

3.

ZINC (Zn) UNTUK PERTUMBUHAN DAN PERKEMBANGAN ANAK

Dr. Ir. Hadi Riyadi, MS

Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia-IPB

ABSTRACT

This paper concerns the importance of zinc in growth, development, and cognitive function in children. Possible strategies to overcoming zinc deficiency and the results of some supplementation trials are discussed. It seems clear that prevention of zinc deficiency among young children remains the best policy, not only on moral grounds, but also on economic ones. There is a great deal of work yet to be done to find an adequate way to prevent zinc deficiency, but it appears that zinc supplementation or food fortification with an adequate zinc compound may be the key to overcome such a worldwide nutritional problem.

Key words : Zinc, fortification, supplementation, growth, development, children.

A. MASALAH DEFISIENSI ZINC (Zn)

Raulin pada tahun 1869 merupakan orang yang pertama kali menunjukkan bahwa Zn merupakan unsur yang esensial dalam sistem biologi, melalui penelitian tentang pertumbuhan *Aspergillus niger*. Zinc juga ditunjukkan esensial pada tanaman tingkat tinggi pada tahun 1926. Pada tahun 1934 Todd, *et al.*, melaporkan bahwa Zn esensial bagi tikus. Kemudian pada tahun 1955 suatu penyakit yang disebut parakeratosis pada babi akibat defisiensi Zn dilaporkan oleh

Tucker dan Salmon. Selanjutnya keessensialan zinc bagi pertumbuhan ayam ditunjukkan oleh O'Dell, *et al.*, sedangkan keessensialannya pada manusia ditunjukkan oleh Prasad pada tahun 1961 (Prasad, 1991).

Kemajuan peranan Zn dalam bidang biokimia dan biologi molekuler sangat femomena. Enzim yang pertama kali dikenali sebagai metalloenzim Zn adalah carbonic anhydrase seperti yang dilaporkan oleh Keilin dan Mann pada tahun 1940, dan pada tahun 1960 ada tiga enzim lain dikenal sebagai metalloenzim Zn, yaitu alcohol dehydrogenase, carboxypeptidase dan alkaline phosphatase. Kini metalloenzim Zn sudah diketahui pada semua kelas enzim, dan lebih dari 300 enzim yang berperan dalam strukturnya dan aksi katalitik dan regulatory (Prasad, 2003). Semenjak 1985 lebih dari 2000 faktor-faktor transkripsi yang tergantung Zn yang terlibat dalam ekspresi gen dari berbagai protein telah dikenali (Prasad, 2003). Pada sel-sel yang mengalami defisiensi Zn, pengikatan faktor-faktor transkripsi yang tergantung pada DNA akan menurun. Hal ini kemungkinan menyebabkan penurunan ekspresi gen beberapa protein.

Semenjak hampir setengah abad yang lampau, tampak bahwa defisiensi Zn pada manusia semakin prevalent (Prasad, 2003). Defisiensi Zn tersebut menyebar secara luas di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Di samping di Iran dan Mesir, defisiensi Zn sekarang juga dilaporkan terjadi di Turki, Portugal, Maroko, Yugoslavia, Jamaika, Kanada (Prasad, 1991), Zaire, Malawi, Nigeria, dan lain-lain (ACC/SCN, 1997). Laporan-laporan tersebut umumnya menggambarkan tentang kasus-kasus yang sudah jelas terlihat daripada insiden defisiensi Zn aktual di seluruh dunia yang jumlahnya mungkin lebih banyak.

Defisiensi Zn akan menjadi prevalent di negara-negara lain dimana penduduknya mengkonsumsi protein nabati dan pangan yang tinggi kandungan serat dan fitatnya, seperti sereal, kacang-kacangan

(Prasad, 1985a; Prasad, 1991). Defisiensi Zn suboptimal juga sudah diakui terjadi di Amerika Serikat, baik pada bayi (Walravens & Hambidge, 1976) maupun anak-anak (Hambidge, *et al.*, 1976). Sebuah studi di Denver pada tahun 1972 mengidentifikasi sejumlah anak dari keluarga berpendapatan menengah dan tinggi yang kandungan Zn pada rambutnya menurun, dan mengalami hambatan pertumbuhan (Prasad, 1985a).

Defisiensi Zn menyebar luas pada wanita di Afrika. Studi di Mesir, Nigeria, dan Zaire semuanya melaporkan status Zn yang rendah pada wanita hamil. Di Malawi, defisiensi Zn pada wanita hamil, yang dikonfirmasi dengan indikator biokimia, dihubungkan dengan intik Zn yang bioavailabilitasnya rendah, siklus reproduksi yang cepat, dan infeksi malaria. Suplementasi Zn telah mengkonfirmasi bahwa defisiensi Zn selama hamil menyebabkan pertumbuhan janin yang buruk, komplikasi kelahiran, dan meningkatnya mortalitas pada ibu dan bayinya (ACC/SCN, 1997).

Berdasarkan hasil analisis kadar Zn serum/plasma menunjukkan bahwa di Amerika Serikat prevalensi defisiensi Zn pada anak sekolah adalah 1,3 persen pada anak laki-laki dan 1,0 persen pada anak perempuan (Pilch dan Senti, 1986). Di Yugoslavia prevalensi defisiensi Zn adalah 25,8 persen (Buzina, *et al.*, 1980). Prevalensi yang jauh lebih tinggi diungkapkan di Iran bagian Selatan oleh Ronaghy, *et al.*, (1974), yaitu 71,4 persen. Mengingat sulitnya menetapkan defisiensi Zn berdasarkan kadar Zn serum/plasma, maka sulit didapatkan data prevalensi defisiensi Zn. Salah satu cara mengetahui defisiensi Zn di suatu daerah yang sekarang sering digunakan adalah dengan melihat respon terhadap pemberian Zn. Hampir semua penelitian yang dilakukan diberbagai belahan dunia menunjukkan bahwa kelompok rawan gizi pada umumnya berespon terhadap suplementasi Zn. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok penduduk tersebut menderita defisiensi gizi. Ini berarti bahwa defisiensi Zn hampir dipastikan

terjadi di daerah-daerah tersebut, terutama di negara-negara berkembang. Saat ini diduga sekitar 2 juta penduduk di negara berkembang mengalami defisiensi Zn dengan berbagai tingkat keparahannya (Prasad, 2003). Berdasarkan data intik ketidakcukupan Zn makanan, diduga sepertima penduduk dunia mengalami kekurangan Zn makanan (Brown, 2004).

Di Indonesia ada indikasi bahwa defisiensi Zn menyebar secara luas di masyarakat. Beberapa penelitian yang dilakukan oleh Hadi Riyadi di Pedesaan Bogor menunjukkan bahwa prevalensi defisiensi Zn pada anak baduta sebesar 20,1 persen (Riyadi, 2002) pada anak sekolah dasar sebesar 27,5 persen (Riyadi, 1992), prevalensi pada remaja sebesar 44,3 persen (Riyadi, 1995). Berdasarkan indikator kadar zinc serum, prevalensi defisiensi zinc pada bayi di Bogor sebesar 17 persen (Dikhuizen, *et. al.*, 2001). Hasil sementara penelitian Puslitbang Gizi dan Direktorat Gizi (2006) di 7 provinsi menunjukkan prevalensi defisiensi Zn (kadar Zn serum < 70 µg/dl) berkisar 7,96 sampai 44,74 persen. Beberapa pustaka menunjukkan bahwa apabila di suatu masyarakat prevalensi defisiensi Fe tinggi, maka biasanya masyarakatnya juga banyak yang mengalami defisiensi Zn. Dengan demikian, maka diduga masyarakat di berbagai wilayah di Indonesia banyak yang mengalami defisiensi Zn.

B. AKIBAT DEFISIENSI Zn

Defisiensi Zn mungkin terjadi akibat intik yang tidak cukup dan ketersediaan Zn makanan yang rendah, yang dihubungkan dengan intik serat makanan, polifosfat, besi, tembaga, dan fitat yang tinggi/berlebihan (Gibson, 1990). Disamping itu, defisiensi Zn juga dapat diakibatkan oleh keadaan kesehatan (Gibson, 1990; Cousins dan Hempe, 1990; Prasad, 1991).

Gejala klinis yang tampak pada penderita defisiensi Zn adalah :

- a) Pertumbuhan terhambat
- b) Rasa dan penciuman rusak (terganggu)
- c) Anoreksia atau gangguan nafsu makan dan intik makanan
- d) Tertundanya kematangan seksual dan impotensia
- e) Hipogonadisme dan hipospermia
- f) Pertumbuhan rambut terhenti /alopesia
- g) Penyembuhan luka tertunda
- h) Gangguan perilaku, depresi, pikiran labil, tidak konsentrasi
- i) Kekebalan tubuh menurun
- j) Buta senja, fotofobia, blefaritis
- k) Kuku (berhenti tumbuh)
- l) Lesi (luka) kulit (jari, perineum, parietal nasolabial, lipatan-lipatan)
- m) Diare
- n) Tremor
- o) Nistagmus
- p) Disarthria
- q) Jetteriness
- r) Paronychia dengan superinfeksi monilial

Defisiensi Zn pada manusia dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan (Ronaghy, *et al.*, 1974; Walravens dan hambidge, 1976; Buzina, *et al.*, 1980; Golden dan Golden, 1981; walravens, Krebs, dan Hambidge, 1983; Prasad, 1985a, 1985b; Vanderkooy dan Gibson, 1987; Gibson, *et al.*, 1989; Gibson, 2005; Cousins dan Hempe, 1990; Prasad, 1991; Brown, *et al.*, 2002), terhambatnya kedewasaan seksual pada pria (Ronaghy, *et al.*, 1974; Prasad, 1985a, 1985b; Prasad, 1991) dan pada wanita (Ronaghy dan Halsted, 1975), gangguan kontrol selera, penurunan ketajaman rasa (Sanstead dan Evans, 1984; Walravens dan Hambidge, 1976; Walravens, Krebs, dan Hambidge, 1983; Gibson, 2005; Cousins dan Hempe, 1990; Prasad, 1991), lambatnya proses penyembuhan luka, impotensia (Sanstead dan Evans, 1984; Cousins dan Hempe, 1990; Prasad, 1991), penurunan daya kekebalan tubuh

(Bogden, et al, 1987; Cousins dan Hempe, 1990; Gibson, 2005; Sherman dan Hallquist, 1990; Prasad, 1991), gangguan neuropsikologis, kelainan pada kulit (Sanstead dan Evans, 1984; Cousins dan Hempe, 1990; Gibson, 2005; Prasad, 1991), serta penurunan efisiensi penggunaan makanan (Golden dan Golden, 1981; Khanum, et al., 1988).

C. EFEK SUPLEMENTASI Zn TERHADAP PERTUMBUHAN

Suatu sindrom pertumbuhan yang terhambat dan terlambatnya saat dewasa kelamin telah dijelaskan oleh Prasad, *et al.*, pada tahun 1961. Dua tahun kemudian, Prasad, *et al.*, mendemonstrasikan hubungannya dengan defisiensi zinc di Mesir (Prasad, 1985; Prasad, 1991). Hal tersebut dibuktikan setelah penderita di rawat dengan suplementasi zinc, dan ternyata penderita menjadi dewasa kelamin dan tumbuh lebih tinggi (Sanstead, Prasad, Schulert, *et al.*, 1967).

Gangguan pertumbuhan, terutama pertumbuhan linear, sering ditemui di negara-negara berkembang, walaupun pada saat lahir rata-rata panjang badannya mendekati panjang badan bayi yang dilahirkan di Eropa Barat dan Amerika Utara. Gangguan pertumbuhan linear di negara berkembang umumnya terjadi pada umur 4-6 bulan, dan pada umur 18 bulan kurva panjang badan rata-rata mulai menyimpang lagi dari referensi NCHS (the National Center of Health Statistics of the USA), sehingga menjelang umur 24 bulan perbedaan kurvanya besar sekali (Karlberg, *et al.*, 1994). Selama tahun kedua dan ketiga kehidupan, kurva pertumbuhan rata-rata bayi di negara berkembang kembali lagi hampir paralel dengan kurva standar di negara maju (Karlberg, *et al.*, 1994). Alasan proses gangguan ini tidak secara pasti diketahui.

Kemungkinan mekanismenya dapat dijelaskan sebagai berikut : umur saat gangguan pertumbuhan linear adalah ketika hormon

pertumbuhan (GH) berperan. Sebelum umur tersebut, hormon pertumbuhan ada dalam jumlah yang sangat tinggi, tetapi reseptornya tampak tidak aktif. *Plate* pertumbuhan tulang dibentuk setelah lahir (Nilsson, *et al.*, 1994) sebagai akibat pembentukan epiphysis tulang, dan diketahui dari percobaan hewan bahwa GH dapat beraksi pada pembentukan epiphysis jika ada reseptor GH. Karena itu kemungkinan hambatan pertumbuhan adalah karena reseptor pertumbuhan tidak diekskresikan (Waterlow, 1994).

Sudah umum diketahui bahwa gangguan pertumbuhan linear diakibatkan oleh berbagai faktor (multifaktorial), yang kemungkinan besar dapat mengganggu mekanisme tersebut. Faktor penyebab yang penting ada tiga, yaitu gizi, infeksi, serta interaksi ibu dan anak, yang sebagian tergantung pada tingkat pendidikan dan sosial ekonomi keluarga.

Hasil analisis berbagai penelitian tentang hubungan intake energi dan protein dengan pertumbuhan linear yang dilakukan oleh Allen (1994) menunjukkan bahwa gangguan pertumbuhan linear, atau kegagalan untuk pulih, dapat terjadi apabila intake energi dan atau protein cukup. Hal ini menimbulkan pertanyaan tentang defisiensi zat gizi mikro mana yang mengganggu pertumbuhan linear pada populasi manusia.

D. Zn DAN PERTUMBUHAN DI NEGARA MAJU

Selama tahun 1970-an dan 1980-an ada beberapa penelitian tentang dan 1980-an ada beberapa penelitian tentang dampak suplementasi zinc pada anak pendek di Amerika Serikat dan Kanada (Tabel 3.1).

Tabel 3.1. Suplementasi Zn dan Pertumbuhan di Negara Maju

Referensi	Umur, Status	Suplemen MgZn/hr	Lama Suplemen (bulan)	Tambah Tinggi Badan	Tambah Berat Badan
Anak : USA, Walravens, et al., 1983	2-6 th, pendek	5	12	+ ¹ ,L ²	TN ³
Kanada, Gibson, et al., 1989	5-7 th, pendek	10	12	+ , M ⁴	TN
Bayi : USA, Walravens, et al., 1989	8-27 bl, BB rendah	5	6	TN	+ , L
Prancis, Walravens, et al., 1992	4-9 bl, ASI	5	3	+ , L	+ ,L
Spanyol, Diaz-Gomez, et al., 2003	8 bl, preterm	10	6	+	-
USA, Heinig, et al., 2007	4, ASI	5	10	TN	TN

Keterangan : L= laki-laki

1 efek perlakuan nyata; 2 efek perlakuan hanya nyata pada laki-laki; 3 tidak nyata; 4 hanya laki-laki yang diteliti.

Pada tahun 1983 percobaan suplementasi Zn dilakukan pada anak berumur 2-6 tahun, dengan tinggi badan menurut umur (TB/U) di bawah persentil ke-10 dari nilai referensi NCHS, dan memenuhi 2 dari 3 kriteria berikut: Zn makanan rendah, Zn plasma rendah, dan Zn rambut rendah. Mereka diberi Zn 5 mg/hari atau plasebo selama setahun. Zn menyebabkan peningkatan velositas tinggi badan 10 persen dalam 6 bulan pada laki-laki dan kelompok secara keseluruhan, peningkatan rambut, tetapi tidak ada perubahan Zn plasma. Suplemen tersebut meningkatkan intik energi (makanan) dari 1280 kkal/hari

menjadi 1880 kkal/hari, tetapi tidak mempunyai efek terhadap intik makanan atau pertumbuhan linear pada anak perempuan.

Gibson, *et al.*, (1989) juga menunjukkan efek positif suplementasi Zn pada anak laki-laki pendek di Kanada. Suplemen 10 mg/hari diberikan pada anak berumur 5-7 tahun selama 12 bulan. Hasilnya hanya anak laki-laki yang kadar Zn rambut awalnya rendah yang berespon terhadap suplemen dengan pertumbuhan linear yang lebih cepat. Tidak ada efeknya terhadap intik energi dan penambahan berat badan.

Di Kolorado, suplemen Zn 5 mg/hari selama 6 bulan memperbaiki berat badan menurut umur (BB/U) bayi dan anak prasekolah (umur 8-27 bulan, rata-rata 15 bulan) namun gagal memperbaiki sindrom BB/U yang rendah (masih tetap di bawah sentil ke-10). Suplemen tersebut tidak mempengaruhi pertumbuhan linear. Hal ini mungkin karena tidak adanya defisiensi Zn, pemilihan contoh berdasarkan BB/U rendah (bukan TB/U rendah), serta lama penelitian yang relatif pendek.

Penelitian berikutnya mencoba untuk menjawab pertanyaan apakah ukuran lebih kecil pada bayi yang diberi ASI di negara maju kemungkinan karena penurunan kadar Zn dalam ASI yang terjadi selama 6 bulan pertama laktasi. Walravens, *et al.*, (1992) memberi suplemen pada bayi berumur 4-9 bulan yang terutama diberi ASI dari keluarga imigran berpendapatan rendah di Prancis. Pemberian 5 mg/hari selama 3 bulan secara nyata meningkatkan penambahan berat dan tinggi badan. Z-skor panjang badan menurut umur (PB/U) bayi yang diberi Zn berada di atas nilai referensi NCHS selama periode 3 bulan, sedangkan kelompok kontrol sedikit berada di bawah nilai referensi. Implikasi gizi hasil penelitian ini tidak jelas, karena dari penelitian lain didapatkan bahwa kandungan Zn ASI tampak tidak dipengaruhi oleh status Zn ibunya yang jelek, serta tidak dipengaruhi oleh suplementasi Zn pada ibunya (Allen, 1994).

Satu hal yang menarik dari penelitian di Amerika, Kanada dan Prancis adalah bahwa sebenarnya tidak ada alasan jelas mengapa anak tersebut menderita defisiensi Zn. Padahal makanan anak-anak tersebut (terutama di Amerika) kaya dengan produk hewani, dengan rata-rata intik sebelum suplementasi 5,2 mg/hari (anak keluarga berpendapatan menengah 6,5 mg/hari). Jadi kemungkinan munculnya defisiensi Zn terjadi jauh lebih awal, mungkin pada masa bayi, atau kebutuhan Zn individual anak *stunting* ini sangat tinggi.

E. ZINC DAN PERTUMBUHAN DI NEGARA BERKEMBANG

Data tentang intervensi Zn untuk memperbaiki Zn di negara berkembang diringkas dan disajikan pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2. Suplementasi Zn dan Pertumbuhan di Negara Berkembang

Referensi	Umur, Status (bulan)	Suplemen (mg Zn/hr)	Lama Suplemen (bulan)	Tambah Tinggi Badan	Tambah Berat Badan
Sehat Cina, Xue-Cun, <i>et al</i> , 1985	12-72, pendek	1-2/kg	6	+	+
Ecuador, Dirren, <i>et al</i> , 1994	12-48, semua	10	15	+	TN
Gambia, Bates, <i>et al</i> , 1993	7-27, semua	14	15	TN	TN
Chile, Ruz, <i>et al</i> , 1997	27-50, semua	10	14	+,L	TN
Meksiko, Rosado, <i>et al</i> , 1997	18-36, agak pendek	20	12	TN	TN
Uganda, Kikafunda, <i>et</i>	33-89, semua	10	6	TN	+,S

Penanggulangan Masalah Defisiensi Seng (Zn): *From Farm to Table*

Referensi	Umur, Status (bulan)	Suplemen (mg Zn/hr)	Lama Suplemen (bulan)	Tambah Tinggi Badan	Tambah Berat Badan
<i>al.</i> , 1998					
Indonesia, Dijkhuizen, <i>et al.</i> , 2001	4, semua	10	6	TN	TN
Indonesia, Riyadi, 2002	6-24, semua	15	5	+	+
Bangladesh, Saskia, 2002	1, semua	5	6	TN	TN; + Zn def
Indonesia, Torbjorn, 2004	6, semua	10	6	TN	+
Peru,	6-30, semua diare	10	6	TN	TN
Bangladesh, Brooks, <i>et al.</i> , 2005	2-12	35 weekly	10	+	TN
Kurang Gizi Jamaika, Golden & Golden, 1981	6-17, KEP	0,2-1/kg	<1	TN	+
Chile, Castillo-Durran, <i>et al.</i> , 1987	8, marasmus	0,9/kg	2	TN	+
Chile, Schlesinger, <i>et al.</i> , 1992	8, marasmus	10	3,5	+, L	TN
Vietnam, Ninh, <i>et al.</i> , 1996	4-36, KEP	10	5	+	+
Bangladesh, Doherty, <i>et al.</i> , 1998	6-36, KEP berat	1,5-6,0/kg	1	TN	TN
Guatemala, Rivera, <i>et al.</i> , 1998	4-8, stunted	10	6	+	TN

Referensi	Umur, Status (bulan)	Suplemen (mg Zn/hr)	Lama Suplemen (bulan)	Tambah Tinggi Badan	Tambah Berat Badan
Ethiopia, Umata, <i>et al.</i> , 2000	6-12, stunted	10	6	+	+

Keterangan : L= laki-laki

1 efek perlakuan nyata; 2 efek perlakuan hanya nyata pada laki-laki; 3 tidak nyata; 4 hanya laki-laki yang diteliti, tanda +, S yang berarti efek perlakuan nyata hanya pada status sosial-ekonomi menengah.

Di Cina, anak-anak berumur 1-6 tahun yang mengalami hambatan pertumbuhan secara nyata meningkat pertambahan berat badan dan tinggi badannya setelah di suplemen Zn dengan dosis 1-2 mg/hari (Chen, *et al.*, 1985).

Percobaan intervensi Zn pada anak yang tinggal di Andes, Ecuador (Dirren, *et al.*, in press dalam Allen, 1994). Survei nasional di Ecuador menemukan prevalensi hambatan pertumbuhan linear di pedesaan Andes adalah 67 persen. Kemudian 69 persen anak berusia 6-11 bulan menderita anemia, dan status vitamin A-nya marginal, status riboflavin jelek, dan Zn serum $< 65 \mu\text{g/dL}$ adalah 35 persen pada anak pedesaan. Semua anak yang berumur 12-30 bulan di daerah tersebut didaftar dan diberi perlakuan suplemen 10 mg Zn/hari atau plasebo selama 15 bulan. Anak yang anemia diobati dengan tablet besi. Hasilnya menunjukkan terjadinya peningkatan tinggi badan yang nyata yang dimulai pada 3-6 bulan setelah perlakuan. Peningkatannya menjadi semakin kuat dengan semakin lamanya suplementasi. Setelah 15 bulan anak laki-laki tumbuh 1 cm lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibanding dengan plasebo ($p < 0,001$), tetapi pada anak perempuan perbedaannya hanya 0,6 cm ($p < 0,07$). Suplementasi tersebut tidak nyata pengaruhnya pada berat badan.

Di Gambia percobaan suplementasi Zn pada anak berumur 6-17 bulan (Bates, *et al.*, 1993). Semua anak terdaftar dari tiga desa di daerah endemik hambatan pertumbuhan, dan diberi dengan 70 mg Zn dua kali seminggu selama 15 bulan. Hasilnya tidak ada peningkatan berat badan dan tinggi badan, serta tidak ada peningkatan indikator hormon dan imunologi.

Penelitian pengaruh suplementasi Zn di Chile pada anak berusia 27-50 bulan yang tampak sehat dari keluarga sosial-ekonomi rendah menunjukkan bahwa suplementasi Zn sebanyak 10 mg Zn per hari selama 14 bulan secara nyata ($p < 0,045$) meningkatkan tinggi badan anak 0,9 cm lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok plasebo pada anak laki-laki, tetapi tidak nyata pengaruhnya terhadap pertambahan berat badan (Ruz, *et al.*, 1997). Efek suplementasi Zn tersebut tidak berpengaruh terhadap tinggi badan dan berat badan pada anak perempuan. Suplementasi Zn ini juga tidak menunjukkan pengaruh yang nyata terhadap indeks biokimia Zn, Fe, dan Cu yang diukur di rambut dan di darah. Berdasarkan penelitian ini Ruz, *et al.*, menyimpulkan bahwa pada anak prasekolah dari keluarga sosial-ekonomi rendah, Zn merupakan faktor yang membatasi ekspresi potensi pertumbuhan.

Penelitian pengaruh suplementasi Zn di Meksiko pada anak berusia 18-36 bulan yang tampak terhambat pertumbuhannya, tetapi tidak sampai KEP, menunjukkan bahwa suplementasi Zn sebanyak 20 mg/hari tidak menunjukkan pengaruh yang nyata, baik terhadap pertumbuhan maupun komposisi tubuh (Rosado, *et al.*, 1997). Namun, suplementasi Zn secara nyata menurunkan episode diare ($p < 0,05$). Rosado, *et al.*, menduga tidak adanya pengaruh suplementasi Zn terhadap pertumbuhan ini karena anak-anak yang diteliti tidak menunjukkan hambatan pertumbuhan berat atau defisien Zn, disamping juga karena kemungkinan faktor yang turut berperan dalam membatasi pertumbuhan pada anak ini adalah karena menderita

defisiensi zat gizi mikro yang lain. Hal yang terakhir ini dapat dilihat dari data bahwa 64 persen anak-anak ini menderita defisiensi alfa-tocopherol, 24 persen menderita kadar retinol plasma rendah, 33 persen menderita kadar vitamin B-12 plasma rendah, dan 28 persen rendah intik riboflavin berdasarkan koefisien aktivitas *erythrocyte glutathione reductase*.

Penelitian intervensi Zn terbaru pada semua anak yang berumur 33-89 bulan yang tampak sehat dilakukan di Uganda (Kikafunda, *et al.*, 1998). Penelitian ini mempelajari efek intervensi Zn sebanyak 10 mg/hari selama 6 bulan terhadap pertumbuhan dan komposisi tubuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi Zn tidak mempengaruhi tinggi badan. Efek suplementasi Zn terhadap berat badan hanya nyata pada anak-anak yang status sosial-ekonominya menengah. Respon yang terjadi pada kelompok sosial-ekonomi menengah ini menunjukkan bahwa Zn merupakan zat gizi pembatas pada anak yang status gizinya relatif baik, sedangkan anak-anak dengan status yang lebih jelek kemungkinan mengalami defisiensi zat gizi lain yang dapat membatasi respon terhadap suplementasi Zn. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa suplementasi Zn meningkatkan lingkaran lengan atas (LILA) anak. Pada akhir percobaan anak-anak yang disuplementasi dengan Zn LILA-nya bertambah 1,1 mm, sedangkan anak-anak yang tidak disuplementasi Zn LILA-nya bertambah 0,3 mm ($p=0,029$). Tingkat infeksi lebih rendah pada anak yang disuplementasi Zn dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p=0,063$).

Penelitian di Indonesia pada bayi (2 studi) dan anak baduta (1 studi) menunjukkan hasil bahwa satu penelitian menunjukkan hasil yang tidak nyata, tetapi dua penelitian menunjukkan hasil yang nyata terhadap pertumbuhan anak.

F. ZINC DAN PERTUMBUHAN PADA ANAK GIZI KURANG TINGKAT BERAT

Beberapa penelitian memperlihatkan manfaat suplementasi Zn pada anak gizi kurang tingkat berat (Tabel 2). Efek yang bermanfaat ini terlihat pada penelitian suplementasi Zn (0,16-1,0 mg/kg/hari) pada anak Jamaica yang diberi makan formula susu sapi atau susu kedelai pada penyembuhan gizi kurang tingkat berat (Golden dan Golden, 1981). Penelitian ini memperlihatkan adanya perbaikan efisiensi utilisasi energi makanan untuk penambahan berat badan.

Bayi-bayi marasmus di Chile berespon terhadap suplementasi Zn (2 mg/kg/hari disamping suplemen vitamin-mineral yang berisi besi, Cu, dan vitamin A) selama 90 hari dengan meningkatkan berat badan menurut tinggi badan (BB/TB) tetapi tidak meningkatkan panjang badan menurut umur (PB/U) dan intik energi (Castillo-Duran, *et al.*, 1987). Schlesinger, *et al.*, mengamati bahwa formula yang difortifikasi dengan Zn memperbaiki pertumbuhan linear bayi-bayi Chile (berumur rata-rata 8 bulan) yang sedang disembuhkan dari marasmus, dibandingkan dengan formula non-fortifikasi yang berisi sejumlah Zn dan zat-zat gizi lain yang digunakan sebagai formula bayi standar. Walaupun Z-skor BB/U dan PB/U tidak berbeda nyata setelah 105 hari periode rehabilitasi, tetapi apabila didasarkan pada Z-skor PB/U maka pertumbuhan menjelang 30 hari nyata lebih cepat dibandingkan dengan menjelang 30 hari pada kelompok kontrol. *Spurt* pertumbuhan yang lebih dini hanya terjadi pada bayi laki-laki. Respon kekebalan juga lebih baik pada kelompok yang disuplemen Zn, walaupun tidak ada efek terhadap jumlah dan lama episode penyakit infeksi. Hal ini menunjukkan bahwa efek yang bermanfaat terhadap pertumbuhan tidak diterangkan oleh morbiditas yang lebih rendah.

Bayi-bayi di Vietnam yang kurang gizi dan mengalami hambatan pertumbuhan (Z-skor TB/U dan BB/U kurang dari-2) setelah disuplementasi dengan 10 mg Zn/hari selama 5 bulan menunjukkan

peningkatan berat badan 0,5 kg ($p < 0,001$) dan tinggi badan 1,5 cm ($p < 0,001$) dibandingkan dengan kelompok plasebo (Ninh, *et al.*, 1996). Resiko relatif penyakit infeksi menurun 3 kali lipat pada diare dan 2,5 kali lipat pada penyakit infeksi pernapasan. Kadar *insulin-like growth factor I* (IGF-I) juga meningkat pada anak yang disuplementasi dengan Zn, sedangkan pada kelompok plasebo tidak meningkat. Penelitian di Vietnam ini menunjukkan bahwa defisiensi Zn dapat membatasi pertumbuhan pada anak yang kurang gizi. Karena peningkatan velositas pertumbuhan akibat dari suplementasi Zn ini berhubungan erat dengan peningkatan kadar IGF-I, maka diduga bahwa efek Zn terhadap perangsangan pertumbuhan dilakukan melalui perubahan dalam IGF-I yang bersirkulasi.

Penelitian efek suplementasi Zn dosis tinggi (1,5-6,0 mg/kg berat badan) jangka pendek terhadap pertumbuhan anak berusia 6-36 bulan yang menderita kurang energi protein (KEP) tingkat berat (marasmus, kwashiorkor, dan marasmic-kwashiorkor) dilakukan di Bangladesh (Doherty, *et al.*, 1998). Suplementasi berlangsung selama 30 hari, dan anak tersebut selama rehabilitasi diikuti sampai paling lama 90 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Zn dosis tinggi tidak berhubungan dengan perubahan yang nyata pada berbagai ukuran antropometri, tetapi mortalitas nyata lebih besar pada anak yang mendapatkan Zn dosis tinggi (6,0 mg/kg berat badan/hari). Angka mortalitas pada anak yang diberi Zn dosis tinggi 12 persen, sedangkan angka mortalitas pada anak yang diberi Zn dosis lebih rendah hanya 4 persen ($p < 0,003$; resiko relatif 4,53). Tidak adanya pengaruh suplementasi Zn terhadap pertumbuhan ini mungkin karena waktu suplementasi Zn yang terlalu pendek. Dosis Zn yang tinggi juga dapat mengganggu metabolisme zat gizi mikro yang lain, seperti Cu. Penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi Zn dosis tinggi tidak bermanfaat dalam rehabilitasi KEP, dan bahkan dapat meningkatkan resiko mortalitas pada anak yang KEP berat.

Penelitian suplementasi Zn pada bayi yang mengalami stunted di Guatemala dan Ethiopia menunjukkan efek positif suplementasi Zn dengan dosis 10 mg/hari terhadap pertambahan tinggi dan berat badan bayi.

Hasil Meta-analisis Efek Zn terhadap Pertumbuhan

Hasil meta-analisis yang dilakukan oleh Brown, *et. al.*, (2002) terhadap 33 hasil penelitian menunjukkan efek positif suplementasi Zn terhadap pertumbuhan anak lebih tinggi daripada hasil meta-analisis Brown, *et. al.*, sebelumnya (1998), yaitu efek positif terhadap tinggi badan 0,350 SD dan efek positif terhadap berat badan 0,309 SD, tetapi efeknya terhadap perubahan Z-skor tidak nyata, dengan pemberian dosis Zn rata-rata hanya 8,4 mg Zn/hari. Hasil meta-analisis ini (Brown, *et. al.*, 2002) menunjukkan bahwa respon pertumbuhan linear (tinggi badan) juga lebih tinggi pada anak yang *stunting* (0,465 SD) dan anak yang *underweight* (0,536 SD), serta respon pertumbuhan ponderal (berat badan) lebih tinggi pada anak yang *underweight* (0,559). Suplementasi Zn juga menyebabkan peningkatan kadar Zn serum yang nyata, dengan besar efek 0,820.

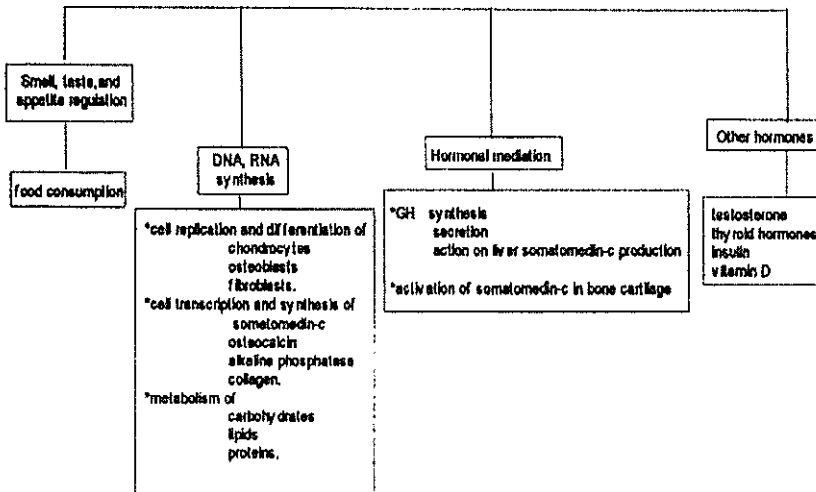
G. MEKANISME EFEK ZN TERHADAP PERTUMBUHAN

Zinc memainkan peran penting dalam pertumbuhan. Zinc diketahui berperan pada lebih dari 300 enzim, baik sebagai bagian dari strukturnya maupun aksi katalitik dan regulatorynya. Zn merupakan ion structural dari membrane biologi dan sangat berkaitan dengan sintesis protein. Konsep "*zinc fingers*" menerangkan peranan

Zn dalam ekspresi gen dan fungsi endokrin, dan mekanisme aksi Zn yang terlibat dalam sintesis DNA, RNA dan pembelahan sel (Salgueiro, *et al.*, 2002).

Zinc juga berinteraksi dengan hormon-hormon penting yang terlibat dalam pertumbuhan tulang, seperti somatomedin-c, osteocalcin, testosterone, hormone thyroid, dan insulin. Oleh karena itu, Zn sangat erat kaitannya dengan metabolisme tulang, sehingga Zn berperan secara positif pada pertumbuhan dan perkembangan. Kadar Zn yang sangat tinggi ditulang dibandingkan dengan jaringan lain. Zn ini sangat penting dalam memperkuat matrik tulang. Zinc juga memperlancar efek vitamin D terhadap metabolisme tulang melalui stimulasi sintesis DNA di sel-sel tulang. Zn sangat penting selama tahap-tahap pertumbuhan cepat dan perkembangan.

Menurut Salgueiro, *et al.*, (2002) Zinc berperan pada pertumbuhan melalui berbagai level yang dijelaskan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1. Peran Zn pada Pertumbuhan (Salgueiro, et al, 2002)

Zinc dapat mengubah kontrol selera dengan cara kerja langsung pada system syaraf pusat, mengubah tingkat responsivitas reseptor

terhadap neurotransmitters. Defisiensi Zn biasanya diikuti dengan perubahan kemampuan ketajaman rasa dan bau, dan juga melalui anoreksia dan kehilangan berat badan.

Pada level yang lain, Zn berpartisipasi dalam sintesis DNA dan RNA, yang akhirnya berkaitan dengan pembelahan sel; differensiasi chondrocytes; differentiation of chondrocytes, osteoblasts dan fibroblasts; transkripsi sel; dan sintesis somatomedin-c, collagen, osteocalcin, dan alkaline phosphatase. Alkaline phosphatase dihasilkan dalam osteoblasts dan memberikan simpanan calcium pada diaphyses tulang. Zn berperan dalam sintesis alkaline phosphatase, membentuk bagian dari strukturnya dan penting untuk aktivitasnya. Zinc juga berperan dalam metabolisme karbohidrat, lipid dan protein yang selanjutnya akan mengarah pada utilisasi makanan dengan baik.

Pada level lain, Zn juga memainkan peran penting dalam mediasi hormonal, karena Zn berperan dalam sintesis, sekresi dan aksi growth hormone (GH) pada produksi somatomedin-c liver. Zn juga terlibat dalam aktivasi somatomedin-c pada tulang rawan. Defisiensi Zn dan protein akan menekan sintesis dan aktivitas somatomedin-c. Sebaliknya, suplementasi Zn dapat meningkatkan kadar somatomedin-c pada hewan yang mengalami defisiensi Zn. Pada penelitian lain pemberian GH bovine pada hewan yang mengalami defisiensi Zn dengan kandungan somatomedin-c yang rendah tidak meningkatkan kadarnya ke kadar normal, kecuali setelah diberi suplemen Zn. Oleh karena itu, sintesis somatomedin-c tidak hanya tergantung pada stimulasi GH tetapi juga tergantung pada keberadaan Zn. Jadi Zn berpotensi meningkatkan aksi GH di hati karena ia merangsang sintesis dan aksi somatomedin-c pada tulang rawan; dan ia dapat meningkatkan GH berkaitan dengan reseptor lain, seperti reseptor-reseptor yang terdapat dalam sel-sel adipose.

Pada level lainnya, disamping vitamin D, ada beberapa hormon yang secara tidak langsung juga berhubungan dengan pertumbuhan

seperti insulin, hormone thyroid, dan testostosterone. Testosterone merupakan salah satu agen anabolic yang paling potensial. Ia meningkatkan berat badan dan massa otot, dan mempercepat pertumbuhan linear. Ada hubungan antara kadar Zn darah dengan testostosterone; dan perubahan-perubahan steroidogenesis yang ditimbulkan oleh defisiensi Zn mengakibatkan hypogonadisme. Selama ini kita ketahui bahwa manifestasi klinik yang berkaitan dengan defisiensi Zn dan peranannya pada gizi manusia adalah hypogonadisme dan hambatan pertumbuhan.

Perlu diingat bahwa Zn tidak memiliki efek farmakologi terhadap pertumbuhan, sehingga dampaknya terhadap perbaikan pertumbuhan merupakan hasil dari perbaikan defisiensi Zn yang selama ini terjadi.

H. EFEK SUPLEMENTASI ZINC TERHADAP PERKEMBANGAN

Zinc (Zn) merupakan mineral yang memainkan peran penting dalam pertumbuhan sel, khususnya dalam produksi enzim-enzim yang penting bagi sintesis RNA dan DNA. Zinc juga berlimpah di otak. Kandungan Zn otak menempati urutan kelima setelah otot, tulang, kulit dan liver (Mills, 1989).

Diotak ini Zn berikatan dengan protein-protein, sehingga ia berkontribusi pada struktur dan fungsi otak. Oleh karena itu zinc (Zn) esensial untuk fungsi dan perkembangan otak (Sanstead, 2003).

Zn merupakan zat gizi yang sangat penting untuk perkembangan system syaraf pusat. Hal ini dilandasi oleh berbagai alasan berikut ini Salgueiro, *et al.*, 2002):

1. Enzim-enzim yang tergantung Zn terlibat dalam pertumbuhan otak.

2. Protein Zn-finger berpartisipasi pada struktur otak dan neurotransmitter.
3. Neurotransmitters yang tergantung Zn terlibat dalam fungsi memori otak.
4. Zn dilibatkan dalam produksi precursor neurotransmitters.
5. Metallothionein-III merupakan suatu protein yang berikatan dengan Zn dalam neuron.

Kaitan Zn dan perkembangan pertama kali dilaporkan oleh Hurley and Swenerton (1966) yang menunjukkan bahwa defisiensi Zn berat pada tikus selama proses pembentukan organ (*organogenesis*) menyebabkan malformasi otak. Pada tahun 1969 mereka juga menemukan penurunan sintesis DNA pada jaringan otak embrio. Kemudian McKenzie, *et al.*, (1975) menemukan bahwa defisiensi Zn pada ibu hamil selama periode ketiga usia kehamilan dapat menurunkan DNA otak. Pada tahun 1979 von Euler, *et al.* mengkonfirmasi bahwa status Zn dapat mempengaruhi respon synaptic di hippocampus (Sanstead, *et al.*, 2000).

Banyak penelitian sudah menunjukkan bahwa anak-anak yang menderita kekurangan gizi memiliki skor kecerdasan yang lebih rendah dibandingkan dengan anak-anak yang bergizi baik. Bagaimana dampak perbaikan gizi Zn terhadap neuropsikologi anak di negara berkembang diringkas dan disajikan pada Tabel 3.3

Sanstead, *et al.* (1998) di Cina meneliti pengaruh pemberian Zn dan Zn+micronutrient pada anak 6-9 tahun dengan dosis 10 mg/hari selama 10 minggu terhadap penampilan neurofisiologi pada anak sekolah di perkotaan usia 6-9 tahun menunjukkan bahwa pemberian Zn bersama-sama dengan perbaikan micronutrient pembatas dapat memperbaiki penampilan neurofisiologi.

Tabel 3.3. Suplementasi Zn dan Perkembangan Anak di Negara Berkembang

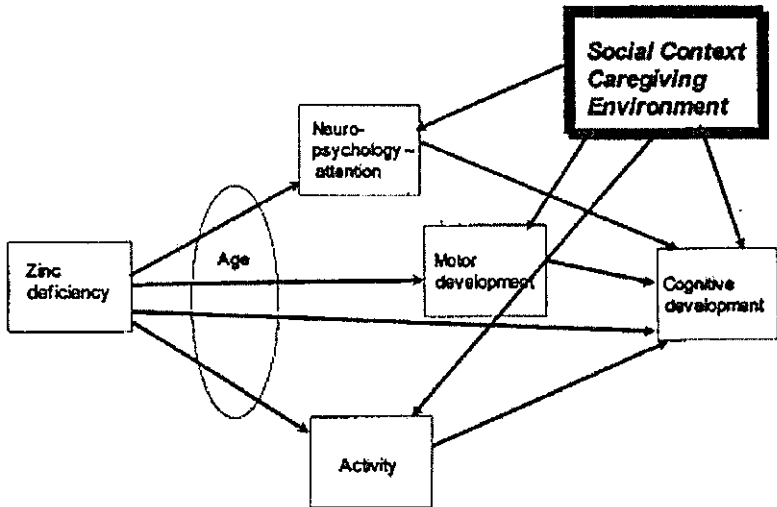
Referensi	Umur, Status (tahun, bulan)	Suplemen (mg Zn/hr)	Lama Suplemen (bulan)	Tambah Perkembangan
Sehat Cina, Sanstead, <i>et al.</i> , 1998	6-9 tahun	20 + M	2.5	+
Indonesia, Lind, <i>et al.</i> , 2004	6 bln	10	6	TN

Penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Lind, *et al.*, (2004) pada bayi (usia 6 bulan) yang diberi Fe, Zn, dan Fe+Zn berupa sirup dengan dosis 10 mg Zn-sulfat selama 6 bulan tidak menunjukkan pengaruh Zn atau Fe+Zn terhadap perkembangan mental dan psikomotorik. Tetapi pemberian Fe tunggal mempunyai dampak positif terhadap perkembangan psikomotorik.

Bentley, *et al.*, (1997) menemukan bahwa setelah disuplementasi dengan 10 mg zn/hari selama 7 bulan bayi-bayi di Guatemala menunjukkan aktivitas yang lebih baik dibanding kontrol. Anak-anak yang diberi Zn ini bermain lebih banyak, duduk-duduk (dibanding berbaring), dan menangis lebih sedikit.

Setelah mereview berbagai penelitian, Black (1998) menjelaskan ada 5 hal yang dapat menjelaskan kaitan defisiensi Zn dengan penampilan koqnitif. Pertama, dari studi hewan ditemukan bahwa kemungkinan defisiensi Zn mempengaruhi emosi anak dan respon terhadap stress daripada perkembangan koqnitif, karena itu anak-anak yang mengalami defisiensi Zn kemungkinan akan responsive dengan konteks social dan stress lingkungan. Kedua, defisiensi Zn kemungkinan mempengaruhi penampilan koqnitif melalui perubahan pada perhatian, aktivitas dan aspek lain fungsi neuropsikologi.

Ketiga, defisiensi Zn mengarah pada penurunan taraf aktivitas anak, yang kemudian akan menghambat perkembangan koqnitif. Keempat, faktor kontekstual, seperti stimulasi perkembangan dan responsivitas ibu kemungkinan juga mempengaruhi kaitan defisiensi Zn dan perkembangan anak. Dan yang terakhir, hubungan antara defisiensi Zn dan perkembangan anak bervariasi menurut umur. Berdasarkan hal tersebut Black mengusulkan sebuah model yang mengaitkan defisiensi Zn dengan perkembangan koqnitif (lihat Gambar 3.2).



Gambar 3.2. Kaitan Defisiensi Zn dengan Perkembangan Koqnitif (Black, 1998)

Menurut Black fungsi-fungsi neuropsikologi (seperti perhatian), aktivitas, dan perkembangan motorik memperantarai hubungan antara defisiensi Zn dan perkembangan koqnitif (Gambar 3.2). Umur anak juga mempengaruhi hubungan tersebut. Model ini juga memasukkan konteks sosial (misalnya kemiskinan) dan lingkungan pengasuhan (fungsi ibu dan keluarga) sebagai determinan perkembangan anak.

I. STRATEGI PENANGGULANGAN MASALAH DEFISIENSI ZINC

Masalah Defisiensi zinc (Zr.) perlu ditanggulangi dengan serius. Hal ini karena dampak kekurangannya yang sangat berbahaya. Seperti masalah gizi lainnya, defisiensi Zn dapat ditanggulangi dengan cara : a) suplementasi atau intervensi sektor kesehatan, b) fortifikasi pangan, c) perbaikan jumlah dan mutu Zn dalam menu, dan d) penyuluhan gizi.

Suplementasi

Strategi ini sangat baik untuk intervensi jangka pendek, terutama untuk menanggulangi masalah defisiensi Zn yang tergolong berat dan sedang. Berbagai penelitian membuktikan bahwa suplementasi Zn, baik berupa tablet maupun sirup, dapat mencegah dan memperbaiki defisiensi Zn.

Fortifikasi Pangan

Fortifikasi pangan dengan zat gizi tertentu sebenarnya telah dipraktekkan sejak lama, seperti diantaranya rekomendasi seorang dokter di Perancis pada tahun 1831 untuk menambahkan iodium ke dalam garam dapur untuk mencegah perkembangan penyakit gondok di negara tersebut.

Secara umum, fortifikasi pangan bertujuan untuk mengatasi masalah gizi tertentu yang terjadi pada golongan masyarakat spesifik di suatu daerah/negara tertentu. Fortifikasi pangan merupakan proses penambahan zat gizi tertentu ke dalam bahan makanan. Selama bertahun-tahun telah diyakini oleh para ahli pangan dan gizi bahwa fortifikasi pangan merupakan strategi jangka panjang yang paling *cost-effective* untuk mengatasi masalah gizi.

Secara umum, fortifikasi pangan terdiri dari dua jenis, yaitu:

1. Fortifikasi universal/umum/nasional, dan

2. Fortifikasi terarah/khusus/regional.

Fortifikasi yang bersifat universal biasanya dilakukan terhadap bahan pangan/makanan yang dikonsumsi oleh seluruh lapisan masyarakat pada tingkat konsumsi yang hampir sama. Bahan pangan yang digunakan dalam program fortifikasi universal diantaranya adalah gula pasir, tepung terigu, garam, dan mono sodium glutamat (MSG). Fortifikasi terarah ditujukan terhadap golongan-golongan masyarakat tertentu dan dilakukan pada bahan pangan yang dikonsumsi oleh golongan-golongan tersebut. Fortifikasi terarah dapat ditujukan terhadap kelompok ibu hamil dan menyusui, anak balita, masyarakat daerah tertentu, dan sebagainya.

Dalam mengembangkan program fortifikasi pangan agar dapat diimplimentasikan sebagai program nasional, maka perlu dilakukan tahapan kegiatan sebagai berikut:

1. Menentukan status gizi penduduk, dalam hal ini luasnya permasalahan defisiensi zat gizi tertentu.
2. Memilih kombinasi senyawa gizi yang akan difortifikasikan dengan pangan pembawa (*carrier* atau *vehicle*) yang memenuhi syarat.
3. Menetapkan daya terima dan stabilitas pangan yang difortifikasi.
4. Menilai ketersediaan biologis (*availabilitas*) zat gizi yang difortifikasikan dari pangan yang difortifikasi, pada kondisi penyajian yang sesuai.
5. Melakukan percobaan lapangan yang terkontrol.
6. Mengimplementasikan program fortifikasi secara regional atau nasional.

Pada kasus defisiensi Zn, belum banyak penelitian tentang fortifikasi pangan dengan Zn. Oleh karena itu perlu dikembangkan penelitian tentang fortifikasi Zn untuk menanggulangi defisiensi Zn.

Strategi fortifikasi yang dikembangkan pada daerah yang mengalami defisiensi gizi ganda, seperti defisiensi Zn, I, dan Fe, maka perlu dikembangkan fortifikasi zat gizi ganda.

Perbaiki Jumlah dan Mutu Zn dalam Menu

Beberapa cara yang dapat digunakan pada level rumah tangga untuk memperbaiki kandungan dan ketersediaan Zn, seperti yang dilakukan pada menu Afrika (Gibson dan Ferguson, 1994) adalah sebagai berikut:

1. Meningkatkan intik makanan padat Zn dengan meningkatkan konsumsi makanan dari daging (pangan hewani); kaya sumber Zn, yang secara ekonomi dan budaya dapat diterima.
2. Meningkatkan intik pangan yang dapat meningkatkan penyerapan Zn, seperti pangan kaya asam askorbat, makanan yang berasal dari daging (pangan hewani), dan pangan fermentasi.
3. Memodifikasi praktek penggilingan yang menurunkan kandungan asam fitat pada sereal, dimana asam fitat ditempatkan pada lapisan luar aleurone (contoh : gandum/padi).
4. Penggunaan : perendaman dalam air, pengecambahan dan/atau fermentasi untuk mengaktifkan enzim fitat, saat ini banyak pada beberapa sereal (khususnya : gandum), kacang-kacangan dan biji berminyak. Untuk menghidrolisis asam fitat (myo-inositol hexaphosphat: IP6), untuk menurunkan inositol-fosfat (IP4-IP1) yang tidak larut mengkompleks dengan Zn.
5. Merendam jagung (yang dikeringkan) dan kacang-kacangan (buncis dan kacang polong) di dalam air untuk menghilangkan asam fitat dengan difusi.
6. Menggunakan hidrolisis nonenzimatik yang menyebabkan panas dalam pengolahan untuk mengurangi kandungan asam fitat.
7. Mengurangi intik pangan yang banyak mengandung serat.

Penyuluhan Gizi

Semua strategi di atas agar lebih efektif, maka harus didukung dengan strategi penyuluhan gizi. Dengan penyuluhan gizi, maka kelompok target akan lebih mudah mengadopsi cara-cara penanggulangan masalah defisiensi Zn. Strategi penyuluhan gizi terbukti sangat bermanfaat dalam memperbaiki status gizi masyarakat.

J. PENUTUP

Defisiensi Zn tampaknya merupakan salah satu masalah gizi mikro yang cukup serius untuk di tangani di Indonesia. Hal ini karena dampaknya yang sangat luas, seperti pertumbuhan dan perkembangan anak. Strategi pemecahan masalahnya juga sudah banyak dipelajari. Seperti masalah gizi lainnya, defisiensi Zn dapat ditanggulangi dengan cara : a) suplementasi atau intervensi sektor kesehatan, b) fortifikasi pangan, c) perbaikan jumlah dan mutu Zn dalam menu, dan d) penyuluhan gizi.

K. DAFTAR PUSTAKA

- ACC/SCN. 1997. Third Report on the World Nutrition Situation. A report compiled from information available to the ACC/SCN, Geneva.
- Allen, L.H. 1994. Nutritional influences on linear growth: a general review. *Eur.J.Clin.Nutr* 48(suppl 1):S75-S89.
- Bates, C.J., P.H. Evans, M. Dardenne, et al. 1993. A trial of zinc supplementation in young rural Gambian children. *Br.J.Nutr.*69:243-255.
- Bentley ME, Caulfield LE, Ram M, Santizo MC, Hurtado E, Rivera JA, Ruel MT and Brown KH. 1997. Zinc Supplementation Affects

- the Activity Patterns of Rural Guatemalan Infants. *J. Nutr.* 127: 1333-1338
- Black MM. 1998. Zinc deficiency and child development. *Am J Clin Nutr* 68(suppl):464S-95.
- Brooks WA , Santosham M, Naheed A, Goswami D, Wahed MA, Diener-West M, Faruque ASG, Black RE. 2005. Effect of weekly zinc supplements on incidence of pneumonia and diarrhoea in children younger than 2 years in an urban, low-income population in Bangladesh: randomised controlled trial. *Lancet* 366: 999-1004
- Brown, K.H., J.M. Pearson, L.H. Allen. 1998. Effect of Zinc Supplementation on Children's Growth: A Meta-Analysis of Intervention Trials. In Sandstrom, B. And P. Walter (Eds). *Role of Trace Elements for Health Promotion and Disease Prevention. Bibliotheca Nutritio et Dieta No.54.* Karger, Basel.
- Brown KH, Pearson JM, Rivera J, and Allen LH. 2002. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials *Am J Clin Nutr* 75:1062-71.
- Butrimovitz, G.P. and W.C. Purdy. 1978. Zinc nutrition and growth in a childhood population. *Am.J.Clin.Nutr.*31:1409-1412.
- Buzina, R., M. Jusic, J. Sapunar, and N. Milanovic. 1980. Zinc nutrition and taste acuity in school children with impaired growth. *Am.J.Clin.Nutr.*33:2262-2267.
- Calloway, D.H. 1995. *Human Nutrition : Food and Micronutrients Relationships.* IFFRI, Washington, D.C.
- Carter, J.P., L.E. Grivetti, J.T. Davis, S. Nasiff, A. Mansour, W.A. Mousa, Alaa-El-Din Atta, V.N. Patwardhan, M.A. Moneim, I.A.

- Abdou, and W.J. Darby. 1969. Growth and sexual development of adolescent Egyptian village boys : effects of zinc, iron, and placebo supplementation. *Am.J.Clin.Nutr.*22 (1):59-78.
- Castillo-Duran, C., G. Heresi, M. Fisberg, and R. Uauy. 1987. Controlled trial of zinc supplementation during recovery from malnutrition : effects on growth and immune function. *Am.J.Clin.Nutr.*45:602-608.
- Castillo-Duran, C., P. Vial, R. Uauy. 1988. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. *The Journal of Pediatrics* 113(3):452-457.
- Díaz-Gómez NM, Doménech E, Barroso F, Castells S, Cortabarría C and Alejandro Jiménez A. 2003. The Effect of Zinc Supplementation on Linear Growth, Body Composition, and Growth Factors in Preterm Infants. *Pediatrics* 111:1002-1009
- Dijkhuizen, M.A. and F.T. Wieringa. 2001. Vitamin A, Iron and Zinc Deficiency in Indonesia : Micronutrient Interactions and Effects of Supplementation. PhD Thesis Publication of Wageningen University.
- Garrow, J.S. and W.P.T. James. 1994. Human Nutrition and Dietetics. Ninth Edition. Churchill Livingstone, London.
- Gibson, R.S. 2005. Principles of Nutritional Assessment. Second Edition. Oxford University Press, Oxford.
- Gibson, R.S. and E.L. Ferguson. 1994. Dietary Strategies for Preventing Iron and Zinc Deficiency in African Children. Proceeding of the XV International Congress of Nutrition, "Nutrition in a Sustainable Environment", IUNS Adelaide.
- Gibson, R.S., P.D.S. Vanderkooy, A.C. MacDonald, A. Goodman, B.A. Ryan, and M. Berry. 1989. A growth-limiting, mild zinc-

- deficiency syndrome in some Southern Ontario boys with low height percentiles. *Am.J.Clin.Nutr.*49(6):1266-1273.
- Golden, B.E. and M.H.N. Golden. 1979. Plasma zinc and the clinical features of malnutrition. *Am.J.Clin.Nutr.*32:2490-2494.
- Golden, B.E. and M.H.N. Golden. 1981. Plasma zinc, rate of weight gain, and the energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition on a cow's milk or soya protein based diet. *Am.J.Clin.Nutr.*34:892-899.
- Golden, M.H.N. and B.E. Golden. 1981. Effect of zinc supplementation on the dietary intake, rate of weight gain, and energy cost of tissue deposition in children recovering from severe malnutrition. *Am.J.Clin.Nutr.*34:900-908.
- Graves, J.F. 1985. Zinc Nutrition and Vegetarian Diets. In Horwitz (ed). *Advances in Diet and Nutrition*. John Libbey, London.
- Hambidge, K.M., M.N. Chavez, R.M. Brown, and P.A. Walravens. 1979. Zinc nutritional status of young middle-income children and effects of consuming zinc-fortified breakfast cereals. *Am.J.Clin.Nutr.*32:2532-2539.
- Hambidge, K.M., P.A. Walravens, R.M. Brown, J. Webster, S. White, M. Anthony, and M.L. Roth. 1976. Zinc nutrition of preschool children in the Denver Head Start Program. *Am.J.Clin.Nutr.*29:734-738.
- Hambidge, K.M. 1992. Zinc and diarrhea. *Acta.Pediatr.Suppl.* 281:82-86.
- Heinig MJ, Brown KH, Lönnnerdal B and Dewey KG. 2007. Zinc supplementation does not affect growth, morbidity, or motor development of US term breastfed infants at 4-10 mo of age. *AJCN*

- Karlberg, J., F. Jatil, B. Lam, L. Low, C.Y. Yeung. 1994. Linear growth retardation in relation to the three phases of growth. *Eur.J.Clin.Nutr.*48(suppl 1):S25-S44.
- Khanum, S., A.N. Alam, I. Anwar, M.A. Ali, M.M. Rahaman. 1988. Effect of zinc supplementation on the dietary intake and weight gain of Bangladeshi children recovering from protein-energy malnutrition. *Europ.J.Clin.Nutr.*42:709-714.
- King, J.C. 1996. Does poor zinc nutriture retard skeletal growth and mineralization in adolescents ?. *Am.J.Clin.Nutr.*64:375-376.
- Lind T, Lönnerdal Bo, Stenlund H, Gamayanti IL, Ismail D, Seswandhana R, and Persson LA. 2004. A community-based randomized controlled trial of iron and zinc supplementation in Indonesian infants: effects on growth and development1-3 *Am J Clin Nutr* 80: 729-36.
- Martorell, A. 1985. Children Growth Retardation. In S.K. Blaxter and J.C. Waterlow (eds). *Nutritional Adaptation in Man*. John Libbey, London.
- MacDonald, R.S. 2000. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J.Nutr.* 130:1500S-1508S.
- McDowell, L.R. 1992. *Minerals in Animal and Human Nutrition*. Academic Press, New York.
- Nilsson, A., C. Ohlsson, O.G.P. Isaksson, A. Lindahl, J. Isgaard. 1994. Hormonal regulation of longitudinal bone growth. *Eur.J.Clin.Nutr.*48(suppl 1):S150-S160.
- Ninth, N.X., J.P. Thissen, L. Collette, G. Gerard, H.H. Khoi, and J.M. Ketelslegers. 1996. Zinc supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor I (IGF-I) in growth-retarded Vietnamese children. *Am.J.Clin.Nutr.* 63:514-519.

- Nishi, Y., F. Lifshitz, M.A. Bayne, F. Daum, M. Silverberg, and H. Aiges. 1980. Zinc status and its relation to growth retardation in children with chronic inflammatory bowel disease. *Am.J.Clin.Nutr.*33:2613-2621.
- Osendarp SJM, Santosham M, Black RE, Wahed MA, van Raaij JMA, and Fuchs GJ. 2002. Effect of zinc supplementation between 1 and 6 mo of life on growth and morbidity of Bangladeshi infants in urban slums. *Am J Clin Nutr* 76:1401-8.
- Prasad, A.S. 1985a. Clinical, endocrinological and biochemical effects of zinc deficiency. *Clinics in Endocrinology and Metabolism* 14(3):567-589.
- Prasad, A.S. 1985b. Assessment of Zinc Status and Requirements. In T.G. Taylor and N.K. Jenkins (eds). *Proceedings of the XIII International Congress of Nutrition*. John Libbey, London.
- Prasad, A.S. 1991. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am.J.Clin.Nutr.*53:403-412.
- Rivera JA , Ruel MT, Santizo MC, Lo" nnerdal Bo and Brown KH. 1998. Zinc Supplementation Improves the Growth of Stunted Rural Guatemalan Infants. *J. Nutr.* 128: 556-562
- Riyadi, H. 1992. Hubungan Zinc Serum dengan Hambatan Pertumbuhan pada Anak Sekolah Dasar. Tesis yang tidak dipublikasikan, Program Pasca Sarjana IPB, Bogor.
- Riyadi, H. 1995. Studi Identifikasi Kandungan Seng Makanan, Bioavailabilitas, Prevalensi, dan Faktor Penyebab, serta Upaya Mengatasi Defisiensi Seng. Laporan Penelitian. PAU Pangan dan Gizi IPB, Bogor.
- Riyadi, H. 2002. Pengaruh Suplementasi Seng (Zn) dan Besi (Fe) terhadap Status Anemia, Status Seng dan Pertumbuhan Anak

- Usia 6-24 Bulan. Disertasi. Program Studi Gizi Masyarakat dan Sumberdaya Keluarga, Sekolah Pasca Sarjana IPB,
- Ronaghy, H.A., J.G. Reinhold, M. Mahloudji, P. Ghavami, M.R. Spivey Fox, and J.A. Halsted. 1974. Zinc supplementation of malnourished schoolboys in Iran : increased growth and other effects. *Am.J.Clin.Nutr.*27:112-121.
- Ronaghy, H.A. and J.A. Halsted. 1975. Zinc deficiency occurring in females : report of two cases. *Am.J.Clin.Nutr.*28:831-836.
- Ronaghy, H.A., M.R.S. Fox, S.M. Garn, H. Israel, A. Sharp, P.G. Moe, and J.A. Halsted. 1969. Controlled zinc supplementation for malnourished school boys : a pilot experiment. *Am.J.Clin.Nutr.*22(10):1279-1289.
- Rosado, J.L., P. Lopez, E. Munoz, H. Martinez, L.H. Allen. 1997. Zinc supplementation reduced morbidity, but neither zinc nor iron supplementation affected growth or body composition of Mexican preschoolers. *Am.J.Clin.Nutr.* 65:13-19.
- Rosado, J.L., P. Lopez, E. Munoz, H. Martinez, L.H. Allen. 1997. Zinc supplementation reduced morbidity, but neither zinc nor iron supplementation affected growth or body composition of Mexican preschoolers. *Am.J.Clin.Nutr.* 65:13-19.
- Rosado, J.L. 1999. Separate and joint effects of micronutrient deficiencies on linear growth. *J.Nutr.* 129:5315-5335.
- Ruel, M.T., J.A. Rivera, S. Maria-Claudia, B. Lonnerdal, and K.H. Brown. 1997. Impact of zinc supplementation on morbidity from diarrhea and respiratory infections among rural Guatemalan children. *Pediatrics* 99(6):808-813.
- Ruz, M., C. Castillo-Duran, X. Lara, J. Codoceo, A. Rebolledo, and E. Atalah. 1997. A 14-mo-supplementation trial in apparently

- healthy Chilean preschool children. *Am.J.Clin.Nutr.* 66:1406-1413.
- Salgueiro MJ, BS, Zubillaga MB, Lysionek AE, Caro RA, Weill R, and Boccio JR,. 2002. The Role of Zinc in the Growth and Development of Children *Nutrition* 18:510-519.
- Sanstead, H.H. 1973. Zinc nutrition in United States. *Am.J.Clin.Nutr.*26:1251-1260.
- Sanstead, H.H. 1976. Zinc. In D.M. Hegsted, C.O. Chichester, W.J. Darby, K.W. McNutt, R.M. Stalvey, and E.H. Stotz (eds). *Present Knowledge in Nutrition. Fourth Edition.* The Nutrition Foundation, Inc, Washington.
- Sanstead, H.H. 1985. W.O. Atwater memorial lecture : zinc; essentiality for brain development and function. *Nutr.Rev.*43 (5):131-137.
- Sanstead, H.H. 1991. Zinc deficiency: a public health problem ?. *American Journal of Disease of Children* 145:853-859.
- Sanstead, H.H., A.S. Prasad, A.R. Schulert, Z. Farid, A. Miale, S. Bassilly, and W.J. Darby. 1967. Human zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. *Am.J.Clin.Nutr.* 20(5):422-442.
- Sanstead, H.H. and G.W. Evans. 1984. Zinc. In R.E. Olson, H.P. Broquist, C.O. Chichester, W.J. Darby, A.C. Klbye, Jr., and R.M. Stalvey (eds). *Present Knowledge in Nutrition. Fifth Edition.* The Nutrition Foundation, Inc, Washington, D.C.
- Sandstead HH, Penland JG, Alcock NW, Dayal HH, Chen XC, Li JS, Zhao F, and Yang JJ. 1998. Effects of repletion with zinc and other micronutrients on neuropsychologic performance and growth of Chinese children. *Am J Clin Nutr* 68(suppl):470S-5S.

- Sawazal, S., R.E. Black, M.K. Bhan, S. Jalla, A. Sinha, and N. Bhandari. 1997. Efficacy of zinc supplementation in reducing the incidence and prevalence of acute diarrhea - a community-based, double-blind, controlled trial. *Am.J.Clin.Nutr.* 66:413-418.
- Schlesinger, L., M. Arevalo, S. Arredondo, M. Diaz, B. Lonnerdal, and A. Stekel. 1992. Effect of a zinc-fortified formula on immunocompetence and growth of malnourished infants. *Am.J.Clin.Nutr.* 56:491-498.
- Scholmerich, J., A. Freudemann, E. Kottgen, H. Wietholtz, B. Steiert, E. Lohle, D. Haussinger, and W. Gerok. 1987. Bioavailability of zinc from zinc-histidine complexes. I: comparison with zinc sulfate in healthy men. *Am.J.Clin.Nutr.* 45:1480-1486.
- Vanderkooy, P.D.S. and R.S. Gibson. 1987. Food consumption patterns of Canadian preschool children in relation to zinc and growth status. *Am.J.Clin.Nutr.* 45:609-616.
- Walravens, P.A. and K.M. Hambidge. 1976. Growth of infants fed a zinc supplemented formula. *Am.J.Clin.Nutr.* 29:1114-1121.
- Walravens, P.A., N.F. Krebs, and K.M. Hambidge. 1983. Linear growth of low income preschool children receiving a zinc supplement. *Am.J.Clin.Nutr.* 38:195-201.
- Walravens, P.A., K.M. Hambidge, and D.M. Koepfer. 1989. Zinc supplementation in infants with a nutritional pattern of failure to thrive : a double-blind, controlled study. *Pediatrics* 83:532-538.
- Walravens, P.A., A. Chakar, R. Mokni, J. Denise, and D. Lemonnier. 1992. Zinc supplements in breastfed infants. *Lancet* 2:1176-1178.
- WHO. 1996. Trace Elements in Human Nutrition and Health. WHO, Geneva.