

GIZI DAN MIKROMUTRIEN UNTUK IMUNITAS¹

Rimbawan²,

Pendahuluan

Pangan merupakan sumber zat gizi bagi manusia dan merupakan kebutuhan pokok yang harus dipenuhi setiap hari. Pangan sebagai sumber zat gizi harus dikonsumsi dalam jumlah yang cukup, baik secara kuantitas maupun kualitas. Ketidakseimbangan asupan gizi dapat mengganggu kesehatan dan kualitas hidup. Kekurangan gizi dapat mengakibatkan tubuh menjadi mudah lelah, letih dan lesu, menurunkan daya konsentrasi dan berpengaruh pada produktifitas kerja serta kerentanan terhadap berbagai penyakit, . sedangkan kelebihan asupan gizi, khususnya zat gizi sumber energi dapat mengakibatkan overweight maupun obesitas yang berisiko terhadap penyakit degeneratif.

Hubungan antara gizi dan imunitas telah diketahui sejak berabad-abad lalu. Dalam 40 tahun terakhir berbagai studi ilmiah yang sistematik telah mampu mengkonfirmasi bahwa defisiensi beberapa zat gizi akan mengganggu respon imun sehingga berdampak pada meningkatnya risiko infeksi dan mortalitas khususnya pada anak-anak. Pemberian suplemen, baik secara tunggal maupun dalam bentuk kombinasi dapat menstimulasi respon imun yang selanjutnya dapat mengurangi terjadinya infeksi, khususnya pada orangtua, bayi dengan berat badan lahir rendah dan pasien rawat inap rumah sakit akibat kurang gizi

Pangan, Gizi dan Kehidupan

Manusia mengkonsumsi pangan dan membuang hasil metabolisemenya yang sebenarnya terdiri dari berbagai rangkaian bahan kimiawi. Terdapat 92 elemen yang berbeda terdapat di alam. Beberapa elemen merupakan bagian dari tubuh kita, dan juga terdapat di dalam bahan pangan. Bahan kimia yang ada dalam pangan dan dapat digunakan oleh tubuh untuk membantu terjadinya kehidupan dan pertumbuhan di sebut **zat gizi**. Terdapat 6 kelompok zat gizi yang dibutuhkan tubuh, yaitu: air, karbohidrat, lemak, protein, mineral dan vitamin.

¹ Makalah disampaikan isampaikan pada SIMPOSIUM IMUNISASI ANAK DAN DEWASA MASA KINI dengan Tema "Vaksinasi dan Peranan Mikronutrien dalam Sistem Imun , yang diselenggarakan Ikatan Dokter Indonesia Cabang Surakarta, 1 Desember 2007

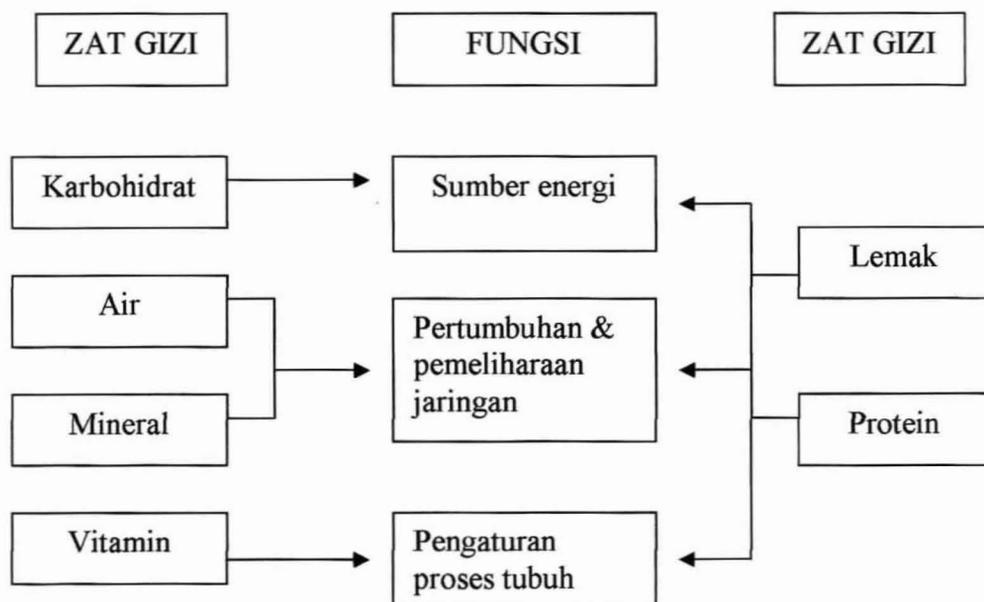
² Staf Pengajar dan Kepala Bagian Gizi Dasar pada Departemen Gizi Masyarakat. Fakultas Ekologi dan Manusia IPB

Zat gizi harus dikonsumsi dalam jumlah yang cukup (tidak berlebih maupun kurang). Standar konsumsi gizi bagi masyarakat Indonesia disebut dengan AKG (Angka Kecukupan Gizi) yang selalu diperbaharui setiap 5 tahun sekali. AKG ini disajikan berdasar golongan umur, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis khusus.

- Angka Kecukupan Gizi
 - Adalah nilai yang menunjukkan jumlah zat gizi yang diperlukan tubuh untuk hidup sehat setiap hari bagi hampir semua populasi menurut kelompok umur, jenis kelamin dan kondisi fisiologi tertentu
- Angka Kebutuhan Gizi:
 - Jumlah zat-zat gizi minimal yang dibutuhkan seseorang untuk mempertahankan status gizi adekuat (normal)

Fungsi Energi dan Zat Gizi bagi Tubuh

Kita membutuhkan pangan karena tiga alasan: 1) sebagai sumber energi karena tubuh membutuhkan kekuatan untuk beraktifitas, 2) pangan mengandung bahan kimia untuk pertumbuhan dan memperbaiki sel tubuh, 3) beberapa bahan kimia dalam pangan berfungsi untuk mengatur proses metabolisme dalam tubuh.



Makalah ini selanjutnya akan memfokuskan bahasan pada kebutuhan dan fungsi beberapa vitamin dan mineral untuk menunjang kesehatan dan imunitas. Fungsi mineral dan vitamin akan optimal apabila kebutuhan tubuh kita akan energi dan protein sudah terpenuhi. Dari bagian protein, asam amino arginin mempunyai peranan yang spesifik dalam menunjang imunitas. Selain itu nukleotida dan asam lemak tidak jenuh omega-3 juga berperan penting untuk optimalisasi imunitas tubuh.

Vitamin

Buah dan sayur merupakan sumber vitamin dan mineral serta zat fitokimia lainnya yang sangat bermanfaat untuk tubuh. Zat gizi ini tergolong mikro mengingat tubuh hanya membutuhkan dalam jumlah kecil. Namun demikian fungsinya lebih besar dibanding dengan kebutuhan itu sendiri.

Vitamin A. Sumber utama vitamin A adalah pangan hewani, karena vitamin A dari hewani berbentuk retinol yang bisa langsung diabsorpsi. Sayuran dan buah berwarna merah dan jingga juga dapat digunakan sebagai sumber vitamin A, meskipun tingkat absorpsinya jauh lebih rendah. Hasil penelitian Puslitbang Gizi Bogor mengungkapkan bahwa karoten dalam sayuran ternyata merupakan matriks yang sulit dicerna kemungkinan karena dalam bentuk “cis”, sedangkan posisi buah sedikit lebih baik dibanding sayuran.

Vitamin A berfungsi untuk: penglihatan, pertumbuhan, diferensiasi sel, ekspresi gen, pengaturan fungsi asam retinoic, reproduksi, dan kekebalan. Seseorang dengan status vitamin A, maka konsentrasi vitamin A dalam hati minimal 20 µg/g. Penggunaan simpanan berkisar 0.5%. Konsumsi dianggap memadai jika 50% dapat disimpan.

Vitamin E. Peran vitamin E antara lain sebagai antioksidan, memperkuat membran sel darah merah, mencegah degenerasi otot, mencegah nekrosis hati dan meningkatkan kesuburan. Saat ini banyak studi vitamin E dilakukan terhadap pengaruhnya pada profil lipid dan lipid peroksida serta perannya dalam pencegahan penyakit degeneratif. Bentuk paling aktif di alam adalah α tokoferol dan bioaktivitas sekitar 30%, lebih tinggi dibanding bentuk lain. Kebutuhan vitamin E berkisar 8-10 mg/hr.

Thiamin, Riboflavin dan Niasin. Ketiga zat gizi ini tergolong dalam vitamin B kompleks yang peran utamanya adalah dalam metabolisme zat gizi makro. Oleh sebab itu kebutuhan vitamin tersebut tergantung dari konsumsi energi.

Vitamin C. Peran utama vitamin C adalah untuk sintesa kolagen, sehingga defisiensi vitamin C sangat mengganggu kesehatan tubuh. Vitamin C juga berfungsi sebagai kekebalan tubuh, dan yang sedang banyak diteliti adalah peran vitamin C terhadap penyakit degeneratif, misalnya: profil lemak darah, hipertensi, glukosa darah, penyakit jantung. Mengingat vitamin C tergolong esensial maka konsumsi vitamin C mutlak setiap hari. Kebutuhan hanya berkisar 75 mg/hr yang cukup dipenuhi dengan konsumsi satu buah jeruk saja.

Asam Folat. Asam folat berfungsi untuk mencegah anemia megaloblastik. Kebutuhan berkisar 150 µg/hr. Kebutuhan ini akan meningkat pada ibu hamil yang umumnya menunjukkan keseimbangan asam folat negatif dalam tubuh, karena peningkatan kebutuhan yang mencapai 2x lipat. Oleh sebab itu suplemen diperlukan, mengingat berbagai penelitian menunjukkan adanya risiko kecacatan pada janin jika ibu mengalami defisiensi asam folat.

Vitamin B12. Vitamin B12 berfungsi mencegah anemia makrositik. Vitamin ini dapat disintesa dari bakteri, jamur dan ganggang. Serealia, sayur dan buah tidak mengandung vitamin B12, sehingga pangan hewani merupakan sumber. Namun studi di Australia dan India pada penganut vegetarian menunjukkan tidak terjadinya defisiensi vitamin tersebut. Meskipun demikian, ibu hamil dan menyusui diharapkan mendapat suplemen vitamin B12 mengingat kebutuhannya meningkat sekitar 30%.

Mineral

Mineral mikro terdapat dalam jumlah sangat kecil di dalam tubuh, namun mempunyai peranan esensial untuk kehidupan, kesehatan dan reproduksi. Kandungan mineral mikro bahan makanan sangat bergantung pada konsentrasi mineral mikro tanah asal bahan makanan tersebut.

Besi (Fe). Besi merupakan mineral mikro yang paling banyak terdapat di dalam tubuh manusia dan hewan, yaitu sebanyak 3-5 gram di dalam tubuh manusia dewasa.

(almatsier 2002). Besi mempunyai beberapa fungsi esensial di dalam tubuh: sebagai alat angkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh; sebagai alat angkut elektron di dalam sel; dan sebagai bagian terpadu berbagai reaksi enzim didalam jaringan tubuh (almatsier 2002, FAO/WHO 2001).

Kebanyakan besi didalam tubuh terdapat di dalam sel darah merah sebagai hemoglobin, yaitu molekul protein yang mengandung besi dari sel darah merah dan mioglobin di dalam otot. Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali karbon dioksida dari sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin sebagai reservoir oksigen: menerima, menyimpan dan melepas oksigen di dalam se-sel otot. Sebagian besi juga terdapat dalam enzim yaitu cytochrome. Enzim ini berperan dalam mengangkut elektron di dalam sel. Peranan cytochrome didalam oksidasi metabolisme adalah untuk mentransfer enersi di dalam sel terutama dalam mitokondria. Fungsi lain dari enzim ini adalah mensintesa hormon steroid dan asam empedu; detoksifikasi benda asing di liver dan mengontrol signal dalam neurotransmitter seperti system dopamin dan serotonin di dalam otak.(almatsier 2002, FAO/WHO 2001).

Sumber baik besi adalah makanan hewani seperti daging, ayam dan ikan. Sumber baik lainnya adalah telur, sereal tumbuk, kacang-kangan dan beberapa jenis buah. Disamping jumlah besi, perlu diperhatikan kualitas besi di dalam makanan atau ketersediaan biologik (bioavailability). Pada umumnya besi di dalam daging mempunyai ketersediaan biologik tinggi, besi dalam sereal dan kacang-kacangan mempunyai ketersediaan biologik sedang, besi dalam sebagian besar sayuran terutama yang mengandung oksalat tinggi mempunyai ketersediaan biologik rendah.

Secara klasik defisiensi besi dikaitkan dengan anemia gizi besi. Namun sejak 25 th terakhir banyak bukti menunjukkan bahwa defisiensi besi berpengaruh luas terhadap kualitas sumber daya manusia , yaitu terhadap kemampuan belajar, dan produktivitas kerja.

Seng (Zn). Seng merupakan komponen dari banyak enzim (>300) yang terlibat dalam sintesa dan pemecahan karbohidrat, lipid, protein dan asam nukleat juga di dalam metabolisme beberapa micronutrien. Zinc juga berperan dalam transkripsi polynucleotide

dan juga di dalam proses ekspresi gen. Selain itu zinc juga berperan di dalam system imun baik humoral maupun seluler. (FAO/WHO 2001)

Tubuh mengandung 2-2,5 gram seng yang tersebar di hampir semua sel. Sebagian besar terdapat dalam hati, pancreas, ginjal dan otot. Jaringan yang banyak mengandung seng adalah bagian bagian mata, kelenjar prostat, spermatozoa, kulit, rambut dan kuku. Di dalam cairan tubuh, senga terutama merupakan ion intraseluler. Seng di dalam plasma merupakan 0,1 % dari seluruh seng di dalam tubuh yang mempunyai masa pergantian yang cepat.

Penyerapan seng memerlukan alat angkut dan terjadi di bagian atas usus halus (deudenum). Seng diangkut oleh albumin dan transferin masuk ke aliran darah dan dibawa ke hati. Kelebihan seng disimpan di dalam hati disimpan dalam bentuk metalotionein, lainnya di bawa ke pancreas dan jaringan tubuh yang lain. Penyerapan seng diatur oleh metaloenien, bila konsumsi seng tinggi didalam dinding saluran cerna sebagian akan diubah menjadi metaloenien sebagai simpanan, sehingga penyerapan berkurang. Metaloenien diduga mempunyai peranan dalam mengatur kandungan seng di dalam cairan intraseluler. Distribusi seng antara cairan ekstraseluler, jaringan dan organ dipengaruhi oleh keseimbangan hormon dan situasi stress (almatsier 2002)

Defisiensi seng dapat terjadi pada golongan rentan, yaitu anak-anak, ibu hamil dan menyusui serta orang tua. Tanda tanda kekurangan senga adalah gangguan pertumbuhan dan kematangan seksual. Fungsi pencernaan terganggu, karena gangguan fungsi pancreas, gangguan pembentukan kilomikron dan kerusakan permukaan saluran cerna. Disamping itu gangguan fungsi imunitas non spesifik seperti gangguan vili-vili di saluran cerna., serta menurunnya imunitas humoral dan Cell mediated Immunity berupa terganggunya proliferasi lymfosit dan menurunkan fungsi sel T helper dan sel Natural killer(Calder 2002, Almatsier 2002).

Iodium (I). Iodium ada di dalam tubuh dalam jumlah sangat sedikit, yaitu sekitar 0,00004 % dari berat badan atau 15-23 mg. Sekitar 75% dari I ini ada di dalam kelenjar tiroid, yang digunakan untuk mensintesa hormon tiroksin, tetraiodotironin (T4), dan triiodotironin (T3). Hormon hormon ini diperlukan untuk pertumbuhan normal, perkembangan fisik dan mental hewan maupun manusia.

Defisiensi yodium dinyatakan sebagai gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) yang menunjukkan luasnya pengaruh defisiensi iodium tersebut. Hingga sekarang masalah gangguan akibat kekurangan iodium terdapat luas di seluruh dunis termasuk Indonesia, dan penanggulangannya merupakan salah satu prioritas utama program WHO. Pada saat kekurangan iodium, konsentrasi hormon tiroid menurun dan hormon perangsang tiroid TSH meningkat agar kelenjar tiroid mampu menyerap lebih banyak iodium. Bila kekurangan berlanjut, sel kelenjar tiroid membesar dalam usaha meningkatkan pengambilan iodium oleh kelenjar tersebut.

Kebutuhan iodium sehari sekitar 1-2 ug per kg berat badan. Widyakarya Pangan dan Gizi(1998) menganjurkan AKG untuk iodium sbb:

- bayi : 50-70 ug
- balita dan anak sekolah : 70-120 ug
- remaja dan dewasa : 150 ug
- ibu hamil : +25 ug
- ibu menyusui : + 50 ug

Selenium (Se). Peran Selenium diketahui pada enzim glutation peroksidase yaitu sebagai katalisator dalam pemecahan peroksida yang terbentuk di dalam tubuh menjadi ikatan yang tidak bersifat toksik. Peroksida dapat berubah menjadi radikal bebas yang dapat mengoksidasi asam lemak tidak jenuh yang ada pada membran sel, sehingga merusak membran sel tersebut. Selenium bekerjasama dengan vitamin E dalam peranannya sebagai antioksidan. Selenium berperan serta dalam sistem enzim yang mencegah terjadinya radikal bebas dengan menurunkan konsentrasi peroksida dalam sel, sedangkan vitamin E menghalangi bekerjanya radikal bebas setelah terbentuk. Dengan demikian konsumsi selenium dalam jumlah cukup menghemat penggunaan vitamin E. Selenium dan vitamin E melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif, membantu reaksi oksigen dan hidrogen pada akhir rantai metabolisme, memindahkan ion melalui membran sel dan membantu sintesis immunoglobulin dan ubikinon. Glutacion peroksidase berperan dalam sitosol dan mitokondria sel, sedangkan vitamin E didalam membran sel.

Kebutuhan selenium sehari untuk orang Indonesia diperkirakan sebanyak 70 ug sehari untuk laki-laki dewasa dan 55 ug untuk perempuan dewasa (Widyia Pangan dan Gizi 1998).

Kekurangan selenium pada manusia karena makanan yang dikonsumsi belum banyak diketahui. Pada tahun 1979 para ahli dari Cina melaporkan hubungan antara status selenium tubuh dengan penyakit keshan, dimana terjadi kardiomiopati atau degenerasi otot jantung yang terutama terlihat pada anak-anak dan perempuan dewasa (Keshan adalah sebuah propinsi di Cina)

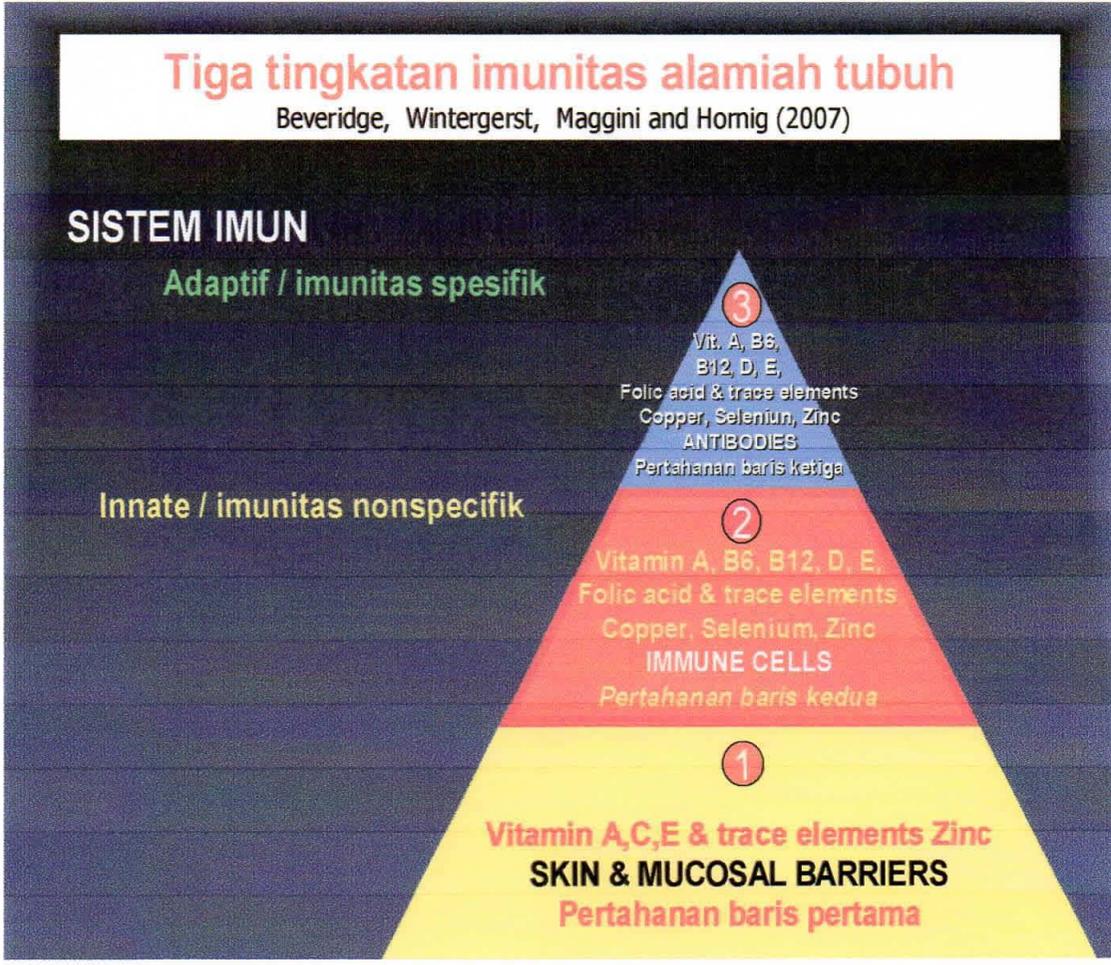
Fungsi Zat Gizi terhadap Imunitas Tubuh.

Pada Tahun 1968 monograph WHO mengenai Interaksi Gizi dan Infeksi menyimpulkan untuk pertama kalinya bahwa hubungan antara infeksi dan gizi adalah sinergistik. Monograph membawa serta bukti luas efek berkebalikan antara infeksi dan status gizi serta meningkatnya kerentanan terhadap infeksi pada individu malnutrisi. Ini merupakan bukti bahwa setiap terjadinya kondisi yang buruk akan berpengaruh pada efek biologis dan menghasilkan kombinasi yang lebih besar.

Gizi merupakan faktor penentu yang penting dari respon kekebalan tubuh dan kekurangan gizi merupakan penyebab kurangnya kekebalan tubuh (*immunodeficiency*) yang paling umum di dunia. Kekurangan suatu zat gizi juga mengakibatkan menurunnya kekebalan tubuh: ini diteliti bahkan saat status kurang gizi relatif ringan. Bukti menunjukkan pada saat kekurangan dari zat gizi mikro: seng, selenium, besi, tembaga, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan vitamin B-6, serta asam folat yang mempunyai pengaruh penting terhadap respon kekebalan. Misalnya kekurangan vitamin A dapat menyebabkan "impaired defence" dipermukaan epithelial yang disebabkan oleh rusaknya struktur epitel, selain itu juga terjadi perubahan mucous, dan menurunnya sekresi IgA dan juga menurunnya fungsi neutrofil, makrofag dan natural killer. Kondisi defisiensi Vitamin A juga akan merubah B dan T sel proliferasi.(calder 2002). Sementara itu vitamin C berperan dalam migrasi dan fagositosis dari macrofag dan neutrofil (Thomas WR 1978)

Zat gizi, merupakan faktor utama dalam pengaturan respon kekebalan manusia. Turunan dari zat gizi makro dan mikro dari makanan mempengaruhi fungsi kekebalan

tubuh melalui beberapa tingkat kegiatan dalam gastrointestinal tract, thymus, limfe (spleen), regional lymph nodes dan sel kekebalan dalam sirkulasi darah. Tubuh kita mempunyai tiga lapis pertahanan tubuh. Pengaruh dari satu jenis zat gizi terhadap imunitas tergantung pada konsentrasi, interaksi zat gizi, kondisi genetik host dan kondisi lingkungan internal.



Secara umum, zat gizi mempengaruhi sistem imun melalui mekanisme pengaturan pengaruh ekspresi dan produksi cytokines. Karena pola produksi tipe cytokines adalah penting untuk response terhadap infeksi patogen, ketidakseimbangan gizi yang serius pada akhirnya akan mempengaruhi pengembangan respon imun dimasa yang akan datang. Namun, ketika malnutrisi menyebabkan kerentanan terhadap patogen, infeksi subklinik sekalipun secara langsung mempengaruhi intake zat gizi dan metabolisme.

Infeksi menyebabkan kematian jutaan anak dan hampir jutaan ibu di dunia setiap harinya. Dengan strain baru patogen dan perkembangan resistansi antibiotik, dibutuhkan strategi baru untuk mengontrol infeksi. Perlu aturan baru bagi intervensi gizi untuk mencapai penurunan kematian dan kesakitan pada ibu dan anak. Penelitian gizi dapat berperan mengaplikasikan ilmu pada berbagai tahap kebijakan.

Pentingnya pencegahan dan menghilangkan malnutrisi sebagai strategi untuk menurunkan prevalensi, keparahan dan kematian dihubungkan dengan infeksi penyakit. Sekitar 13 juta anak di dunia meninggal setiap tahun, kebanyakan karena infeksi, termasuk pneumonia, diare, malaria, campak, meningitis dan septicaemia. WHO dan UNICEF memperkirakan hampir 60% anak meninggal karena dihubungkan dengan malnutrisi.

Tabel Efek Defisiensi Zat Gizi terhadap Imunitas

Status Gizi	Pengaruh
Defisiensi Vitamin A	Merubah permukaan membran glycoprotein yang mengganggu ikatan antigen
Defisiensi Pyridoksin	Tidak berfungsinya thymic epithelial dan menurunnya aktivitas faktor serum thymic
Defisiensi Asam Folat	Terganggunya cell mediated immunity (CMI) dan respon T cell dependent antibody
Defisiensi Vitamin C	Terganggunya CMI pada keadaan deficiency Vitamin C yang parah
Defisiensi Vitamin E	Tergantung pada status selenium, Vit E dan Se bekerja sebagai antioksidan
Defisiensi Besi	Menurunkan kemampuan membunuh bakteri dari neutrophil dan lymphocytes, mengganggu respon proliferasi lymphocyte terhadap mitogens dan antigen, rendahnya respon terhadap specific antigen
Kelebihan Iron	Zat besi bebas bebas mendukung pertumbuhan bakteri
Defisiensi Tembaga	Menurunnya jumlah sel yang memproduksi Antibody (Ab), menurunnya aktivitas faktor thymic
Defisiensi Seng	Berkurangnya sel yang memproduksi Ab, menurunnya faktor aktivitas thymic
Kelebihan Seng	Terganggunya respon imun
Defisiensi Asam Lemak	Athrophy lymphoid dan menurunnya respon Ab thd Ag T- dependent dan T-independent
Kelebihan Asam Lemak dan/atau kolesterol	Menghambat fungsi reticuloendotelial, terganggunya migrasi granuloocyte dan kemampuan microbicidal

- Almatsier, S. 2002. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Calder., P. C., C. J. Field and H.S. Gill (Ed). 2002. Nutrition and Immune Function. CABI Publishing in association with The Nutrition Society
- Chandra, R.K. 1999. Nutrition and Immunology: from the Clinic to Cellular Biology and Back Again. Proceedings of the Nutrition Society. 58:681-683
- FAO/WHO. 2001. Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation Bangkok, Thailand
- Garrows, JS., WPT James, and A Ralph (Ed). 2000. Human Nutrition and Dietetics. Tenth edition. Churchill Livingstone.
- Geisseler, Catherine and Hilary Powers (Ed). 2005. Human Nutrition, Eleventh edition. Elsevier Churchill Livingstone.
- Gutrie, Helen A and Mary Frances Picciano. 1995. Human Nutrition. Mosby. St. Louis, Missouri. .
- Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 1998. Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi VIII. Jakarta
- Suchner, U, K.S. Kuhn and P. Furst. 2000. The Sceintific Basis of Immunonutrition. Proceedings of the Nutrition Society. 59:553-563
- Thomas WR and P.G. Holt. 1978. Vitamin C and Immunity: An Assessment of the evidence. Clin, Exp. Immunol 32,370-379.
- Worthington S Bonnie and Sue Rodwell Williams. 2000. Nutrition Throughout The Life Cycle, Fourth Edition. McGraw-Hill Higher Education. Singapore. .
- Wintergerst, E.S., S. Maggini and D.M. Hornig, 2007. Contribution of Selected Vitamins and Trace Elements to Immune Function. Annals of Nutrition and Metabolism. 51:301-323