruhi oleh berbagai faktor sosial, ekonomi, perilaku dan status kesehatan yang saling berinteraksi secara komplek. Oleh karena itu penanggulangan masalah pangan dan gizi harus dilaksanakan secara menyeluruh, terpadu dengan pendekatan spesifik wilayah.

Sistem Kewaspadaan Pangan dan Gizi (SKPG) adalah cara pengelolaan informasi pangan dan gizi, untuk menentukan tindakan sesuai dengan keadaan setempat. Dengan SKPG diharapkan adanya informasi pangan dan gizi secara tepat dan cepat, sehingga memungkinkan adanya tindakan penanggulangan secara cepat dan tepat pula.

Dengan demikian dampak negatif masalah pangan dan gizi terhadap kualitas sumberdaya manusia dapat dihindari.

Revitalisasi SKPG yang dilaksanakan sejak 1998 bertujuan untuk meningkatkan peran dan fungsi SKPG didalam pengelolaan program pangan dan gizi di kabupaten/kota. Kajian yang dilaksanakan secara khusus terhadap kinerja SKPG menyimpulkan ada dua masalah utama yang perlu segera ditindak lanjuti. Pertama, secara teknis kegiatan pengolahan data khususnya peramalan masih perlu ditingkatkan, dan Kedua, pemanfaatan informasi didalam pengelolaan (perencanaan) program belum optimal.

Untuk meningkatkan kinerja SKPG sesuai diharapkan dilakukan kegiatan "capacity building" di seluruh kabupaten/kota. Pelaksanaan capacity building dilaksanakan secara bertahap.

Capacity Building; adalah proses agar individu, organisasi dan masyarakat mengembangkan kemampuannya untuk meningkatkan fungsi untuk memecahkan masalah.

Advokasi; adalah upaya sistematis dan terorganisir untuk melancarkan aksi dengan tujuan terjadinya perubahan kebijakan, perubahan pelaksanaan dan perubahan perilaku didalam pengelolaan program pangan dan gizi.

Sistem Kewaspadaan Pangan dan Gizi (SKPG); adalah kegiatan pengumpulan, pengolahan, analisis dan penyajian data pangan dann gizi secara terus menerus untuk menetapkan tindakan.

Advokasi SKPG; adalah upaya sistematis dan terorganisir untuk melancarkan aksi dengan tujuan terjadinya perubahan kebijakan, perubahan pelaksanaan dan perubahan perilaku didalam pengelolaan program pangan dan gizi

Secara umum capacity building SKPG melembagakan fungsi dan peran SKPG didalam pengelolaan program pangan dan gizi di kabupaten/kota.

Secara khusus capacity building SKPG bertujuan;

1. Meningkatkan ketrampilan anggota sekretariat/Pokja KPG kabupaten/kota didalam pengelolaan (pengumpulan, pengolahan, penyajian) data pangan dan gizi.

2. Meningkatkan fungsi dan peran Tim Pangan dan Gizi didalam pengelolaan program pangan dan gizi.
3. Melakukan advokasi SKPG kepada para perencana, penentu kebijakan, legisalitf, tokoh masyarakat, LSM, dan organisasi profesi/kemasyarakatan.

Sasaran capacity building di setiap kabupaten/kota bervariasi, tergantung kemajuan SKPG. Secara umum sasaran capacity building dapat dikelompokkam sebagai berikut;

- Indivivu; yaitu perorangan yang secara langsung baik dalam kedudukan formal maupun informal mempengaruhi kinerja SKPG. Sasaran pada kelompok individu lebih ditekankan pada meningkatkan ketrampilan, merubah persepsi terhadap masalah pangan dan gizi.
- Organisasi; Terutama Tim Pangan dan Gizi, Poka KPG, Dinas/instansi terkait, dengan penekanan pada peningkatan fungsi dan peran didalam SKPG. Didalam kelompok sasaran ini termasuk LSM, Swasta, kelompok media, dll.

Ada 3 langkah yang dilakukan dalam capacity building, yaitu:

1. **Analisis masalah pangan dan gizi**, untuk menjelaskan masalah gizi apa yang ada di daerah (besaran, sebaran, kelompok rentan, ll), dan identifikasi faktor penyebab. Analisis masalah pangan dan gizi dilakukan bersama-sama dengan pokja KPG kabupaten/kota. Untuk analisis masalah pangan dan gizi dapat dimanfaatkan data olahan SKPG yang selama ini telah ada, dan apabila diperlukan mencari sumber data lain.
2. **Analisis kemampuan**; untuk mengetahui:
   - Faktor yang mempengaruhi belum/kurang/tidak berfungsinya SKPG di kabupaten/kota. Kegiatan ini dilakukan secara partisipasi aktif dari semua unsur telibat dengan SKPG terutama poka KPG. Untuk dapat menjelaskan dengan rinci permasalahan ini perlu merinci apa yang harus ada dan apa yang harus dikerjakan oleh unsur terkait (berpedoman pada Juknis SKPG Kabupaten/Kota, SK Bupati/Walikota setempat tentang pembentukan Tim

Pangan dan Gizi, Edaran Dirjend Bangda tentang Pengorganisasian TPG di daerah).

- Mengetahui siapa penanggung jawab di setiap tingkat administrasi, dan siapa-siapa (individu, organisasi, LSM) yang paling berpengaruh terhadap pelaksanaan SKPG di daerah.
- Identifikasi kesenjangan (gap) antara peran yang seharusnya dengan peran yang ada.

3. **Menentukan strategi dan intrevensi**; yang terdiri:

   - Menentukan strategi untuk meningkatkan kinerja SKPG. Sesuai dengan perkembangan SKPG ada dua strategi capacity building yang dipilih dengan tujuan yang spesifik sebagai berikut;

Strategi	Tujuan
Advokasi dan kemitraan	Memperkuat keseluruhan proses SKPG (Komitmen)
Pelatihan/pembimbingan	Meningkatkan kemampuan dan ketrampilan pengumpulan, pengolahan/analisis dan penyajian data.

   - Melakukan kegiatan advokasi, kemitraan dan pelatihan/pembimbingan.
   - Memantau pelaksanaan kegiatan.

PROSES CAPACITY BUILDING

1. Pelaksana.

   Capacity building dilakukan oleh Tim yang terdiri dari para pakar tingkat pusat yang melibatkan pakar dari berbagai berbagai sektor dan bidang ilmu, dengan melibatkan LSM, perguruan tinggi, lintas sektor terkait di tingkat propinsi.

   Secara rinci pelaksana capacity building adalah sebagai berikut;

- Penanggung jawab tingkat pusat
- Koordinator nasional
- Supervisor propinsi
- Pakar (2 orang) ditingkat kabupaten/kota. (Rincian Tim capacity building terlampir).

2. Materi.

Tim capacity building dilengkapi dengan berbagai pedoman yang terkait dengan program pangan dan gizi. Materi-materi inti yang akan disiapkan adalah;

- Panduan umum capacity building
- Advokasi SKPG
- Materi pembimbingan/pelatihan
- Rencana Aksi Pangan dan Gizi
- Juknis SKPG Kabupaten
- Panduan Pengelolaan Program Perbaikan Gizi Kabupaten/kota
- Materi capacity building
- Software pengolahan dan analisis data
- Dll

4. Kebijakan Pemerintah atas Ketersediaan Pangan

Sebagaimana dinyatakan di dalam GBHN, maka usaha peningkatan produksi pangan seperti beras dan palawija, produksi pangan yang berasal dari hortikultura, perkebunan, peternakan dan perikanan bertujuan untuk mencukupi kebutuhan pangan me- nuju swasembada sekaligus memperbaiki mutu makanan khususnya dengan memperbesar penyediaan protein baik nabati maupun hewani. Peningkatan produksi pangan juga diarahkan untuk memperbaiki tingkat hidup petani, memperluas kesempatan kerja dan menjamin penyediaan pangan untuk masyarakat pada tingkat harga yang layak bagi petani produsen maupun konsumen.

Di dalam Repelita V penyediaan pangan dan perbaikan gizi; yang cukup

memadai dan terjangkau oleh daya beli rakyat dalam rangka usaha peningkatan kesejahteraan dan kecerdasan rakyat secara merata dan adil telah mencapai hasil-hasil yang cukup menggembirakan. Keberhasilan tersebut dapat dicapai oleh karena telah ditunjang oleh kegiatan-kegiatan terpadu diberbagai bidang lainnya terutama peningkatan produksi pangan, kesehatan, pendidikan, penerangan dan kependudukan.

Adapun kebijaksanaan dan langkah-langkah di bidang Pangan dan Perbaikan Gizi Repelita V adalah: Pertama, meningkatkan penyediaan pangan secara merata dan mencukupi kebutuhan gizi serta terjangkau oleh daya beli rakyat. Kedua, menganekaragamkan pola konsumsi pangan rakyat dengan mengusahakan agar konsumsi bahan pangan selain beras terus meningkat. Ketiga, meningkatkan keadaan, atau status gizi rakyat dengan mengusa-hakan langkah-langkah yang menyebabkan berkurangnya penyakit-penyakit akibat kekurangan gizi.

Uraian di bawah ini akan memberikan gambaran berkenaan dengan kebijaksanaan dan langkah-langkah yang telah ditempuh serta hasil-hasil yang telah dicapai dalam bidang pengadaan pangan dan perbaikan gizi selama Repelita V.

Kebijaksanaan dan langkah-langkah

Kebijaksanaan pengadaan dan distribusi pangan dalam Repelita V ditujukan untuk menjaga agar penyediaan pangan diseluruh tanah air dapat dilaksanakan dengan lancar dan merata sehingga harga pangan pada umumnya terjangkau oleh daya beli rakyat, memberikan imbalan yang layak atas usaha para petani dan perkembangannya tidak bergejolak. Dengan demikian setiap kebijaksanaan dan langkah dalam pengadaan dan distribuai pangan selama masa tersebut selalu ditujukan untuk menjaga agar harga pangan dapat stabil pada tingkat yang wajar dan memadai baik bagi para petani produsen maupun bagi para konsumen.

Dalam usaha mewujudkan kebijakeanaan agar para petani memperoleh harga yang wajar maka untuk gabah yang mereka jual selama Repelita V ditetapkan harga dasarnya. Berkaitan dengan ini demi menjaga peningkatan pendapatan para petani produsen tersebut dari tahun ke tahun, di samping juga agar para petani yang bersangkutan tidak dirugikan oleh perkembangan harga barang-barang lain yang mereka perlukan, maka setiap tahun diadakan penyesuaian harga dasar untuk gabah tersebut. Selanjutnya, dalam periode

Repelita V telah pula ditetapkan harga dasar beberapa komoditi palawija seperti jagung, kacang kedele dan kacang hijau. Kebijaksanaan penetapan harga itu dimaksudkan untuk menggairahkan usaha-usaha peningkatan produksi dan sekaligus juga untuk meningkatkan kesejahteraan para petani produsen.

Di samping kebijaksanaan harga dasar, untuk menjaga agar harga beras selalu terjangkau oleh masyarakat luas maka ditetapkan pula harga batas tertinggi untuk beras, yang secara berkala disesuaikan dengan perkembangan harga dasar yang telah ditentukan.

Dalam usaha pelaksanaan kebijaksanaan tersebut di atas maka dalam musim panen, yaitu diwaktu harga padi, gabah dan beras cenderung menurun hingga berada di bawah harga dasar, diadakan pembelian di daerah-daerah produksi padi. Sedangkan di musim paceklik, yaitu apabila harga-harga cenderung untuk meningkat sehingga melampaui harga batas tertinggi, maka persediaan tersebut dijual ke pasaran umum.

Selama Repelita V langkah-langkah yang diambil untuk melaksanakan kebijaksanaan di atas dapat dikemukakan sebagai berikut.

Sarana Penyangga

Untuk dapat menguasai dan menjaga stabilitas perkembangan harga pangan di seluruh tanah air diperlukan sarana penyangga dalam jumlah yang memadai. Dengan demikian kegiatan-kegiatan penyediaan dan penyaluran ke seluruh wilayah dapat dilaksanakan dengan lancar pada setiap waktu dalam jumlah yang sesuai dengan kebutuhan, tanpa dipengaruhi oleh kekurangan yang terjadi karena serangan hama, kekeringan, banjir ataupun bencana alam lainnya. Kalaupun hal ini terjadi, dengan tersedianya sarana penyangga yang memadai akan segera dapat ditanggulangi dan dikuasai sedini mungkin.

Berdasarkan ketentuan tingkat cadangan nasional terendah yang cukup aman yang memperhitungkan berbagai faktor, seperti produksi, bencana alam, lamanya pengiriman dan lain-lain, maka selalu disiapkan cadangan pangan yang cukup untuk memenuhi kebutuhan penyaluran sepanjang tahun atau paling sedikit untuk tiga bulan penyaluran.

Pembelian gabah dan beras untuk sarana penyangga tersebut berasal dari pembelian dalam negeri ditambah dengan sebagian dari beras impor, baik yang berupa bantuan pangan maupun pem-belian komersial. Besarnya impor beras dalam setiap tahun sa- ngat tergantung pada keberhasilan pengadaan dalam negeri pada tahun yang bersangkutan, sedangkan hasil pengadaan ini ditentukan oleh tingkat produksi dalam negeri pada tahun yang sama.

Guna mendukung usaha pemantapan kebijaksanaan sarana pe-nyangga juga dibangun gudang-gudang pangan, disamping keadaan mutunyapun terus ditingkatkan. Di samping itu, khusus untuk daerah pedesaan telah diusahakan penyediaan fasilitas perkreditan untuk memungkinkan KUD membangun gudang pangan yang bersangkutan.

Selanjutnya, untuk menjamin terlaksananya kebijaksanaan harga dasar dan sarana penyangga tersebut di atas, setiap ta- hun telah disediakan sejumlah kredit pembelian gabah kering giling yang disalurkan melalui KUD yang akan membeli dari pa-ra petani. Dengan demikian, apabila sewaktu-waktu harga pasar lebih rendah dari harga dasar, para petani produsen tersebut dapat dengan mudah menjual gabahnya kepada KUD secara tunai dan sekaligus kebutuhan akan penyediaan sarana penyangga da-pat terpenuhi.

1) Pengadaan Sarana Penyangga

Pada awal Repelita V produksi padi tidak meningkat sebagaimana yang diharapkan semula, sehingga pembelian gabah dan beras di dalam negeri merosot menjadi 50% jika dibanding-kan dengan tahun sebelumnya. Berkaitan dengan ini, untuk da- pat memenuhi kebutuhan dalam negeri dan sarana penyangga, pa-da tahun 1979/80 telah diimpor beras sekitar 2.606 ribu ton dan ini merupakan angka tertinggi yang pernah dilakukan. Na-mun demikian pada tahun berikutnya produksi beras meningkat cukup tinggi yaitu sekitar 13% sehingga pengadaan beras di dalam negeri dapat ditingkatkan hingga mencapai 5 (lima) kali lipat dibanding dengan tahun sebelumnya dan impor beraspun dapat ditekan menjadi hanya 1.196,1 ribu ton saja. Demikian pula halnya pada tahun ketiga dan keempat Repelita V produksi telah

meningkat sehingga pengadaan mencapai sekitar 1,5 - 2,0 juta ton.

Pada tahun 2003/04 terdapat musim kemarau yang panjang sehingga pengadaan beras di dalam negeri tidak sebaik tahun- tahun sebelumnya, Akibatnya pembelian gabahpun hanya mencapai sebesar 1.195,7 ribu ton, yang berarti terjadi penurunan se- besar 38% dari tahun aebelumnya. Sehubungan dengan ini, untuk dapat memperkuat sarana penyangga dan pengamanan harga bahan kebutuhan pokok, telah diimpor beras sebanyak 1.114,6 ribu ton. Pada dua tahun sebelumnya impor tersebut hanya meliputi sekitar 400-500 ribu ton saja.

2) Pembangunan Gudang-gudang

Guna mengamankan sarana penyangga tersebut di atas dan sekaligus guna menyebarluaskan cadangan pangan ke seluruh wilayah tanah air, pembangunan gudang penyimpanan baru, baik di pusat-pusat konsumsi dan pusat-pusat produksi maupun di pelabuhan-pelabuhan yang berfungsi sebagai gudang transito tetap dilanjutkan selama Repelita V.

Dengan kondisi pergudangan yang semakin baik dalam Repelita V tersebut, rata-rata susut penyimpanan dalam gudang sudah dapat ditekan menjadi hanya sebesar 0,7% sampai dengan I% setahun. Dengan menggunakan teknologi penyimpanan yang le-bih baik lagi, maka susut kualitatip maupun kuantitatip makin dapat diperkecil. Di samping itu, melalui dukungan sarana pergudangan yang dimiliki juga oleh KUD dan para pengusaha swasta, maka pelaksanaan kebijaksanaan harga dasar dan harga batas tertinggi di seluruh tanah air dapat lebih ditingkatkan.

Impor Gandum dan Penyaluran Tepung Terigu

Dalam usaha pengendalian konsumsi dan sekaligus memper-baiki mutu makanan rakyat, serta mengurangi ketergantungan masyarakat kepada bahan pangan pokok beras, telah diusahakan untuk menganekaragamkan konsumsi pangan rakyat dengan menyalurkan pula tepung terigu. Kebijakaanaan untuk mengembangkan konsumai tepung terigu berlandaakan juga atas sumber impor tepung terigu yang lebih murah dan lebih mudah didapatkan di pasaran internasional, serta tersedianya dana bantuan pangan cuma-cuma berupa gandum yang dapat dimanfaatkan.

DAFTAR PUSTAKA

ACC / SCN. 2000. Nutrition Through out The Life Cycle. 4th ed Report on The World Nutrition Situation. UN. Geneva.

Allen, L.H. 2000. Anemia and Iron Deficiency. Effect on Pregnancy Outcome. *Am.J. Clin. Nutr* ; 70 : 1280-1284.

Bambang Sutrisna, 1996. *Pengantar Metode Epidemiologi*. Penerbit Dian Rakyat. Jakarta

Bender, D.A. 1993. Introduction to Nutrition and metabolism. UCL Press Ltd. London.

Black, M.M. 1998. Zinc Deficiency and Child Development. *Am J Clin Nutr*. ; 68 (Suppl) : 464S-469S

Bothwell, T.H. 2000. Iron Requirein Pregnancy and Strategic to meet them. *Am. J. clin. Nutr*; 72 : 274S-284S.

Brody, T. 1999. Nutritionl Biochemstry.. Second Edition. Academic Press. University of California at Berkeley, California.

Brown, K.H, Wuchler, S.E and Peerson, J.M. 2001. The Impotence of Zinc in Human Nutrition and Estimation of Global Prevalence of Zinc deficiency. *Food and Nutrition Bulletin* ; 23 : 125-133.

Deswani Idrus dan Gatot Kunanto. 1990. Buku Pegangan Dosen/Mahasiswa Program Diploma Gizi. Mataa KUliah Epidemiologi I. Jakarta. hlm 4-7.

Djokomoeljanto, R. 2003. Hipotiroid di Daerah Defisiensi Iodium. Kumpulan Naskah Simposium GAKI. Hal 35-46. Badan Penerbit Universitas Dipongoro. Semarang.

Gibson, R.S. 2000. Zinc Supplementation for Infant. Commentary. *Lancet* ; 355 : 2027-2029.

Guthrie, H.A. 1986. Introductory Nutrition. Sixth Edition. Times Mirror/Mosby College Publishing. Torornto.

Hallberg, L., Sandstorm, B., Aggett, P.J. 1993. Iron, Zinc and other trace elements. In Human Nutrition and dietetics (Garrow and James eds). 9th ed. Churchill Livingstone. London.

Hellen Keller in Indonesia. 1997. Iron Deficiency Anmeia in Indonesia. Report of Policy Workshop. Jakarta.

Hidayat, A. 1997. Pengaruh Pemberian Seng terhadap diare akut pada anak batita. Disertasi. Universitas Indonesia. Jakarta.

Jahari, A.B, Sandjaja, Jus'at, Soekirman et al. 2000. Nutritional status of unedrfives in Indonesia before and during the crisis. An analysis an anthropometric data from Susenas 1989 to 1999. Paper presented at Widyakarya Nasional paangan dan Gizi VII: 29 Pebruari – 2 Maret 2000. LIPI. Jakarta.

Kodyat, B. 1996. Nutritinal in Indonesia : Problems, Trends, Strategyu and Program Directorate of Community Nutrition. Department Health. Jakarta.

Kran, K.M. 2000. Serum soluble Transferin Receptor in Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. *Am. J. Clin Nutr*; 68 : 28-35.

Krebs, N. 2000. Dietary Zinc and Iron Sources, Physical Growth and Cognitive Development of Breastfed Infants. *J. Nutr*; 130 : 358S-360S.

Letsky, E.A, Brock, N.R.V.D. 2000. Etiology of Anemia in Pregnancy in South Malawi. *Am. J. Clin. Nutr*; 71 : 261-271.

Linder, M.C., Hazegh-Azam, M. 1996. Copper Biochemistry and Molecular Biology. *Am. J. Clin. Nutr*; 63:797-811.

Muchtadi dkk. 1999. Masalah-masalah Forttifikasi Iodium dalam Penanggulangan GAKI. PAU.IPB. Bogor.

Muhilal, Jalal dan Hardinsyah. 1998. Angka Keecukupan Gizi Rata-rata yang Dianjurkan. Widyakarya Pangan dan Gizi Nasional VI. LIPI.Jakarta.

Munoz, E.C., Rosado, J.L, Lopez P, Furr, H.C., Allen, L.H. 2000. Iron and Zinc Supplementation improve indication of Vitamin A status of Mexican Preschoolers. *Am. J. Clin. Nutr*; 71 : 789-794.

Nixon P. 2000. Iron transport, storage and overload. MC BiochemistryHome page Biochemistry Department. The University of Queensland. Australia. http://biosci.uq.edu.au/GMC/iron ovr -00.html.

O'Dell, B.L. 1998. Mineral Interaction relevants to nutrient requirement symposium on Upper limits of Nutrient In Infant Formula. IOWA.

Phillips, M.J., C.A. Ackerley, R.A. Superina. 1996. Excess Zinc Associated with Severe Progressive in Cree and Ojibwa-Cree Children. *The Lancet*, 347 : 866-888.

Sauberlich, H.E. 1999. Assement of Nutrritional Status. Second edition. CRC Press. Boca Ratton London New York. Wahington DC.

Scholl, T.O, Relly, T. 2000. Anemia Iron and Pregnancy Outcome. *Am.J. Clin. Nutr*. 72: 443S-447S.

Shanker, A.H. and Prasad, A.s. 1998. Zinc and Immune Function; The Biological of Altered Resistence to Infection. *Am J Clin Nutr*. ; 68 (Suppl) : 447S-463S.

Slamet Suyono dan Samsuridjal Djauzi. 2004. *Penyakit Degeneratif dan Gizi Lebih*. Widya Karya Pangan dan Gizi VIII. Jakarta.

Sriramachari, S., B.N. Tandon, S.K. Acharya. 1996. Excess Zinc and Progressive Cholestasis : A New Disease ? *The Lancet*, 347 : 845-846.

Steer, P.J. 2000. Maternal Haemoglobin Concentration and Birthweight. *Am. J. Clin. Nutr*; 72: 128S-137S.

Suhardjo, 2000. Petunjuk Laboratorium Penilaian Keadaan Gizi Masyarakat. PAU Pangan dan Gizi. IPB. Bogor.

Theresa, O., Scholl, Thomas Reilly. 2000. Anemia, Iron and Pregnancy Outcome. *American Society for Nutritional Science*; 72 : 443S-446S.

Thomas, B. 1994. Manual of Dietetic Practice. London : Blackwell Science.

Tran-Troung AQQ, Ho LH, Chau, Zalewski PD. 2000. Cellular zink fluxes and the regulation of apoptosis /gene-detected cell death. American Society for Nutritional Sciences. *J. Nutr* 130: 1459S-1466.

Turnlund, J.R. 1999. Copper. Dalam Modern Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Maryland. USA. 241-252.

Wahid, S. 2001. Peran berbagai sel imunokompeten dan pengaruh zink terhadap aktivitasnya. Advanced Immunology. Pascasarjana Universitas Hasanudin. Makasar.

WORLD Health Organization. 1996. Trace Elements in Human Nutrition on Health. Macmillan. Geneva. 72-101 ; 123-139.

Zeised, S.H. 2000. Is There metabolic basis for dietary supplements. *Am. J. Clin. Nutr* ; 71: 507-511.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Ari Yuniastuti terlahir di kota Semarang, Jawa tengah pada tannggal 2 Juni 1968 dari keluarga guru. Pendidikan SD sampai dengan SMA diselesaikan di Semarang. Pada tahun 1993 lulus Sarjana (S1) pada Fakultas peternakan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pada tahun 1998 resmi menjadi staf pengajar di Jurusan Biologi Fakultas matematika dan Ilmu pengetahuan alam Universitas Negeri Semarang (eks IKIP Negeri Semarang). Pada tahun 2003 memproleh gelar Mmagister Kesehatan (M.Kes) dari Program Studi Gizi Biomedik Program Pascasarajana niversiotas Diponegoro Semarang.

Aktif mengikuti kegiatan ilmiah yang berkiatan dengan bidang gizi. Salah satu buku hasil karya yang telah diterbitkan adalah Gizi dan Kesehatan. TArtikel yang telah dipublikasikan melalui jurnal Ilmiah antara lain : Pengaruh Pemberian Infusa Temulawak (Curcuma xanthorrhiza) terhadap fraksi lipid serum tikus hiperkolesterolemia; Pengaruh ekstrak rimpang temulawak terhadap jumlah sel busa dan ketebalan didning aorta abdominalis tikus hiperkolesterolemi; dan Karnitin : tinjauan aspek biokimia dan fisiologi dalam menurunkan lemak tubuh

Penulis juga aktif meneliti bidang-bidang gizi, khususnya kajian tanaman obat terhadap kesehatan Pengaruh Pemberian Infusa Temulawak (Curcuma xanthorrhiza) terhadap fraksi lipid tikus hiperkolesterolemi, Pengaruh Pemberian Jus Lidah Buaya (Aloe vera) terhadap aktivitas fagositosis makrofag tikus Babl/c yang diinfeksi Salmonella typhimurium; Pengaruh Pemberian Jus Lidah Buaya terhadap kadar kolesterol total dan LDL kolesterol serum darah tikus hiperkolesterolemia; Pengaruh pemberian Jus Lidah Buaya (Aloe vera) terhadap respons proliferasi limfosit tikus balb/c yang diinfeksi Salmonella typhimurium; dan Sikap dan Perilaku Ibu hamil dalam menentukan Konsumsi gizi makanan selama masa kehamilan.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Ari Yuniastuti terlahir di kota Semarang, Jawa Tengah pada tanggal 2 Juni 1968 dari keluarga guru. Pendidikan SD sampai dengan SMA diselesaikan di Semarang. Pada tahun 1993 lulus Sarjana (S1) pada Fakultas Peternakan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Pada tahun 1998 resmi menjadi staf pengajar di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang (eks IKIP Negeri Semarang). Pada tahun 2003 memproleh gelar Magister Kesehatan (M.Kes) dari Program Studi Gizi Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang. Gelar Doktor Ilmu Kedokteran diperoleh dari Program Pascasarjana Universitas Hasanudin, Makasar.

Aktif mengikuti kegiatan ilmiah yang berkiatan dengan bidang gizi. Salah satu buku hasil karya yang telah diterbitkan adalah Gizi dan Kesehatan. Artikel yang telah dipublikasikan melalui jurnal Ilmiah antara lain : Pengaruh Pemberian Infusa Temulawak (Curcuma xanthorrhiza) terhadap fraksi lipid serum tikus hiperkolesterolemia; Pengaruh ekstrak rimpang temulawak terhadap jumlah sel busa dan ketebalan dinding aorta abdominalis tikus hiperkolesterolemi; dan Karnitin : tinjauan aspek biokimia dan fisiologi dalam menurunkan lemak tubuh

Penulis juga aktif meneliti bidang-bidang gizi, khususnya kajian tanaman obat terhadap kesehatan Pengaruh Pemberian Infusa Temulawak (Curcuma xanthorrhiza) terhadap fraksi lipid tikus hiperkolesterolemi, Pengaruh Pemberian Jus Lidah Buaya (Aloe vera) terhadap aktivitas fagositosis makrofag tikus Babl/c yang diinfeksi Salmonella typhimurium; Pengaruh Pemberian Jus Lidah Buaya terhadap kadar kolesterol total dan LDL kolesterol serum darah tikus hiperkolesterolemia; Pengaruh pemberian Jus Lidah Buaya (Aloe vera) terhadap respons proliferasi limfosit tikus balb/c yang diinfeksi Salmonella typhimurium; dan Sikap dan Perilaku Ibu hamil dalam menentukan Konsumsi gizi makanan selama masa kehamilan.

ISBN 978 602 285 014 4

Hak Cipta © pada Penulis dan dilindungi Undang-Undang Penerbitan.
Hak Penerbitan pada Unnes Press
Dicetak oleh Unnes Press
Jl. Kelud Raya No.2 Semarang 50232 Telp./Fax. (024)8415032