

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN KADAR ZINK RAMBUT DAN ZINK SERUM
PADA ANAK PERAWAKAN PENDEK**

*THE COMPARISON OF HAIR ZINC LEVELS AND SERUM ZINC
VALUE ON SHORT STATURE CHILDREN*

ROSALIA SRI WAHYUNI NURDIN

C110216101



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PERBANDINGAN KADAR ZINK RAMBUT DAN ZINK SERUM
PADA ANAK PERAWAKAN PENDEK**

Karya Akhir

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Spesialis Anak

Program Studi Ilmu Kesehatan Anak

Disusun dan diajukan oleh

ROSALIA SRI WAHYUNI NURDIN

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

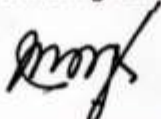
LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR
PERBANDINGAN KADAR ZINK RAMBUT DAN ZINK SERUM
PADA ANAK PERAWAKAN PENDEK

Disusun dan diajukan oleh
dr. Rosalia Sri Wahyuni Nurdin
Nomor Pokok C110216101

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal **11 April 2022**
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



Dr. dr. Martira Maddeppungeng, Sp.A(K)
NIP. 1964 1107 199101 2 001

Pembimbing Pendamping



Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)
NIP. 1958 1005 198502 1 001

Ketua Program Studi



Dr. dr. St. Aizah Lawang, M.Kes, Sp.A(K)
NIP. 1974 0321 200812 2 002

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp. PD-KGH, Sp. GK, FINASIM
NIP. 1968 0530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rosalia Sri Wahyuni Nurdin

Nomor Mahasiswa : C110216101

Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 18 April 2022

Yang menyatakan


Rosalia Sri Wahyuni Nurdin

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.

Penulisan tesis ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak (IPDSA) pada Konsentrasi Spesialis Terpadu, Bidang Ilmu Kesehatan Anak Program Studi Biomedik, Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang setulus-tulusnya kepada **Dr. dr. Martira Maddeppungeng, Sp.A (K)** sebagai pembimbing materi yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan hasil penelitian ini.

Ucapan terima kasih yang tulus juga penulis sampaikan kepada **Dr. dr. H. Idham Jaya Ganda, Sp. A (K)** sebagai pembimbing metodologi penelitian yang ditengah kesibukannya telah memberikan waktu dan pikiran beliau, membimbing dengan penuh perhatian dan kesabaran, senantiasa mengarahkan dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penyelesaian penulisan tesis ini.

Penulis juga menyampaikan terimakasih kepada para penguji yang telah banyak memberikan masukan dan perbaikan untuk kesempurnaan tesis ini, yaitu **Dr.dr. Martira Maddeppungeng Sp.A (K), Dr.dr. Idham Jaya Ganda Sp.A (K), Prof.Dr.dr Syarifuddin Rauf, Sp.A (K), Dr. dr. Aidah Juliaty Baso, Sp.A (K), Sp.GK dan dr. Ratna Dewi Artati, Sp.A(K), MARS.**

Ucapan terimakasih penulis juga sampaikan kepada:

1. Rektor dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis I Universitas Hasanuddin
2. Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis. bapak dan ibu staf pengajar pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Universitas Hasanuddin atas bimbingannya selama penulis menjalani pendidikan.
3. Ketua Departemen dan Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pengajar (supervisor) atas bimbingan, arahan, dan asuhan yang tulus selama menulis menjalani pendidikan.
4. Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo, Direktur Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin, Dan Direktur RS jejaring atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.

5. Semua staf Administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, paramedis RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS jejaring atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
6. Kedua orang tua tercinta ayahanda Alm. dr. H. Nurdin Badollah Sp.A dan ibunda dr. Roosdiani yang senantiasa mendukung dalam doa, memberikan dorongan dan semangat yang sangat berarti bagi penulis selama mengikuti pendidikan.
7. Suami saya tercinta Dr. Saydiman Marto, S.STP, M.Si yang senantiasa mendukung saya atas doa , moril maupun materiil, memberikan segala motivasi hidup yang selalu membuat saya tetap semangat menyelesaikan pendidikan ini dan merasa selalu disayangi dan dicintai.
8. Anak- anak saya tercinta Rafilah Tibriz Fatiyyah Marto dan Safran Ghitihriif Marto yang selalu menjadi penyemangatku dalam menjalani pendidikan ini.
9. Saudari saya dr. Dedy Nurdiansyah Sp.OG dan dr. Rosani Sri Camelia Sp.DV, kakak ipar dr. Stevy Dian Fitriani Sp.DV serta anggota keluarga lain atas doa dan dukungan, berupa moril dan materiil sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir ini.
10. Semua teman sejawat peserta PPDS ilmu kesehatan anak terutama teman seangkatan Juli 2016 : Andi Husni, Ade Pri, Verly, Puthe,

Geby, Lingga, Fitrayani, Yusriwanti, Hasriani dan sahabat saya Nurhidayah atas bantuan dan kerjasama yang menyenangkan, berbagi suka dan duka selama penulis menjalani pendidikan.

11. Semua paramedis di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS satelit lainnya atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan

12. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu kesehatan anak di masa mendatang. Akhir kata, tidak ada gading yang tidak retak, tidak lupa pula penulis memohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan

Makassar, 18 April 2022

Rosalia

ABSTRAK

ROSALIA SRI WAHYUNI NURDIN. *Perbandingan Kadar Zink Rambut dan Zink Serum pada Anak Perawakan Pendek* (dibimbing oleh Martira Maddeppungeng dan H. Idham Jaya Ganda).

Perawakan pendek merupakan penurunan kecepatan pertumbuhan dalam perkembangan manusia yang merupakan dampak utama dari kekurangan gizi atau ketidakseimbangan pertumbuhan, baik faktor internal maupun faktor eksternal. Tubuh mengandung zink yang tersebar hampir ke seluruh tubuh, di antaranya serum, hati, otot, kuku, dan rambut. Zink dapat memengaruhi hormon pertumbuhan sehingga kadar zink dapat memengaruhi laju pertumbuhan anak. Penelitian ini bertujuan menganalisis perbandingan kadar zink rambut dan zink serum pada anak perawakan pendek. Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan subjek anak berumur 24 bulan sampai dengan 72 bulan di TK dan PAUD Kota Makassar. Subjek penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok dengan perawakan pendek dan kelompok perawakan normal. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 40 anak dengan perawakan pendek dan 40 anak dengan perawakan normal. Prevalensi kadar zink serum pada perawakan pendek yang mengalami defisiensi adalah 100% dan perawakan normal 5%. Prevalensi kadar zink rambut pada perawakan pendek yang mengalami defisiensi adalah 35% dan perawakan normal 52,5%. Hasil uji kadar zink serum antara kelompok perawakan pendek dan kelompok perawakan normal didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,016$ ($p<0,05$), sedangkan untuk kadar zink rambut tidak didapatkan perbedaan bermakna dengan nilai $p=0,935$ ($p>0,05$). Hasil uji kadar zink serum dan rambut di kelompok perawakan pendek didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$) dan di perawakan normal $p=0,001$ ($p<0,05$). Simpulan penelitian bahwa baik kelompok anak perawakan pendek maupun kelompok anak perawakan normal mengalami defisiensi zink serum maupun zink rambut, namun kadar zink serum lebih rendah daripada kadar zink rambut.

Kata kunci: perawakan pendek, zink serum, zink rambut



ABSTRACT

ROSALIA SRI WAHYUNI NURDIN. *A Comparison Between Hair Zinc Level and Serum Zinc Value on Short Stature Children* (supervised by Martira Maddeppungeng and H. Idham Jaya Ganda)

Short stature is a decrease in the velocity of growth in development which is the main impact of malnutrition or growth imbalance viewed from both internal and external factors. The body contains zinc which spreads almost throughout the body, including serum, liver, muscles, nails, and hair. Zinc can affect growth hormone, so zinc level can affect a child's growth rate. This research aims to analyze the comparison between hair zinc and serum zinc levels in short stature children. This study is a cross sectional study with obese children aged 24 months to 72 months in kindergarten and early childhood education in Makassar city. The subjects of this study were divided into groups with short stature and normal stature. There were 40 children with short stature and 40 children with normal stature. The prevalence of serum zinc level of short stature with deficiency was 100% and normal stature was 5%. The prevalence of hair zinc level of short stature with deficiency was 35% and normal stature was 52%. The results of the serum zinc level test between the short stature and normal stature groups show a significant difference with p value = 0.016 ($p < 0.05$), while for hair zinc levels there is no significant difference with p value = 0.935 ($p > 0.05$). The results of the serum and hair zinc levels in the short stature group show a significant difference with p value = 0.001 ($p < 0.05$) and in normal stature with p value = 0.001 ($p < 0.05$). There is zinc serum level deficiency and hair zinc level deficiency on both short stature and normal children, but serum zinc level is lower than hair zinc level.

Keywords: short stature, zinc serum, hair zinc



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang Masalah	1
I.2. Rumusan Masalah	8
I.3. Tujuan Penelitian	8
I.3.1. Tujuan Umum	8
I.3.2. Tujuan Khusus	9
I.4. Hipotesis Penelitian	10
I.5. Manfaat Penelitian	10
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	12
II.1. Pertumbuhan Fisik Anak.....	12

II.1.1. Definisi	12
II.1.1.1. Panjang/Tinggi Badan	13
II.1.1.2. Berat Badan	14
II.1.1.3. Lingkaran Kepala	15
II.1.1.4. Lingkaran Lengan Atas (LLA).....	17
II.1.2. Interpretasi Hasil Pemeriksaan	17
II.2. Perawakan pendek	19
II.2.1. Definisi	19
II.1.2. Etiologi	23
II.1.3. Epidemiologi	25
II.3. Zink	28
II.3.1. Absorpsi dan Metabolisme	29
II.3.2. Fungsi Zink	34
II.3.2.1. Fungsi Zink pada Sistem Imun	34
II.3.2.2. Fungsi Zink pada Apoptosis	36
II.3.2.3. Fungsi Zink Sebagai Anti oksidan ...	37
II.3.2.4. Fungsi Zink Terhadap Sistem Saraf	38
II.3.3. Sumber Zink	40
II.3.4. Kebutuhan Zink	41
II.3.5. Defisiensi Zink	43
II.3.5.1. Defisiensi Zink dan Penyakit Infeksi	45
II.3.5.2. Defisiensi Zink dan Perawakan pendek	50
II.3.6 Efek Toksik Zink	54

II.4. Kerangka Teori	56
BAB III. KERANGKA KONSEP	57
BAB IV. METODE PENELITIAN	58
IV.1. Desain Penelitian	58
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian	58
IV.3. Populasi Penelitian	58
IV.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	59
IV.4.1. Pemilihan Sampel	60
IV.4.2. Perkiraan Besar Sampel	62
IV.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	63
IV.5.1. Kriteria Inklusi.....	63
IV.5.2. Kriteria Eksklusi.....	63
IV.6. Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	63
IV.7. Cara Kerja	64
IV.7.1. Alokasi Subyek	64
IV.7.2. Prosedur Penelitian	65
IV.7.2.1. Pencatatan Data Sampel.....	65
IV.7.2.2. Prosedur Pemeriksaan	65
IV.7.2.3. Pemeriksaan Zink dalam Rambut	
Menggunakan Metode <i>Atomic</i>	
<i>Absorption Spectrophotometer (AAS)</i>	67
17.2.2.4. Evaluasi Klinis dan Laboratorium	69
IV.7.2.5. Skema Alur Penelitian	70

IV.8. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	71
IV.8.1. Identifikasi Variabel	71
IV.8.2. Klasifikasi Variabel	71
IV.9. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	72
IV.9.1. Definisi Operasional	72
IV.9.2. Kriteria Obyektif	74
IV.10. Metode Analisis	75
IV.11.1. Analisis Univariat	75
IV.11.2. Analisis Bivariat	76
IV.11. Penelitian Uji Hipotesis	78
BAB V. HASIL PENELITIAN	79
V.1. Jumlah Sampel	79
V.2. Karakteristik Sampel Penelitian	80
V.3. Evaluasi Hasil Penelitian	82
BAB VI. PEMBAHASAN	88
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	103
VII.1. Kesimpulan	103
VII.2. Saran	104
DAFTAR PUSTAKA	105
LAMPIRAN	111

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kandungan zink dan fitat pada makanan	41
Tabel 2.	Angka kecukupan zink sehari yang dianjurkan berdasarkan Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi .	42
Tabel 3.	Klasifikasi etiologi defisiensi zink pada anak.....	43
Tabel 4.	Distribusi sampel berdasarkan status perawakan	80
Tabel 5.	Kadar zink serum pada anak perawakan pendek dan normal.....	82
Tabel 6.	Kadar zink rambut pada anak perawakan pendek dan normal.....	83
Tabel 7.	Analisis Perbandingan kadar zink serum dan rambut pada anak perawakan pendek.....	85
Tabel 8.	Analisis perbandingan status zink serum pada anak perawakan pendek dan perawakan normal.	86
Tabel 9.	Analisis perbandingan status zink rambut pada anak perawakan pendek dan perawakan normal.	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Prevalensi defisiensi zink pada berbagai negara	26
Gambar 2.	Absorsi zink	32
Gambar 3.	Ringkasan sumbu sinyal Zn dalam fisiologi	33
Gambar 4.	Proses transport zink pada neuron glutamate	39
Gambar 5.	Zink sebagai antioksidan dan anti-inflamasi	48
Gambar 6.	Peranan zink dalam respon terhadap sinyal inflamasi ..	49
Gambar 7.	AAS (Atomic Absorption Spektrophometri)	69
Gambar 8.	Box-Plot kadar zink serum pada anak perawakan pendek dan normal.	83
Gambar 9.	Box-Plot kadar zink rambut pada anak perawakan pendek dan normal.	84

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekomendasi Persetujuan Etik.....	111
Lampiran 2. Data Dasar Penelitian	112
Lampiran 3. Analisis Data.....	115

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometer</i>
AKG	: Angka Kecukupan Gizi
ALS	: <i>Acid-Labil Subunit</i>
AOR	: <i>Adjusted Odd Ratio</i>
ASI	: Air Susu Ibu
BB/TB	: Berat Badan menurut Tinggi Badan
BB/U	: Berat Badan menurut Usia
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
COR	: <i>Crude Odds Ratio</i>
CRIP	: Cystein-Rich Intestinal Protein
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ERK	: <i>Extracellular-Signal-Regulated Kinase</i>
GH	: <i>Growth Hormone</i>
GHRH	: <i>Growth Hormone Releasing Hormone</i>
HCl	: <i>Chloric Acid</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HNO ₃	: <i>Nitric Acid</i>
IGF	: <i>Insulin Like Growth Factor</i>
IGFBP-3	: <i>GF-binding protein-3</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
KEP	: Kurang Energi Protein

Singkatan	Arti dan Keterangan
LK	: Lingkar Kepala
LLA	: Lingkaran Lengan Atas
MAPKs	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
mRNA	: <i>Messenger Ribonukleat Acid</i>
NK	: Natural Killer
PAUD	: Pendidikan Anak Usia Dini
PB/U	: Panjang Badan menurut Umur
PDB	: Produk Domestik Bruto
PDE	: <i>Phosphodiesterase</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PSG	: Pemantauan Status Gizi
Riskedas	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	: Standar Deviasi
SLC	: <i>Solute-Linked</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TB/U	: Tinggi Badan menurut Umur
Th	: T helper
TK	: Taman Kanak-Kanak
TLR	: Toll Like Receptor
<i>TNF-α</i>	: <i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i>
TORCH	: Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, dan Herpes
UNICEF	: <i>United Nations International Children's Emergency Fund</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Zn	: Zink

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Saat ini banyak dari anak Indonesia yang mengalami perawakan pendek. Perawakan pendek dapat ditentukan dengan indeks tinggi badan menurut umur (TB/U) dibandingkan dengan baku rujukan WHO *child growth* standard, skor Z TB/U kurang dari -2 SD mengindikasikan anak mengalami perawakan pendek yang merupakan dampak dari ketidakmampuan anak dalam mencapai pertumbuhan linier potensialnya (Bening,S. 2017). *Stunting* adalah keadaan pada anak yang menderita retardasi pertumbuhan diakibatkan oleh diet yang buruk dalam jangka waktu yang lama dan menjadi risiko besar untuk terserang penyakit infeksi. *Stunting* merupakan kondisi malnutrisi secara kronis. Indikator Perbedaan terminology *stunting* dan *stunted* adalah terletak pada usia, dimana terminology *stunting* diberikan pada anak- anak yang menderita perawakan pendek pada usia kurang dari 2 tahun (Adriani, 2017).

Kejadian status gizi perawakan pendek pada balita merupakan salah satu masalah gizi yang dialami balita di dunia saat ini. Pada tahun 2017 22,2 % atau sekitar 150,8 juta balita di dunia mengalami perawakan pendek. Namun angka ini sudah mengalami penurunan jika dibandingkan dengan angka balita perawakan pendek pada tahun 2000 yaitu 32,6 %. Proporsi status gizi perawakan pendek pada balita di Indonesia masih cukup tinggi yaitu tahun 2013 sebanyak 37,2% dan menurun pada tahun

2018 sebanyak 30,8%. Untuk propinsi Sulawesi Selatan menduduki posisi urutan ke-30 dari 34 propinsi yang didata yaitu tahun 2013 sebanyak 37% dan tahun 2018 sebanyak 36% (Risikesdas 2018).

Faktor penyebab langsung dari perawakan pendek adalah asupan makanan tidak adekuat, karakteristik balita meliputi usia, jenis kelamin, berat badan lahir dan panjang badan lahir serta adanya penyakit infeksi yang berulang (Shrimpton, 2006). Salah satu dampak jika seorang anak mengalami kekurangan gizi kronis yaitu terjadinya penurunan kecepatan pertumbuhan atau perawakan pendek linier sehingga anak gagal dalam mencapai potensi tinggi badan yang mengakibatkan anak menjadi perawakan pendek (Risikesdas, 2010).

Zink termasuk dalam kelompok *trace element*, yaitu elemen yang terdapat dalam tubuh dengan jumlah yang sangat kecil dan mutlak diperlukan untuk memelihara kesehatan. Zink memegang peranan esensial dalam banyak fungsi tubuh, sebagai bagian dari enzim atau ko-faktor pada kegiatan lebih dari 200 enzim yang terlibat dalam sintesis dan degradasi karbohidrat, lemak, protein dan asam nukleat (Bonaventura et al.,2015). Zink adalah zat gizi yang berperan penting pada banyak fungsi tubuh seperti pertumbuhan sel, pembelahan sel, metabolisme tubuh, fungsi imunitas dan perkembangan (Bistrrian et al, 2018). Selain mempengaruhi proliferasi sel, zink juga mempengaruhi kelenjar pituitari, dimana kelenjar pituitari memiliki konsentrasi zink yang lebih tinggi dibandingkan yang lain, dan zink sendiri meningkatkan fungsi hormon pituitary (Henkin, 1976).

Kelenjar pituitary merupakan sumber dari *growth hormone*, hormon endokrin primer yang mengatur laju pertumbuhan. Beberapa penelitian telah meneliti adanya inhibisi dari fungsi *growth hormone* yang disebabkan oleh defisiensi zink. Defisiensi zink menyebabkan kegagalan sekresi *growth hormone* kelenjar pituitary (Root dkk, 1979), dan konsentrasi *growth hormone* yang tersirkulasi berkurang pada tikus yang mengalami defisiensi zink (Roth and Kirchgessner, 1997). Target kerja *growth hormone* adalah tulang (Olsson et al, 1998). *Growth hormone* merangsang lempeng epifise tibia pada tikus yang cukup kadar zinknya dibandingkan dengan tikus yang mengalami defisiensi zink. *Growth hormone* merangsang sekresi IGF-I dari hati, dan IGF-I adalah mediator aktivitas somatogenic *growth hormone* di tulang (Olsson dkk, 1998). Zink membantu kerja IGF-I (Matsui dan Yamaguchi, 1995) dan meningkatkan sintesis IGF-I pada sel-sel tulang (Yamaguchi dan Hashizume, 1994). *Growth hormone* mengandung *zinc-binding site* yang secara struktur dan fungsi sangat penting (Cunningham et al, 1991). Kadar zink yang optimal akan menginduksi pembentukan dimer *growth hormone* yang lebih susah terdegradasi. *Growth hormone* yang mengalami dimerisasi memiliki afinitas yang rendah terhadap reseptor *growth hormone* sehingga kadar zink yang cukup akan mampu mencegah ikatan *growth hormone* dengan reseptornya di bagian proximal pituitary, sehingga dengan begitu *growth hormone* mampu mencapai reseptornya di perifer. (MacDonald R S, 2000).

Tubuh mengandung 2 -2,5 gram zink yang tersebar hampir di seluruh tubuh, di antaranya hati, otot, kuku dan rambut. Dalam cairan tubuh, zink merupakan cairan intraseluler. Zink di dalam plasma hanya 0,1% dari seluruh zinc yang terdapat di dalam tubuh (Almatsier, 2006). Kadar zink serum berkisar antara 14 – 19 μmol . Akan tetapi jumlah ini akan turun dengan tajam bila tidak terdapat zink dalam diet secara terus-menerus. Selain itu, kondisi patologis juga akan menghabiskan cadangan zink yang tersedia dalam di dalam tubuh. Sehingga kadar zink dalam serum mampu menunjukkan kadar zink yang terdapat dalam tubuh. (Stipanuk, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Park, et al, (2017) menunjukkan adanya hubungan antara kadar zink serum dengan dengan laju pertumbuhan anak. Dimana setelah diberikan suplementasi zink selama 6 bulan maka pada kelompok yang diberikan suplementasi zink menunjukkan peningkatan tinggi badan sementara kelompok kontrol tidak ada perubahan signifikan. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar zink dengan pertumbuhan anak (Park, S.G, Choi, H.N, 2017).

Analisis mineral rambut adalah metode penilaian utama yang digunakan dalam penyeimbangan nutrisi. Mineral rambut memiliki beberapa keuntungan karena non-invasif, biaya rendah dan relevansi filosofis keseimbangan mineral. Analisis mineral rambut tidak mengukur total beban tubuh mineral, tetapi menyimpulkan informasi tentang metabolisme mineral dalam sel. Analisis mineral rambut mewakili tingkat rata-rata akumulasi mineral dalam sampel selama lebih dari 2-3 bulan

sebelum pengambilan sampel (Han et al., 2016). Kekurangan zink kronis dievaluasi secara menyeluruh dengan pengukuran kadar zink rambut. Di sisi lain, kadar zink serum secara tepat menilai penyimpanan zink saat ini dalam tubuh subjek yang sehat (Han et al., 2016).

Faktor genetik harus diakui berperan sangat penting dalam patogenesis perawakan pendek, akan tetapi faktor lingkungan juga memainkan peran yang tidak kalah pentingnya dalam menentukan terjadinya perawakan pendek. Dalam hal ini kadar zink merupakan faktor lingkungan yang berperan penting dalam menentukan kejadian perawakan pendek. Oleh karena itu **penting** dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui kadar zink sebagai faktor lingkungan yang turut berperan pada perawakan pendek.

Tata laksana penanganan perawakan pendek ditekankan pada identifikasi dan intervensi dini yang bertujuan untuk mencegah perawakan pendek makin bertambah dan memaksimalkan kejar tumbuh pada anak perawakan pendek. Akibat jangka panjang yang ditimbulkan perawakan pendek yaitu terganggunya perkembangan fisik, mental, kognitif dan intelektual sehingga anak tidak akan mampu belajar dengan optimal. Anak yang perawakan pendek mempunyai kemampuan kognitif yang rendah dan meningkatkan risiko kematian. Selain itu anak yang perawakan pendek pada usia 5 tahun cenderung tidak dapat diperbaiki sehingga akan berlanjut sampai dewasa. Wanita dewasa yang perawakan pendek berisiko untuk melahirkan anak dengan BBLR. Balita cenderung merasakan ketakutan

untuk menjalani pemeriksaan kadar zink jika dilakukan tindakan *invasive* untuk mendeteksi defisiensi zink. Untuk itulah penelitian ini **perlu** untuk dilakukan untuk membandingkan pemeriksaan kadar zink rambut dan zink serum secara bersamaan pada balita stunting sehingga dapat diketahui sejauh mana hasil yang didapatkan dapat digunakan untuk mengetahui defisiensi zink dan memberikan aplikasi klinis pada balita, sehingga metode pengukuran yang lebih efektif dan efisien dapat digunakan untuk menunjukkan kadar zink dalam tubuh balita.

Zink di dalam tubuh setiap hari mengalami ekskresi sehingga asupan zink harian diperlukan untuk menjaga zink di dalam tubuh tetap normal karena tubuh tidak mengalami mekanisme khusus untuk menyimpan zink (Stipanuk, 2006). Pengukuran status Zink dapat dilakukan melalui berbagai parameter seperti kadar dalam plasma/serum, rambut, dan sel darah merah atau putih. Jaringan yang banyak mengandung Zink salah satunya pada rambut. Analisis kadar Zink rambut dapat menggambarkan status Zink jangka Panjang, lebih sensitif dan stabil dibanding dalam darah atau urin (Kurniawaty, 2017)

Penelitian mengenai hubungan kadar zink dengan Z score PB/U masih terbatas dimana masih terdapat hasil yang tidak konsisten. Penelitian di Thailand menunjukkan kadar serum zink yang rendah cenderung terjadi pada anak laki-laki yang pendek (Gibson et al, 2007). Pada penelitian di wilayah rural Cina yang secara geografis mengandung zink yang rendah cenderung rendah di dalam tanah, menunjukkan prevalensi defisiensi zink <

25% (Qin et al, 2009). Penelitian pada balita usia 0 – 36 bulan di Palestina menyatakan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara kadar zink serum dengan skor PB/U, dimana prevalensi kadar zink serum yang rendah (defisiensi) pada balita perawakan pendek ($Z\text{-score} < -2 \text{ SD}$) lebih tinggi dibandingkan dengan balita perawakan normal ($Z\text{-score} \geq -2 \text{ SD}$) yaitu masing-masing sebesar 70,1% dan 11,6%. Namun penelitian pada balita usia 6 – 59 bulan di Nusa Tenggara Barat, Indonesia menunjukkan hasil yang berbeda, yaitu tidak ada hubungan kadar zink serum dengan $z\text{-score}$ PB/U. Penelitian di Ethiopia menunjukkan tidak ada perbedaan kadar serum zink berdasarkan tingkat keparahan *stunting* (Amare et al, 2012). Penelitian pada balita usia 6-24 bulan di Brazil menyatakan bahwa tidak ada korelasi antara kadar zink plasma, kadar zink rambut, parameter antropometrik dan asupan zink. (Beinner et al, 2010).

Menurut Pemantauan Status Gizi Kota Makassar (PSG), prevalensi Balita yang dikategorikan pendek dan sangat pendek masih tergolong tinggi. Tiga puskesmas yang tinggi angka kejadiannya yaitu Puskesmas Rappokalling sebesar 19,19%. Puskesmas Balla'parang 18,39% dan Puskesmas Tamalate sebesar 17,29%

Prevalensi perawakan pendek pada anak di Surabaya terus mengalami peningkatan selama 3 tahun, sedangkan di kelurahan Tambak Wedi kenjeran prevalensi perawakan pendek pada tahun 2017 masih sangat tinggi (43,8%). Kadar zink rambut pada anak perawakan pendek dan tidak perawakan pendek dengan usia 12-24 bulan di Kelurahan Tambak

Wedi Kenjeran, Surabaya tidak berbeda. Diperlukan penelitian lanjutan dengan mengukur kadar zinc tubuh secara bersamaan melalui serum darah dan rambut untuk mendapatkan hasil lebih akurat (Kurniawaty, 2017).

Hasil beberapa penelitian tentang perbandingan kadar zink rambut dengan zink serum menurut status indeks tinggi badan dan tingkat pertumbuhan menurut umur pada anak masih tidak konsisten dan belum pernah dilakukan di Indonesia, utamanya di Sulawesi Selatan dan sepengetahuan peneliti **belum pernah** ada penelitian ilmiah nasional maupun internasional mengenai hal ini di Makassar. Sehingga diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan kita untuk aplikasi klinis yang lebih baik dimasa mendatang.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Apakah ada perbedaan kadar zink rambut dan kadar zink serum pada anak perawakan pendek dengan anak perawakan normal ?
2. Seberapa besar frekuensi defisiensi zink pada anak yang mengalami perawakan pendek dan pada anak perawakan normal ?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisis perbandingan kadar zink rambut dan zink serum pada anak perawakan pendek.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan status gizi anak berdasarkan BB/TB, TB/U dan BB/U menurut *growth chart* WHO atau kurva CDC.
2. Mengukur kadar zink rambut pada anak perawakan pendek.
3. Mengukur kadar zink rambut pada anak perawakan normal.
4. Mengukur kadar zink serum pada anak perawakan pendek.
5. Mengukur kadar zink serum pada anak perawakan normal.
6. Membandingkan kadar zink rambut dan kadar zink serum pada anak perawakan pendek.
7. Membandingkan kadar zink rambut dan kadar zink serum pada anak perawakan normal.
8. Membandingkan kadar zink rambut pada anak perawakan pendek dan kadar zink rambut pada anak perawakan normal.
9. Membandingkan kadar zink serum pada anak perawakan pendek dan kadar zink serum pada anak perawakan normal.
10. Menghitung frekuensi kejadian defisiensi zink rambut dan zink serum pada anak perawakan pendek.
11. Menghitung frekuensi kejadian defisiensi zink rambut dan zink serum pada anak perawakan normal.
12. Membandingkan frekuensi kejadian defisiensi zink rambut dan zink serum pada anak perawakan pendek dan anak perawakan normal.

I.4 Hipotesis Penelitian

1. Ada perbedaan kadar zink rambut dan kadar zink serum pada anak perawakan pendek.
2. Ada perbedaan kadar zink rambut dan kadar zink serum pada anak perawakan normal.
3. Kadar zink rambut pada anak perawakan pendek lebih rendah dibandingkan anak perawakan normal.
4. Kadar zink serum pada anak perawakan pendek lebih rendah dibandingkan anak perawakan normal.
5. Frekuensi kejadian defisiensi zink rambut dan zink serum pada anak perawakan pendek lebih tinggi daripada anak perawakan normal.

I.5 Manfaat Penelitian

I.5.1. Manfaat Untuk Pengembangan Ilmu

1. Memberikan informasi ilmiah tentang perbandingan kadar zink rambut dan kadar zink serum yang diukur bersamaan dengan defisiensi zink dan perawakan pendek pada anak serta sebagai bahan pengembangan ilmu kedokteran khususnya di bagian tumbuh kembang dan pediatrik sosial.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut terutama dalam bidang patomekanisme dan patobiologik, khususnya mengenai peranan zink dalam mempengaruhi *growth hormone* yang selanjutnya bisa mempengaruhi kejadian perawakan pendek pada anak.

1.5.2. Manfaat Untuk Aplikasi Klinis

1. Dengan mengetahui defisiensi zink sebagai faktor risiko terjadinya perawakan pendek pada anak maka diharapkan hal ini merupakan langkah awal dalam mengembangkan program pencegahan terhadap risiko terjadinya perawakan pendek pada anak.
2. Kejadian perawakan pendek didasari oleh genetik dan juga lingkungan. Asupan makanan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi jumlah asupan dan absorpsi zink dalam tubuh. Pengaturan asupan makanan dan monitoring tinggi badan yang dilakukan sejak dini diharapkan dapat menurunkan angka kejadian defisiensi zink dan perawakan pendek sehingga akan meningkatkan kualitas hidup anak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Pertumbuhan Fisik Anak

II.1.1 Definisi

Pertumbuhan merupakan suatu proses bertambahnya ukuran/dimensi tubuh akibat meningkatnya jumlah dan ukuran sel. Pertumbuhan bersifat kuantitatif dan dapat diketahui dengan melakukan pengukuran antropometrik, serta ditandai dengan bertambahnya ukuran fisik dan juga struktur tubuh. Hal yang memperlihatkan adanya pertumbuhan adalah perubahan jumlah dan besar yang dapat dilihat dari pertambahan angka, seperti bertambah besarnya organ, berat, panjang/tinggi badan, lingkaran kepala, dan indikator antropometrik lainnya. Seiring dengan bertambahnya usia, terjadi penambahan ukuran yang secara umum tergambar pada grafik kurva normal pertumbuhan. (Adriani, M, 2014)

Perkembangan adalah proses pematangan/maturasi fungsi organ tubuh, yang diperlihatkan oleh berkembangnya kemampuan, inteligensi serta perilaku. Perkembangan ditandai oleh bertambahnya kemampuan struktur dan fungsi tubuh yang lebih kompleks, sehingga dapat bersifat kualitatif dan kuantitatif. Pada proses perkembangan, terjadi peningkatan fungsi sel tubuh, maturasi dan sistem organ, keterampilan, kemampuan afektif, serta kreativitas. Bogin (1999) menyatakan "Maturasi dalam proses perkembangan dapat diukur dengan melihat kapasitas fungsional, seperti

pertumbuhan motorik anak yang hasilnya dilihat dari tingkat kematangan untuk berjalan dengan menggunakan dua kaki.”

II.1.1.1. Panjang/Tinggi Badan

Pada usia awal kehidupan, terjadi pertumbuhan panjang badan yang pesat, terutama pada tahun pertama setelah lahir. Pertambahan panjang badan paling cepat terjadi pada empat bulan pertama kehidupan dan semakin menurun seiring bertambah usia. Selama tahun pertama, bayi akan mengalami kenaikan panjang badan sebesar 50% dari panjang badan lahir. Pada usia 2 tahun, kenaikan panjang badan anak mencapai 75% dari panjang badannya saat lahir, dan pada usia 48 bulan kenaikan panjang badan anak mencapai 100% atau dua kali panjang badannya saat lahir.

WHO pada tahun 2006 telah mengeluarkan kurva standar pertumbuhan anak usia 0-5 tahun yang dibedakan menurut jenis kelaminnya. Garis 0 (warna hijau) pada kurva menggambarkan *median* dari pertumbuhan panjang/tinggi badan menurut usia anak umur 0-5 tahun. Pertumbuhan panjang/tinggi badan anak dikatakan normal, jika berada di antara garis 2 sampai -2 skor Z. Jika anak berada di bawah garis -2, anak dikatakan memiliki panjang/tinggi badan yang pendek dan jika berada di bawah garis -3, anak dikatakan memiliki panjang/tinggi badan sangat pendek. Sementara jika berada di atas garis 2 menunjukkan anak memiliki panjang/tinggi badan yang tinggi dan jika berada di atas garis 3 menunjukkan anak memiliki panjang/tinggi badan sangat tinggi. Panjang/tinggi badan mempresentasikan pencapaian status gizi

seseorang, diketahui panjang/tinggi badan terhadap usia merupakan standar yang digunakan untuk mengetahui kekurangan gizi kronis.

II.1.1.2. Berat Badan

Pertambahan berat badan setiap individu berbeda-beda dan lebih sulit diprediksi daripada tinggi badan. Pola pertambahan berat badan yang seharusnya dicapai telah dibakukan oleh WHO pada tahun 2006 melalui kurva standar pertumbuhan WHO.

Garis 0 (warna hijau) pada kurva menunjukkan *median* atau pertumbuhan berat badan menurut usia (BB/U) normal. Sementara, jika pertumbuhan berat badan menurut usia terdapat di bawah garis -2 menunjukkan anak kurus, dan jika di bawah -3 menunjukkan anak sangat kurus. Jika pertumbuhan berat badan menurut usia terdapat di atas garis 2 menunjukkan anak *overweight* dan jika berada di atas garis 3 menunjukkan anak obesitas.

Pertambahan berat badan pada usia pertumbuhan lebih signifikan dibandingkan dengan pertambahan tinggi badan. Pertambahan berat seharusnya konsisten dengan pertambahan tinggi badan, namun indikator berat terhadap tinggi badan bukan merupakan indikator yang dianjurkan sebagai acuan untuk memantau pertumbuhan anak pada usia awal kehidupan. Saat dewasa, pertambahan tinggi seseorang hanya mencapai 3,5 kali dari panjang lahir. Sementara untuk berat badan pertambahannya dapat mencapai 20 kali sejak lahir (MC Williams, 1993). Anak laki-laki cenderung memiliki berat badan yang lebih besar dibandingkan perempuan

sejak usia kelahiran, sehingga WHO (2006) membedakan kurva standar panjang serta berat badan anak laki-laki dan perempuan.

Pertambahan berat badan terjadi sangat pesat pada tahun pertama kehidupan. Selama satu tahun, pertambahan berat badan paling besar terjadi pada bulan pertama dan kecepatannya akan menurun seiring dengan bertambahnya usia. Antara usia 4-6 bulan, bayi akan mencapai 2 kali dari berat badannya saat lahir dan pada usia 1 tahun dapat mencapai 2,7 kali dari berat lahirnya atau sekitar 8 kg. Saat memasuki usia dua tahun, pertambahan berat badan menurun menjadi sekitar 0,2 kg/bulan hingga usia 5 tahun. Pada usia 5 tahun berat badan bayi dapat mencapai 5-6 kali dari berat lahirnya.

II.1.1.3. Lingkaran Kepala

Lingkaran kepala mencerminkan volume intrakranial. Dipakai untuk menaksir pertumbuhan anak. Apabila otak tidak tumbuh normal maka kepala akan kecil. Sehingga pada lingkaran kepala (LK) yang lebih kecil dari normal (mikrosefali), maka menunjukkan adanya retardasi mental. Sebaliknya, jika ada penyumbatan pada aliran cairan serebrospinal pada hidrosefalus akan meningkatkan volume kepala, sehingga lingkaran kepala lebih besar dari normal. Sampai saat ini yang dipakai sebagai acuan untuk lingkaran kepala ini adalah kurva lingkaran kepala dari Nellhaus yang diperoleh dari 14 penelitian di dunia, dimana tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap suku, bangsa, ras, maupun secara geografi. Sehingga

kurva lingkaran kepala Nellhaus (1968) tersebut dapat digunakan juga di Indonesia.

Pertumbuhan lingkaran kepala yang paling pesat adalah pada 6 bulan pertama kehidupan, yaitu dari 34 cm pada waktu lahir menjadi 44 cm pada umur 6 bulan. Sedangkan pada umur 1 tahun 47 cm, 2 tahun 49 cm dan dewasa 54 cm. Oleh karena itu manfaat pengukuran lingkaran kepala terbatas pada 6 bulan pertama sampai umur 2 tahun karena pertumbuhan otak yang pesat, kecuali diperlukan seperti pada kasus hidrosefalus.

Lingkaran kepala yang kecil pada umumnya sebagai :

- Variasi normal.
- Bayi kecil.
- Keturunan
- Retardasi mental
- Kraniostenosis.

Sedangkan lingkaran kepala yang besar pada umumnya disebabkan oleh:

- Variasi normal.
- Bayi besar
- Hidranensefali
- Tumor cerebri
- Keturunan
- Efusi subdural
- Hidrosefalus
- Penyakit Canavan
- Megalensefali.

Untuk menilai apakah kepala yang kecil/besar tersebut masih dalam batas normal/tidak, harus diperhatikan gejala-gejala klinik yang menyertainya.

II.1.1.4. Lingkaran Lengan Atas (LLA)

Lingkaran lengan atas (LLA) mencerminkan tumbuh kembang jaringan lemak dan otot yang tidak terpengaruh banyak oleh keadaan cairan tubuh dibandingkan dengan berat badan. Lingkaran lengan atas dapat dipakai untuk menilai keadaan gizi/tumbuh kembang pada kelompok umur pra sekolah.

II.1.2. Interpretasi Hasil Pemeriksaan

Keadaan pertumbuhan anak dinilai dalam empat aspek, yaitu :

1. Corak/pola pertumbuhan.

Pada umumnya dengan pemeriksaan fisik dapat dinilai corak/pola pertumbuhan, yaitu :

- Corak yang normal.
- Corak yang tidak normal, misalnya :
 - ✓ Kelainan kepala : mikro/makro sefali.
 - ✓ Kelainan anggota gerak : kelumpuhan akibat polio.
 - ✓ Akibat penyakit metabolik/endokrin/kelainan bawaan lainnya seperti : kretin, akondroplasia, dll.

2. Proses pertumbuhan.

Proses pertumbuhan dan perkembangan lebih banyak dinilai pada pemeriksaan antropometrik secara berkala, anak yang normal mengikuti kurva pertumbuhan secara mantap. Suatu penyimpangan dari arah kurva yang normal, adalah suatu indikator terhadap kelainan akibat penyakit/hormonal/gizi kurang.

- Penyimpangan menuju ke bawah/lintas sentil ke bawah/*downward centile crossing* untuk berat badan adalah indikator gagal tumbuh (*failure to thrive*), yaitu jika BB terhadap TB kurang dari persentil ke-10 dalam 56 hari untuk bayi kurang dari 5 bulan, atau selama 3 bulan untuk bayi yang lebih tua.
- Penyimpangan menuju ke atas/lintas sentil ke atas/*upward centile crossing* merupakan tanda baik keadaan kejar tumbuh (*catch up growth*)

3. Hasil pertumbuhan pada suatu waktu.

Menunjukkan posisi anak pada suatu saat, yaitu pada persentil ke berapa untuk suatu ukuran antropometrik pertumbuhannya, sehingga dapat ditentukan apakah anak tersebut terletak pada variasi normal atau tidak. Selain itu juga dapat ditentukan corak/pola pertumbuhannya.

4. Keadaan/status gizi.

Keadaan gizi merupakan bagian dari pertumbuhan anak. Pada pemeriksaan di lapangan dipakai cara penilaian yang disepakati bersama untuk keseragaman, baik dalam caranya maupun baku

patokan yang menjadi bahan pembandingnya. Sedangkan dalam klinik atau dalam menangani suatu kasus, tidak cukup hanya berdasarkan pemeriksaan antropometrik saja, tetapi diperlukan anamnesis yang baik, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang lainnya. Sehingga kita dapat mendeteksi secara dini adanya kelainan/gangguan pertumbuhan, selanjutnya mencari penyebabnya dan mengusahakan pemulihannya.

II.2. Perawakan Pendek

II.2.1. Definisi

Proses tumbuh kembang dipengaruhi oleh potensi biologik, sementara potensi biologik seseorang dipengaruhi oleh status kesehatan. Menurut Blum (1974), status kesehatan merupakan hasil interaksi dari beberapa faktor yang saling berkaitan yaitu genetik, lingkungan, perilaku dan pelayanan kesehatan. Genetik akan mempengaruhi status kesehatan seseorang sekitar 20%, faktor lingkungan (bio-fisiko-psiko-sosial) sekitar 40%, perilaku sekitar 30%, dan pelayanan kesehatan sekitar 10%.

Perawakan pendek adalah perawakan pendek fisik berupa penurunan kecepatan pertumbuhan dalam perkembangan manusia yang merupakan dampak utama dari kekurangan gizi atau ketidakseimbangan faktor-faktor pertumbuhan baik faktor internal maupun faktor eksternal.

Terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan, namun terdapat dua faktor utama sebagai pangkal dari faktor lainnya, yaitu faktor genetik dan lingkungan.

Faktor genetik merupakan faktor yang berasal dari gen turunan kedua orang tua sehingga tidak dapat diubah ataupun diperbaiki. Hal ini merupakan modal dasar dalam mencakup hasil akhir proses tumbuh kembang. Instruksi genetik mencakup intensitas dan kecepatan pembelahan sel, derajat sensitivitas jaringan terhadap rangsang, usia pubertas, dan waktu berhentinya pertumbuhan tulang.

Akan tetapi, terdapat faktor yang masih bisa dibangun, diubah, dan dikondisikan, yaitu faktor lingkungan. Faktor lingkungan saat ini merupakan faktor utama tercapai atau tidaknya potensi bawaan. Lingkungan yang baik akan memungkinkan tercapainya potensi bawaan untuk mencapai tumbuh kembang optimal. Lingkungan pre dan postnatal mempengaruhi proses tumbuh kembang sejak masa janin hingga dewasa. Lingkungan perinatal merupakan tempat tumbuh kembang janin. Faktor perinatal yang mempengaruhi tumbuh kembang janin adalah gizi ibu hamil (status gizi prahamil dan kenaikan berat badan selama hamil), faktor mekanis (trauma dan cairan ketuban), toksin/zat kimia (konsumsi obat-obatan pada masa organogenesis), endokrin (pengaruh hormon pertumbuhan), radiasi (terutama pada usia kehamilan < 18 minggu), infeksi TORCH (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, dan Herpes), stress, imunitas (faktor rhesus), serta anoksia embrio (menurunnya oksigenasi janin melalui plasenta).

Sedangkan faktor postnatal meliputi gizi dan makanan, iklim, geografis tempat tinggal, status sosio-ekonomi. Interaksi dari berbagai faktor-faktor tersebut kemudian akan mempengaruhi proses pertumbuhan

dan perkembangan seorang anak. Adapun zat gizi yang berpengaruh terhadap proses pertumbuhan, dapat dibagi atas 2 tipe, yaitu tipe I, zat gizi yang tidak mempengaruhi pertumbuhan linier misal : iodine, iron, tembaga, calcium, thiamine, riboflavin, retinol. Sedangkan zat gizi tipe II adalah zat gizi yang berpengaruh langsung terhadap pertumbuhan linier misal : asam amino esensial, zink, kalium, natrium dan nitrogen (Golden, 1988).

Setiap organ dan sistemnya akan mengalami fase tumbuh kembang pada waktu berbeda-beda, namun pertumbuhan tercepat terjadi pada usia awal kehidupan dan menjadi penentu tumbuh kembang pada usia selanjutnya. Fase tumbuh kembang setiap organ terjadi pada dan sampai waktu tertentu, serta membutuhkan asupan gizi cukup untuk mencapai tumbuh kembang optimalnya. Apabila pada fase tersebut tidak dilakukan pemenuhan gizi optimal, maka organ tubuh yang sangat plastis terhadap lingkungan, termasuk lingkungan gizi, akan beradaptasi sehingga tumbuh kembangnya akan sesuai dengan kondisi tersebut. Kegagalan pertumbuhan pada fase kritis ini bersifat *irreversible* dan terbawa hingga usia dewasa.

Berbagai penelitian telah mengungkapkan bahwa anak yang mengalami hambatan pertumbuhan pada fase awal kehidupan akan sulit untuk mengejar ketertinggalan pada usia selanjutnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa anak perawakan pendek merupakan indikasi masalah gizi kronis yang sangat sulit untuk mengejar ketertinggalan pertumbuhannya setelah berusia 2 tahun, jika anak masih berada dalam

lingkungan yang buruk (Mears & Young, 1998). Dengan demikian, anak yang pendek berpotensi untuk tumbuh menjadi remaja dan orang dewasa pendek dengan berbagai konsekuensinya.

Perawakan pendek dapat ditentukan dengan indeks tinggi badan menurut umur (TB/U) dibandingkan dengan baku rujukan WHO *child growth standard* untuk anak usia di bawah 5 tahun, skor Z TB/U kurang dari -2 SD atau kurva CDC untuk anak usia lebih dari 5 tahun dengan nilai kurang dari 90% dan dengan adanya kondisi gizi buruk mengindikasikan anak mengalami perawakan pendek yang merupakan dampak dari ketidakmampuan anak dalam mencapai pertumbuhan linier potensialnya.

Keadaan perawakan pendek digunakan sebagai indikator masalah gizi kronis yang muncul akibat dari kurang gizi yang berlangsung lama atau penyakit infeksi yang terjadi sehingga memerlukan waktu bagi balita perawakan pendek untuk tumbuh dan berkembang serta pulih kembali. Anak perawakan pendek cenderung sulit mencapai potensi pertumbuhan dan perkembangan optimal secara fisik maupun psikomotorik yang erat kaitannya dengan kemunduran kecerdasan dan produktivitas.

Perawakan pendek berupa *Stunting* dapat menjadi ukuran yang tepat untuk mengindikasikan terjadinya kurang gizi jangka panjang pada anak-anak (World Bank, 2006). Wamani et al (2007) menyatakan bahwa perawakan pendek dapat menjadi ukuran proksi terbaik untuk kesenjangan kesehatan pada anak. Hal ini disebabkan, perawakan pendek menggambarkan berbagai dimensi kesehatan, perkembangan dan

lingkungan kehidupan anak. Oleh karena itu ukuran antropometrik ini dapat dijadikan sebagai indikator buruknya kondisi lingkungan dan restriksi jangka panjang terhadap potensi pertumbuhan anak (WHO, 2010).

II.1.2. Etiologi

Perawakan pendek merupakan proses kegagalan pertumbuhan, sehingga perlu dijelaskan terlebih dahulu proses pertumbuhan pada manusia dan bagaimana kegagalan pertumbuhan itu terjadi. Malina (2010) menjelaskan bahwa pertumbuhan manusia merupakan hasil interaksi antara faktor genetik, hormon, zat gizi energi dan faktor lingkungan. Proses pertumbuhan manusia merupakan fenomena yang kompleks.

Pada masa konsepsi, setiap orang akan mendapatkan *blue print genetic* atau bawaan genetik yang menentukan ukuran dan bentuk tubuh potensial yang dapat dicapai oleh orang tersebut. Jika lingkungan memberikan pengaruh negatif terhadap bawaan genetik ini, potensi genetik yang sebelumnya telah ditentukan tidak dapat dicapai (Cameron, 2012). Pada anak-anak, penambahan tinggi badan pada tahun pertama kehidupan merupakan pertumbuhan yang paling cepat dibandingkan periode waktu setelahnya (Hui, 1985). Pada usia 1 tahun tersebut, anak mengalami peningkatan tinggi badan sampai 50% dari panjang badan lahir. Kemudian tinggi badan tersebut akan meningkat 2 kali lipat pada usia 4 tahun dan 3 kali lipat pada usia 13 tahun (Pipes, 1985). Periode pertumbuhan paling cepat pada masa anak-anak juga merupakan masa dimana anak berada pada tingkat kerentanan paling tinggi (Badham & Sweet, 2010). Stein

(2010) menjelaskan bahwa kegagalan pertumbuhan terjadi selama masa gestasi (kehamilan) dan pada 2 tahun pertama kehidupan anak atau pada masa 1000 hari pertama kehidupan anak (Stein,2010). Perawakan pendek sebagai bentuk kegagalan pertumbuhan dijelaskan oleh Victora (2008) dan Hoddinott (2013) sebagai tanda terjadinya disfungsi sistemik pada fase perkembangan anak yang sensitif ini (Hoddinot, 2013). Perawakan pendek merupakan indikator akhir dari semua faktor yang berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan anak pada 2 tahun pertama kehidupan yang selanjutnya akan berdampak buruk pada perkembangan fisik dan kognitif anak saat bertambah usia nantinya (Hoddinott, 2013). Fase kritis perawakan pendek adalah pada masa intra uterine dan masa peralihan pemberian ASI ke MP-ASI atau dengan kata lain pada 1000 hari pertama kehidupan.

Pertumbuhan yang cepat pada masa anak membuat gizi yang memadai menjadi sangat penting pada masa ini (Badham & Sweet, 2010). Buruknya gizi selama masa kehamilan, masa pertumbuhan dan masa awal kehidupan anak dapat menyebabkan terjadinya perawakan pendek (Dewey & Begum, 2010). Sebelumnya, terjadi retardasi pertumbuhan janin juga dapat disebabkan oleh buruknya gizi maternal (Badhan & Sweet, 2010). Pada 1.000 hari pertama kehidupan anak, buruknya gizi memiliki konsekuensi yang permanen (UNICEF, 2013). Pada masa ini, jika anak dikeluarkan dari paparan lingkungan yang merugikan, anak dapat mengejar pertumbuhannya. Prendergast & Humphrey (2014) mengatakan bahwa

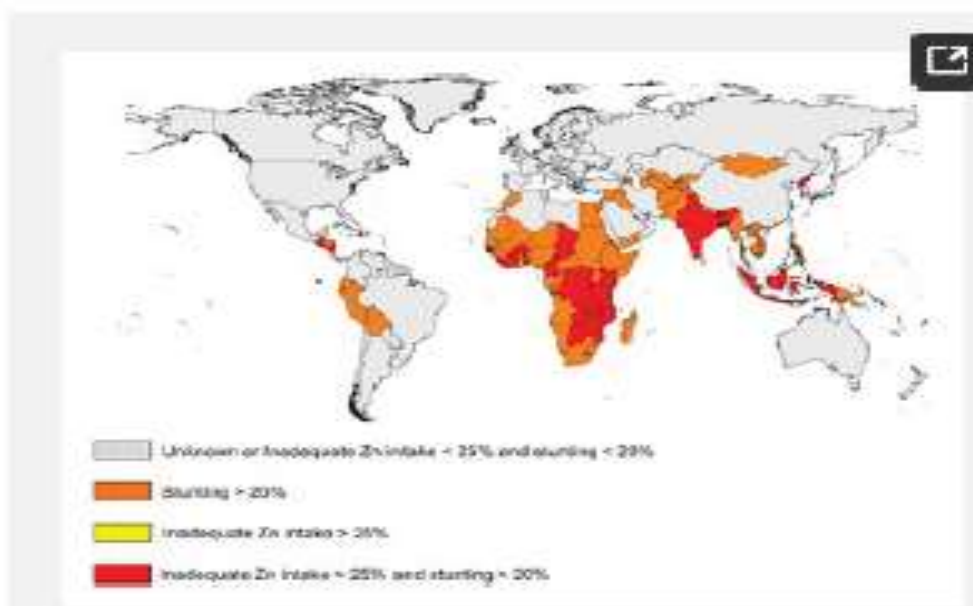
pada masa ini faktor yang mempengaruhi terjadinya perawakan pendek masih dapat dicegah. Namun, walaupun masih bisa terjadi, hal tersebut sangat jarang dan sulit terjadi. Biasanya anak yang terlahir dalam kondisi lingkungan yang buruk tetap hidup dalam kondisi yang sama tersebut dan hal itulah yang memicu terjadinya perawakan pendek (Dewey & Begum, 2010). Faktor sebelum kelahiran seperti gizi ibu selama kehamilan dan faktor setelah kehamilan seperti asupan gizi anak saat masa pertumbuhan, sosio-ekonomi, ASI eksklusif, penyakit infeksi, pelayanan kesehatan, dan berbagai faktor lainnya yang berkolaborasi pada level tertentu sehingga pada akhirnya menyebabkan kegagalan pertumbuhan linear.

II.1.3. Epidemiologi Perawakan Pendek

Diperkirakan lebih dari 171 juta anak perawakan pendek di seluruh dunia, 167 juta anak (98%) hidup di negara berkembang (de Onis et al., 2011). UNICEF menyatakan bahwa pada 2011, satu dari empat anak balita mengalami perawakan pendek (UNICEF, 2013). Selanjutnya, diprediksi akan ada 127 juta anak di bawah 5 tahun yang perawakan pendek pada tahun 2025 nanti jika trend sekarang terus berlanjut (WHO, 2012). WHO memiliki target global untuk menurunkan angka perawakan pendek balita sebesar 40% pada tahun 2025. Namun, kondisi saat ini menunjukkan bahwa target penurunan yang dapat dicapai hanya sebesar 26% (de Onis et al., 2013)

Di Indonesia, saat ini perawakan pendek merupakan masalah kesehatan yang besar dengan prevalensi nasional sebesar 37,8%

(Riskesdas, 2013). Dari 10 orang anak sekitar 3 – 4 orang anak balita yang mengalami perawakan pendek (Zahraini, 2013). Akan tetapi telah mengalami penurunan pada tahun 2018 sebanyak 30,8%. Untuk propinsi Sulawesi Selatan menduduki posisi urutan ke-30 dari 34 propinsi yang didata yaitu tahun 2013 sebanyak 37% dan tahun 2018 sebanyak 36%. (Riskesdas 2018). Indonesia merupakan salah satu dari 3 negara dengan prevalensi perawakan pendek tertinggi di Asia Tenggara. Penurunan angka kejadian perawakan pendek di Indonesia tidak begitu signifikan jika dibandingkan dengan Myanmar, Kamboja, dan Vietnam. Bahkan pada tahun 2013 prevalensi perawakan pendek di Indonesia justru mengalami peningkatan. Berdasarkan data yang dikemukakan pada tahun 2014, lebih dari 9 juta anak di Indonesia mengalami *stunting* (Chaparro, Oot & Sethuraman, 2014).



Gambar 1. Prevalensi defisiensi zink pada berbagai negara (Wessels, 2012)

Efek negatif dari perawakan pendek adalah perawakan pendek akan menggerus kapasitas intelektual dan menghambat tumbuh kembang anak di periode kehidupan selanjutnya. Ketika dewasa, anak perawakan pendek akan lebih mudah terkena penyakit tidak menular seperti jantung dan diabetes karena cenderung kegemukan saat dewasa. Penghasilan orang yang ketika balita mengalami perawakan pendek akan 20% lebih sedikit dibanding dengan orang yang saat balitanya pertumbuhannya optimal. Kerugian ekonomi akibat perawakan pendek akan mencapai 3% dari produk domestik bruto (PDB) atau sekitar Rp 300 triliun per tahun bagi Indonesia.

Penyebab langsung perawakan pendek adalah kurangnya asupan zat gizi dan seringnya anak mengalami sakit seperti diare. Studi di 5 provinsi di Indonesia menunjukkan bahwa penyebab perawakan pendek yang mengerucut pada dua faktor, yaitu pemberian makan bayi dan anak yang belum optimal dan buruknya sanitasi.

Hasil analisis penelitian tentang hubungan intake energi dan protein dengan pertumbuhan yang dilakukan oleh Allen (1994), menunjukkan bahwa perawakan pendek atau kegagalan untuk pulih dapat terjadi apabila intake energi dan protein tidak cukup, sehingga kemungkinan adanya defisiensi zat gizi mikro tertentu.

II.3. Zink

Zink adalah mineral yang terlibat pada banyak jalur biologi dan proses enzimatik. Zink sangat penting pada fungsi imunitas, sintesis protein dan DNA, penyembuhan luka dan metabolisme sel. Zink memainkan peran yang penting pada perkembangan system saraf pusat, tumbuh kembang janin, anak-anak dan remaja. (Corbo,M.D, 2013).

Pentingnya zink untuk kesehatan manusia telah diketahui sejak dua setengah dekade yang lalu. Prevalensi defisiensi zink menjadi lebih jelas bersamaan dengan intake protein yang inadkuat. Kandungan zink rendah pada makanan yang tinggi fosfat dan fitat. Peningkatan kebutuhan zink terlihat pada bayi dan anak selama periode emas dan wanita yang hamil dan menyusui (Prasad, 1988)

Zink pada awalnya ditemukan tahun 1869 pada tanaman, tahun 1934 pada percobaan dengan hewan dan pada tahun 1961 pada manusia. Suatu sindrom yang terdiri atas anemia, *hypogonadism* dan kerdil pertama kali dilaporkan pada petani Iran berumur 21 tahun.

Sebagai salah satu komponen dalam jaringan tubuh, zink termasuk zat gizi mikro yang mutlak dibutuhkan untuk memelihara kehidupan yang optimal, meskipun dalam jumlah yang kecil. Dari segi fisiologis, zink sangat berperan untuk pertumbuhan dan pembelahan sel, antioksidan, perkembangan seksual, kekebalan seluler, adaptasi gelap, pengecapan, serta dapat meningkatkan nafsu makan. Dari segi biokimia, zink sebagai komponen dari 200 enzim yang berperan dalam pembentukan polisome sebagai stabilisasi membran sel, sebagai ion bebas ultraseluler dan

berperan dalam jalur metabolisme tubuh. Zink juga dibutuhkan untuk proses percepatan pertumbuhan, menstabilkan struktur membran sel dan mengaktifkan hormon pertumbuhan. Sejak janin sampai masa akhir pertumbuhan sekitar 18 tahun, peran zink dalam tumbuh kembang anak terkait dengan perannya dalam proses metabolisme, yaitu peranan zink sebagai komponen *metaloenzim*, konformasi *polymerase*, dan berbagai fungsi lain sebagai ion bebas pada stabilitas membran. Dari beberapa peran ini, yang penting ialah peranan zink sebagai komponen *metaloenzim* (Prasad, 1997).

II.3.1. Absorpsi dan Metabolisme

Zink diatur secara ketat dalam tubuh oleh *transporter* yang bekerja di duodenum, jejunum dan nefron. Terdapat 2 tipe transporter, dengan kode keluarga gen *solute-linked (SLC)*, yang bekerja secara berkompetisi dalam mempertahankan homeostasis zink. Fungsi ZnT transporter (SLC30) yaitu dengan mengurangi konsentrasi zink di intraseluler. Terdapat 9 ZnT yang diketahui and 15 Zip transporter pada manusia yang telah teridentifikasi yang berkerja menaikkan atau menurunkan kadar zink berdasarkan kadar zink in vivo. (Corbo, 2013).

Jumlah zink dalam tubuh menggambarkan suatu keseimbangan dinamis antara jumlah zink yang masuk dan yang keluar. Zink diabsorpsi sepanjang duodenum dan hanya sebagian kecil saja yang diabsorpsi di lambung. Jejunum merupakan tempat absorpsi yang maksimal, sedangkan kolon tidak memiliki peranan penting. (Ehsanipour, 2009; Deshpande, 2013)

Ligan-ligan dengan berat molekul rendah seperti asam amino dan asam-asam organik lainnya dapat meningkatkan daya larut dan memudahkan absorpsi zink. Sistein dan metionin meningkatkan kemampuan absorpsi zink dengan cara membentuk kompleks yang stabil dengan zink. Zink diabsorpsi lebih efisien dalam jumlah kecil. Seseorang dengan status zink rendah akan mengabsorpsi zink lebih efisien dibandingkan dengan status zink tinggi. (Pfeiffer, et al, 2003).

Mekanisme zink memasuki sel-sel mukosa belum jelas diketahui. Konsensus secara umum mengatakan bahwa absorpsi zink memasuki sel-sel mukosa melibatkan dua proses kinetik yaitu melalui jalur komponen transporter dan secara difusi. Mekanisme melalui transporter merupakan mekanisme utama. Peningkatan efisiensi absorpsi zink yang terjadi saat asupan zink rendah lebih disebabkan peningkatan kecepatan transfer zink oleh transporter melalui membran mukosa dibandingkan dengan perubahan afinitas transporter terhadap zink. Hal ini menimbulkan kesan ada keterlibatan sejumlah reseptor dalam proses absorpsi zink. (Baraka,A.M, 2012)

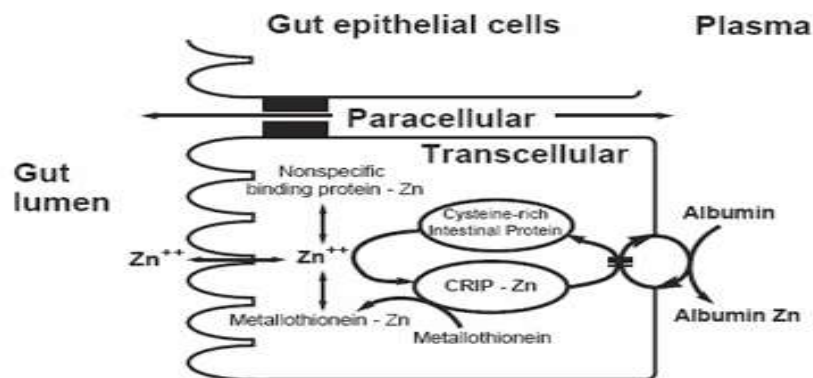
Setelah masuk ke dalam enterosit, zink diikat oleh suatu protein intestinal kaya sistein (CRIP/Cystein-Rich Intestinal Protein). Selanjutnya, zink dipindahkan ke metalotionin atau melintasi sisi serosa enterosit untuk berikatan dengan albumin. Zink dibawa dan terkonsentrasi di hati setelah berpindah dari intestinal ke sirkulasi porta. Albumin diidentifikasi sebagai protein plasma yang membawa zink ke dalam aliran darah porta.

Komponen plasma lain yang mengandung zink adalah macroglobulin, dan asam amino khususnya sistein dan histidin. Zink terikat longgar dengan albumin dan asam amino. Fraksi ini bertanggung jawab pada transport zink dari hati ke jaringan. Semua zink yang diabsorpsi diangkut dari plasma ke jaringan sehingga pertukaran zink dari plasma ke dalam jaringan sangat cepat untuk memelihara konsentrasi plasma zink. (Deshpande, J.D, 2013).

Distribusi zink yang telah diabsorpsi ke jaringan ekstrahepatik terutama terjadi oleh plasma yang mengandung sekitar 3 mg zink atau sekitar 0,1% dari total zink di dalam tubuh. (Deshpande, J.D, 2013).

Zink dikeluarkan dari tubuh melalui tinja, urine, dan jaringan yang terlepas termasuk kulit, rambut, sel-sel mukosa, pertumbuhan kuku. Jalur utama ekskresi zink melalui tinja (lebih dari 90%). Beberapa zink dalam tinja berasal dari sekresi endogen. Sekitar 0,3 – 0,5 mg zink dikeluarkan melalui urine setiap harinya. Kehilangan zink melalui permukaan kulit, keringat, dan rambut hanya sekitar 1 – 5 mg/hari. (Deshpande J.D dan Agget, P.J, 2013).

Absorpsi zink tergantung dari kandungan zink dalam diet dan bioavailabilitas zink. Zink dari produk hewani merupakan zink yang mudah diserap dibandingkan absorpsi zink dari produk nabati. Zink dalam ASI diabsorpsi dengan baik di dalam duodenum bayi. Bayi dapat menyerap kira-kira 80% zink yang terdapat dalam ASI. Diare dapat mengganggu absorpsi zink. (Baqui, 2006; Ehsanipour, F, 2009; Deshpande, 2013).

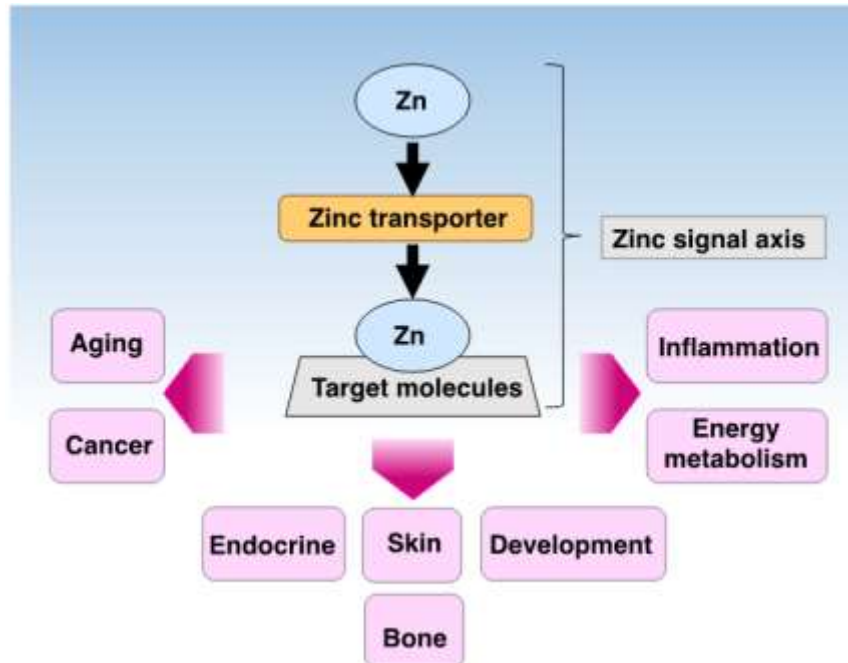


Gambar 2. Absorsi zink (Pfeiffer, et al,2003)

Zink rambut

Pengukuran mineral umum termasuk pengujian kandungan dalam rambut dan jaringan tubuh seperti hati, ginjal, pankreas, darah dan urin. Pengukuran ini menunjukkan beberapa perbedaan. Terutama, mempelajari kandungan mineral rambut dikenal sebagai metode yang baik untuk mengukur mineral yang diserap dalam tubuh dalam jangka waktu yang lama, dan laporan lain mengatakan bahwa tidak tepat memilih darah sebagai sampel karena mineral tetap berada di dalam sirkulasi darah untuk waktu yang sangat singkat. Selanjutnya, mineral yang diserap dalam tubuh menumpuk di berbagai jaringan melalui darah, yang secara erat terhubung dengan protein folikel rambut, sehingga kandungan mineral per jaringan tubuh (massa) dapat diukur secara akurat di rambut. Studi lain menegaskan bahwa mungkin ada defisit mikronutrien dalam analisis rambut yang mewakili jumlah akumulatif dalam tubuh meskipun mikronutrien dalam darah normal. Faktor-faktor yang dijelaskan dalam penelitian sebelumnya

mendukung bahwa kadar zink serum tidak sebanding dengan tingkat zink rambut (Han et al., 2016).



Gambar 3. Ringkasan sumbu sinyal Zn dalam fisiologi. Setiap transporter Zn mengatur molekul target spesifik dan respons seluler yang dikenal sebagai "sumbu sinyal Zn" yang mentransduksi sinyalnya ke berbagai proses fisiologis seperti perkembangan tulang dan kulit, sistem endokrin, dan penuaan (Takagishi et al., 2017).

Analisis mineral rambut adalah metode penilaian utama yang digunakan dalam penyeimbangan nutrisi. Baru-baru ini digunakan untuk menguji untuk menganalisis indikator status gizi. Mineral rambut memiliki beberapa keuntungan karena non-invasif, biaya rendah dan relevansi filosofis keseimbangan mineral. Analisis mineral rambut tidak mengukur total beban tubuh mineral, tetapi menyimpulkan informasi tentang metabolisme mineral dalam sel. Analisis mineral rambut mewakili tingkat

rata-rata akumulasi mineral dalam sampel selama lebih dari 2-3 bulan sebelum pengambilan sampel (Han et al., 2016).

Kita harus berhati-hati dalam menafsirkan hubungan antara zink serum dan zink jaringan, karena keduanya menyiratkan tahap defisiensi marginal selama periode biologis yang berbeda. Kekurangan zink kronis dievaluasi secara menyeluruh dengan pengukuran kadar zink rambut. Di sisi lain, kadar zink serum secara tepat menilai penyimpanan zink saat ini dalam tubuh subjek yang sehat (Han et al., 2016).

II.3.2. Fungsi Zink

Kandungan zink dalam jaringan bervariasi antara 10 – 200 mcg/gram jaringan basah dan pada kebanyakan orang mengandung 20 – 30 mcg/gram. Kandungan zink pada jaringan hati, otot, dan tulang berkisar antara 60 – 180 mcg/gram, sedangkan kadar normal zink dalam serum 96 ± 20 mcg/100 ml, terikat dalam bentuk macroglobulin kira-kira 40 – 50% dari seluruh zink dalam serum. Kadar zink dalam darah sangat fluktuatif pada pukul 09.30 merupakan kadar puncak terendah. Sebagian zink terdapat pada intraseluler pada nucleus, nucleolus, dan sitoplasma yang banyak mengandung metaloenzim dan kurang dari 1% terdapat pada ekstraseluler. (Vallee, 1983).

II.3.2.1. Fungsi Zink pada Sistem Imun

Zink merupakan trace element esensial untuk semua sel tubuh manusia yang berproliferasi, utamanya system imun. Zink berperan penting dalam berbagai aspek system imun, termasuk perkembangan, diferensiasi

dan fungsi sel, baik dari imunitas alami maupun imunitas adaptif. Efek zink terhadap sel imun sebagian besar tergantung pada konsentrasi zink dan semua jenis sel imun menunjukkan penurunan fungsi setelah terjadi penurunan zink. Pada monosit, semua fungsi terganggu, sedangkan pada sel natural killer (NK) sitotoksitasnya menurun dan pada granulosit neutrophil fagositosisnya berkurang (Nriagu, J, 2007). Fungsi normal sel T mengalami penurunan sedangkan sel B mengalami apoptosis. Gangguan fungsi imun karena defisiensi zink akan pulih kembali setelah suplementasi zink yang memadai dan sesuai dengan kebutuhan. Dosis tinggi zink akan menimbulkan efek negatif terhadap sel imun dan menunjukkan perubahan yang serupa dengan defisiensi zink. (Nriagu, J, 2007; Overbeck, S, 2008).

Di antara sel-sel imun yang dipengaruhi oleh seng, T limfosit terlihat memiliki kerentanan yang tertinggi dan dipengaruhi pada berbagai tingkatan. Defisiensi zink akan menurunkan jumlah sel T di perifer dan timus serta berproliferasi dalam merespon phytohemagglutinin, menurunkan fungsi T helper (Th) dan sel T sitotoksik, juga secara tidak langsung dengan menurunkan kadar serum thymulin yang aktif. (Nriagu,J, 2007; Deshpande,J.D, 2013).

Peran zink baik terhadap sistem imun humoral maupun seluler berfokus pada penurunan aktivitas timus dan produksi antibody. Defisiensi zink akan menyebabkan atrofi timus, sedangkan timus berfungsi memproduksi limfosit T sehingga terjadi penurunan jumlah dan fungsi sel T, termasuk pergeseran keseimbangan sel Th ke arah dominasi sel Th-2.

Defisiensi zink juga mengakibatkan penurunan pembentukan antibody, terutama dalam menanggapi neoantigen sebab sel B naif lebih dipengaruhi oleh defisiensi zink dibanding sel B memori dan juga menyebabkan penurunan killing activity dari sel NK. (Prasad,A.S, 2007 ; Overbeck,S, 2008)

Dengan demikian zink mempunyai peran penting baik dalam reaksi antigen spesifik (T-lymphocyte dependent cellular immunity dan respon antibody melalui antigen stimulated B lymphocytes) maupun mekanisme non spesifik (fagositosis, system komplemen, fungsi lisozim) dan juga mempengaruhi aktivitas komplemen sehingga mediator-mediator yang dihasilkan juga dipengaruhi oleh zink. (Prasad, A.S, 2007; Overbeck,S, 2008)

II.3.2.2. Fungsi Zink pada Apoptosis

Mekanisme utama dari kematian sel adalah apoptosis, suatu bentuk bunuh diri sel yang ditandai dengan berkurangnya volume sel, kondensasi kromatin dan sitoplasma serta fragmentasi DNA. Apoptosis merupakan proses fisiologis normal, disregulasi dari proses dasar tersebut mempunyai konsekuensi penting terhadap kesehatan(Overbeck S, 2008).

Pada hewan dengan defisiensi zink, terjadi peningkatan apoptosis yang di induksi toksin secara spontan pada berbagai jenis sel. Atrofi timus yang merupakan gambaran utama defisiensi zink, berhubungan dengan apoptosis sel timus. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa zink merupakan regulator apoptosis limfosit *in vivo*. Suplementasi zink menurunkan apoptosis yang disebabkan *mycotoxin* terhadap makrofag dan

limfosit T tikus. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit dan timus yang mengalami apoptosis meningkat bila medium diberi *chelator* atau tidak diberi zink (Fraker P, 2005, Aggett PJ, 1994).

Sel limfosit T dapat diselamatkan dari apoptosis dengan konsentrasi fisiologis garam zink (5-25 $\mu\text{mol/l}$), dengan demikian zink merupakan regulator utama apoptosis intraseluler, oleh karena itu limfosit mempertahankan kadar seng intraseluler pada konsentrasi sedikit di atas yang diperlukan untuk menekan apoptosis. Selain itu, hubungan dosis dan respon terlihat antara konsentrasi zink intraseluler dengan tingkat kerentanan terhadap apoptosis. Terdapat korelasi yang baik antara hambatan aktivitas enzim $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ DNA endonuklease dengan hambatan apoptosis fragmentasi DNA. Keseimbangan Ca-Zn dapat mengatur aktivitas endonuklease. Enzim fosforilasenukleosida dan enzim lain yang tergantung zink dapat menghambat apoptosis dengan cara mencegah akumulasi nukleotida yang bersifat toksik (Overbeck S, 2008).

II.3.2.3. Fungsi Zink Sebagai Anti oksidan

Zink sebagai anti oksidan telah lama diketahui. Zink mampu melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas yang dihasilkan dari aktivasi system imun. Zink berperan sebagai anti oksidan melalui dua mekanisme.

1. Memproteksi gugus *sulfhydryl* melawan proses oksidasi. Hal ini telah dibuktikan dengan jelas melalui penelitian terhadap enzim δ -*aminolevulinat dehidratase* yang merupakan enzim pada manusia

yang berupa oktamer dengan 8 identik sub unit MW 31.000 – 35.000, tiap monomer terdiri atas 4 gugus *sulfhydryl*. Terdapat hubungan yang kuat antara status *sulfhydryl* dan aktivitas enzimatik. Zink telah menunjukkan proteksi terhadap aktivitas enzim dengan hadirnya oksigen dan tidak adanya kelompok thiol eksternal. Efek proteksi zink telah ditunjukkan dengan kemampuannya menjaga gugus *sulfhydryl* (kelompok I) sehingga formasi disulfide intramolekuler tetap terjaga.

2. Mempertahankan reaksi redoks logam aktif besi dan tembaga dari pengikatan dan kerusakan oksidatif, pada metaloenzim zink dan ikatan non spesifik pada protein. (Bray, 1989)

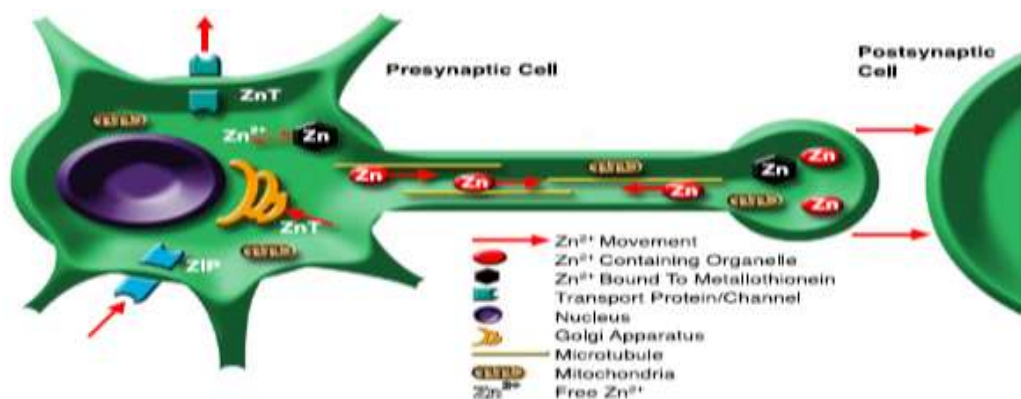
II.3.2.4. Fungsi Zink Terhadap Sistem Saraf

Unit dasar dari sistem saraf adalah sel khusus yang dinamakan neuron. Neuron memiliki perbedaan yang sangat jelas dalam ukuran dan penampilannya, namun memiliki karakteristik tertentu. Neuron mempunyai dendrit dan badan sel yang berfungsi menerima impuls saraf dari neuron didekatnya kemudian ditransferkan ke akson. Pada ujung akson terdapat sejumlah kolateral yang berakhir dalam suatu tonjolan kecil yang dinamakan terminal sinaptik. Terminal sinaptik ini tidak menempel pada neuron yang akan distimulasi namun pada celah sinaptik. Jika suatu impuls saraf berjalan melalui akson dan sampai di terminal sinaptik maka ini akan memicu sekresi suatu zat yang disebut neurotransmitter. Neurotransmitter ini akan berdifusi menyeberangi celah sinaptik dan menstimulasi neuron selanjutnya (Robert A. Colvin *et al*, 2003).

Diperkirakan 10 % dari total zink berada di otak dan berada pada neuron di hipokampus yaitu menempati lumen vesikel sinaps yang berisi glutamate. Jika terjadi depolarisasi dan fusi antara vesikel sinaptik dan membran presinaps maka akan terjadi pelepasan sejumlah besar zink bersama-sama dengan glutamat. Zink ikut berperan dalam neuromodulator pada glutaminergik sinaps (Robert A. Colvin *et al*,2003).

Penurunan kadar zink menyebabkan terjadinya penurunan fungsi sel karena zink bebas (Zn^{+2}) tidak lagi tersedia untuk memenuhi banyak peranyang diperlukan dalam hubungan dengan ikatan terhadap proteindan juga mungkin sebagai sinyal terhadap berbagai molekul.

Zink ditransport ke dalam axon terminal melalui *channel protein transport* yang terdapat dalam membran sel neuron ,zink akan berkumpul dalam vesikel presinap neuron glutamatergik dan berikatan dengan methalotionin dalam sel. Pada saat terjadi eksitasi zink akan dilepaskan kedalam ruang sinaps bersama dengan glutamate. Zink dalam sel neuron berada dalam bentuk zink bebas, protein yang mengikat zink (Robert A. Colvin *et al*,2003).



Gambar 4. Proses transport zink pada neuron glutamate (Robert A. Colvin *et al*,2003)

II.3.3. Sumber Zink

Sumber zink terdapat pada berbagai jenis bahan pangan. Tiram mengandung zink dalam jumlah terbesar per takaran sajinnya. Namun dalam kehidupan sehari-hari, daging dan unggas memenuhi mayoritas kebutuhan zink karena lebih sering dikonsumsi. Sumber zink lain yang dapat dikonsumsi antara lain biji-bijian, kacang-kacangan, makanan laut, gandum dan produk susu. Penyebab utama penghambatan penyerapan zink dari bahan nabati ialah tingginya kadar asam fitat dalam gandum, sereal, kacang-kacangan, dan sebagainya. Asam fitat dapat bertindak sebagai antinutrisi yang mekanisme kerjanya menghambat penyerapan zink dari bahan nabati. Panduan diet Amerika pada tahun 2000 telah menyarankan pola konsumsi gizi seimbang untuk memenuhi segala kebutuhan gizi tubuh. Tidak ada satu pun jenis pangan atau makanan yang mengandung seluruh zat gizi yang berguna bagi tubuh. Dalam kaitannya dengan zink, kombinasi konsumsi daging, unggas, makanan laut, gandum, polong-polongan kering, kacang-kacangan, dan sereal yang telah difortifikasi merupakan pilihan yang paling baik. Sumber zink yang paling baik adalah protein hewani, karena mengandung asam amino yang meningkatkan absorpsi zink dan mempunyai bioavailabilitas yang tinggi. Sereal dan kacang-kacangan juga merupakan sumber zink yang baik, tetapi bioavailabilitasnya rendah dan mengandung asam fitat yang menurunkan kelarutan dan absorpsi zink dalam usus (Deshpande, *et al.* 2013).

Tabel 1. Kandungan zink dan fitat pada makanan. (Hotz, C., 2004)

Jenis Makanan	Kandungan Zink		Kandungan Fitat	
	Mg/100 g	Mg/100 kkal	Mg/100 g	Rasio molaritas Fitat : Zink
Hati, ginjal (sapi, unggas)	4,2 – 6,1	2,7 – 3,8	0	0
Daging (sapi, babi)	2,9 – 4,7	1,1, - 2,8	0	0
Unggas (ayam, bebek, dll)	1,8 – 3,0	0,6 – 1,4	0	0
Seafood (ikan, dll)	0,5 – 5,2	0,3 – 1,7	0	0
Telur (ayam, bebek)	1,1 – 1,4	0,7 – 0,8	0	0
Produk susu (susu, keju)	0,4 – 3,1	0,3 – 1,0	0	0
Biji-bijian, kacang-kacangan (wijen, almond, dll)	2,9 – 7,8	0,5 – 1,4	1,76 – 4,71	22 – 88
Buncis (kedelai, kacang merah, kacang panjang, dll)	1,0 – 2,0	0,9 – 1,2	110 – 617	19 – 56
Sereal utuh (tepung, maizena, beras merah, dll)	0,5 – 3,2	0,4 – 0,9	211 – 618	22 – 53
Sereal disuling (tepung terigu, beras, dll)	0,4 – 0,8	0,2 – 0,4	30 – 439	16 – 54
Roti	0,9	0,3	30	3
Tape ubi	0,7	0,2	70	10
Umbi-umbian	0,3 – 0,5	0,2 – 0,5	93 – 131	26 – 31
Sayur	0,1 – 0,8	0,3 – 3,5	0 – 116	0 – 42
Buah-buahan	0 – 0,2	0 – 0,6	0 – 63	0 – 31

II.3.4. Kebutuhan Zink

Kebutuhan zink sangat bervariasi tergantung pada :

1. Keadaan fisiologis yang menggambarkan banyaknya zink yang harus diabsorpsi untuk menggantikan pengeluaran endogen. Pembentukan jaringan, pertumbuhan dan sekresi melalui susu. Sehingga kebutuhan zink secara fisiologis ini tergantung pada usia dan status fisiologis seseorang.

2. Keadaan patologis, pada kondisi ini kebutuhan zink akan meningkat seperti trauma, infeksi dan gangguan absorpsi. (Golden, 1992; Sandstrom, 1993)

Angka kecukupan zink sehari yang dianjurkan berdasarkan Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (2004) dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2. Angka kecukupan zink sehari yang dianjurkan berdasarkan Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (2004).

Golongan Umur	Angka Kecukupan Zink (mg)/hari
Anak :	
0 – 6 bulan	1,3
7 – 11 bulan	7,9
1 – 3 tahun	8,3
4 – 6 tahun	10,3
7 – 9 tahun	11,3
Pria :	
10 – 12 tahun	14,0
13 – 15 tahun	18,2
16 – 18 tahun	16,9
19 – 29 tahun	13,0
30 – 49 tahun	13,4
50 – 64 tahun	13,4
Lebih dari 65 tahun	13,4
Wanita :	
10 – 12 tahun	12,9
13 – 15 tahun	15,8
16 – 18 tahun	14,0
19 – 29 tahun	9,3
30 – 49 tahun	9,8
50 – 64 tahun	9,8
Lebih dari 65 tahun	9,8
Ibu hamil :	
Trimester I	+1,2
Trimester II	+4,2
Trimester III	+10,2
Menyusui 0 – 6 bulan	+4,5
Menyusui 7 – 12 bulan	+4,5

II.3.5. Defisiensi Zink

Defisiensi zink dapat terjadi pada saat kurang gizi dan makanan yang dikonsumsi berkualitas rendah atau mempunyai tingkat ketersediaan zink yang terbatas. Defisiensi zink pada bayi dan anak berhubungan dengan pola pemberian makan, gangguan penyerapan, genetic dan *acrodermatitisenteropathica* (Golub, et al., 1995).

Tabel 3. Klasifikasi etiologi defisiensi zink pada anak. (Corbo, 2013)

Kategori defisiensi zink	Contoh
Tipe I : intake tidak adekuat	Nutrisi parenteral tanpa suplementasi zink. Kadar zink yang rendah pada ASI. Kehamilan pada remaja. Anorexia nervosa atau bulimia nervosa.
Tipe II : pengeluaran berlebih	Kehilangan cairan – fistel intestinal, diare. Peningkatan urine – sirosis hepatis, infeksi, gangguan ginjal, diabetes mellitus, diuretik, alkohol. Lain-lain – kehilangan darah disebabkan oleh infeksi parasit, luka bakar, hemolisis, hemodialisis.
Tipe III : malabsorpsi	Acrodermatitis enterohepatica. Intake berlebih tembaga. Celiac disease. Chron's disease. Ulcerative colitis. Cystic fibrosis. Disfungsi hati. Disfungsi pancreas. Short bowel syndrome. Intake berlebih fitat. Diuretik.
Tipe IV : peningkatan kebutuhan	Ibu hamil. Ibu menyusui. Bayi premature.
Tipe V : lain-lain	Down syndrome Congenital thymus defect

Defisiensi zink diklasifikasikan menjadi buruk, moderat, dan ringan. Defisiensi zink yang buruk disebabkan adanya gangguan penyerapan dalam tubuh yang ditandai dengan gejala dermatitis dan anoreksia. Defisiensi zink moderat ditandai dengan adanya penurunan zink plasma, retardasi pertumbuhan, dan penurunan tingkat imunitas. Defisiensi zink ringan merupakan batas bawah dimana gejala defisiensi zink terjadi bila berkaitan dengan stressor lain (misalnya fase pertumbuhan cepat). Defisiensi zink dapat terjadi pada saat kurang gizi dan makanan yang dikonsumsi berkualitas rendah atau mempunyai tingkat ketersediaan zink yang terbatas. Defisiensi zink pada bayi dan anak berhubungan dengan pola pemberian makan, gangguan penyerapan, genetik dan gangguan metabolisme seperti penderita enteropathica acrodermatitis. (Golub,et.al., 1995)

Defisiensi zink dapat terjadi pada golongan rentan, yaitu ; anak, ibu hamil dan menyusui serta orang tua. Tanda kekurangan zink yaitu gangguan pertumbuhan dan kematangan seksual. Fungsi pencernaan terganggu, karena gangguan fungsi pancreas, dan kerusakan permukaan saluran cerna. Di samping itu dapat terjadi diare dan gangguan fungsi kekebalan. Kekurangan zink kronis mengganggu pusat system saraf dan fungsi otak. Kekurangan zink juga mengganggu fungsi kelenjar tiroid dan laju metabolisme, gangguan nafsu makan, penurunan ketajaman indera perasa serta memperlambat penyembuhan luka. (Almatsier, 2009)

II.3.5.1. Defisiensi Zink dan Penyakit Infeksi

Zink berperan dalam sistem imun non-spesifik (innate) dan sistem imun spesifik (adaptif). Pada sistem imunitas non spesifik, defisiensi zink merusak sel epidermal, mukosa saluran cerna dan juga saluran nafas yang merupakan barier bagi masuknya kuman penyakit. Defisiensi zink juga mengganggu fungsi leukosit polimorfonuklear, sel natural killer dan aktivitas komplemen. Sedangkan pada sistem imunitas spesifik, zink berperan besar dalam sistem limfosit. Pada defisiensi zink terjadi atrofi timus yang berakibat adanya limfopenia. Penurunan tidak hanya pada jumlah limfosit namun terjadi pula penurunan fungsi pada limfosit B maupun T baik sentral maupun pada jaringan limfoid perifer. Hal ini dapat terjadi oleh karena prekursor limfosit dalam sumsum tulang menurun. Sehingga pada gilirannya jumlah limfosit dalam darah juga menurun. Respon antibodi juga menurun. Dampak akhir dari gangguan pada sistem imun ini adalah rentan terhadap berbagai infeksi. (Deshpande, *et al* 2013, Goldberg, H.J, 2004).

Penurunan kadar zink serum ditemukan pada penyakit-penyakit infeksi atau peradangan kronik. Hal ini seringkali mencerminkan redistribusi zink serum ke dalam hepar, yang terikat pada metallothionein, disebabkan oleh peningkatan produksi siktosin-sitoksin proinflamasi, khususnya faktor nekrosis tumor- α (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6). Konsekuensinya, pengambilan zink oleh hepar meningkat dan konsentrasi zink dalam serum berkurang. Penurunan kadar zink serum transien pada saat infeksi juga disebabkan oleh peningkatan sekresi zink dalam urin. Hal ini juga telah

dilaporkan pada pasien-pasien kanker dan penyakit hepar kronis (Gura, KM, *et.al*, Hambidge KM, *et.al*, 2008).

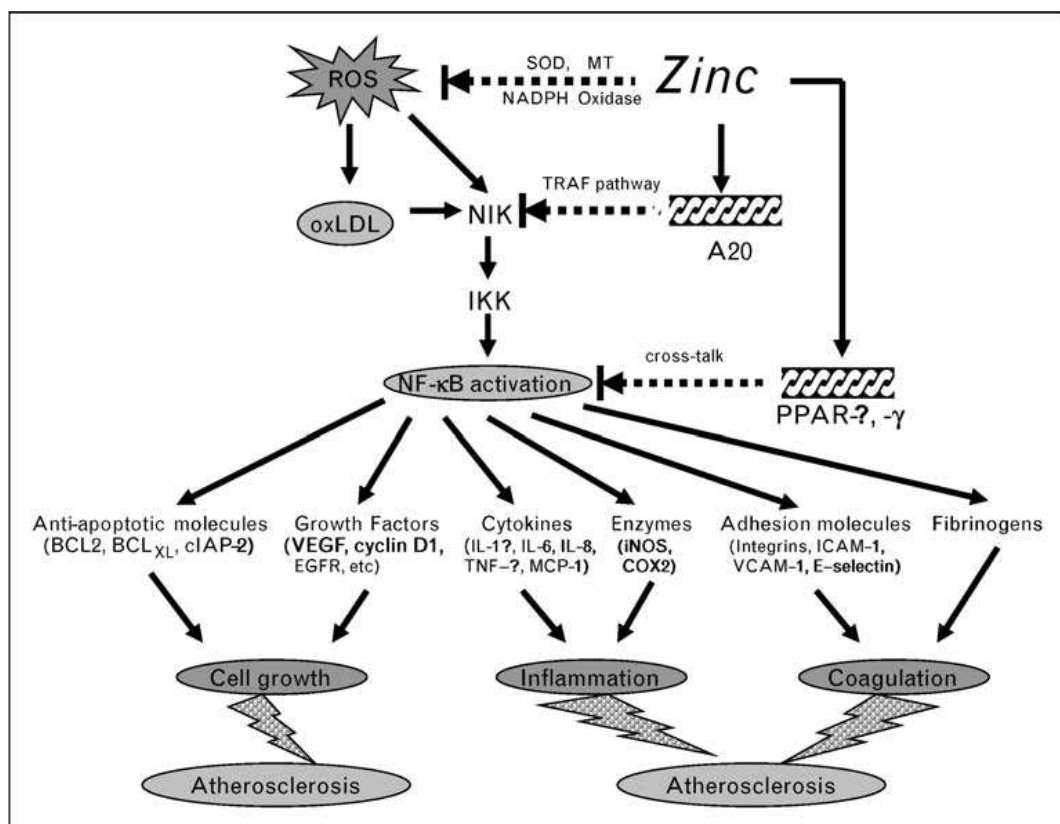
Defisiensi zink umumnya mencerminkan asupan makanan yang tidak mencukupi, tetapi inflamasi sistemik juga menghasilkan penurunan kadar zink darah (*hyposzincaemia*). Telah lama diketahui bahwa kadar zink serum menurun pada infeksi bakteri sistemik, sebagai komponen fisiologis dari respon fase akut. Sebuah penelitian dilaporkan bahwa konsentrasi zink plasma menurun pada pasien yang dirawat dengan kondisi kritis, dan secara dramatis kadar zink lebih rendah pada pasien dengan syok septik. Hal ini menunjukkan bahwa asupan zink yang kurang merupakan faktor predisposisi penyakit infeksi, sementara defisiensi zink juga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan infeksi berat (Stafford, *et all*, 2013).

Zink mengatur ekspresi gen inflamasi melalui beberapa jalur termasuk tirosinprotein fosforilasi, MAPKs (*mitogen-activated protein kinase*), PKC (*protein kinase C*), PDE (*phosphodiesterase*) dan NF- κ B banyak berkaitan dengan proses TLRs. Banyak fokus yang berkaitan dengan sinyal zink dalam monosit dan makrofag terdapat pada sinyal TLR. Beberapa penelitian telah menilai jalur lain seperti nod-like-receptor mediated yang teraktivasi dari inflamasi yang memproses caspase-1 menjadi *caspase-1-dependent cytokines* seperti IL-1 β . Namun, satu penelitian melaporkan bahwa IL-1 β dihasilkan dari proses inflamasi NLRP3 tergantung pada zink. Oleh karena itu, zink dapat berkontribusi

terhadap makrofag melalui proses mediator inflammasi yang aktif mengatur respon TLR. Sebuah sinyal zink muncul bila konsentrasi zink rendah atau meningkat. Sedangkan konsentrasi rendah mungkin diperlukan untuk aktivasi dari jalur sinyal pro-inflammasi tertentu. Konsentrasi tinggi dapat menekan jalur yang sama. LPS memicu akumulasi cepat zink bebas di makrofag (dalam menit), dan efek ini diperlukan untuk aktivasi jalur sinyal pro-inflammasi di sel ini. Namun, LPS menurunkan konsentrasi zink intraseluler dalam sel dendrit di makrofag. Zink mengatur faktor transkripsi pro-inflammasi NF κ B (Stafford, *et al*, 2013).

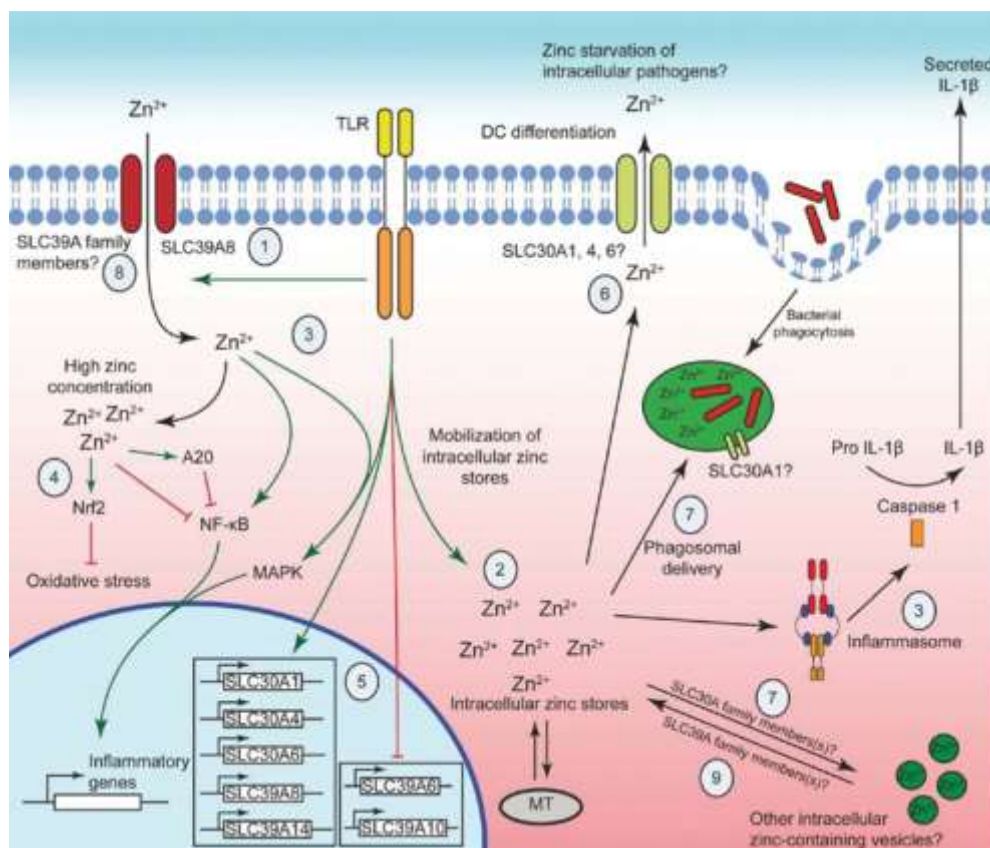
Persyaratan langsung untuk zink dalam mengaktifkan NF- κ B telah dibuktikan di sel T dan makrofag dalam menanggapi respon terhadap LPS. Juga telah dibuktikan adanya efek penghambatan zink pada aktivasi NF- κ B, zink diberikannya efek protektif dengan menghambat aktivasi NF- κ B selama respon imun bawaan (*innate*). Beberapa mekanisme inhibisi NF- κ B telah diidentifikasi. Baru-baru ini, penghambatan langsung IKK β [IKB (*inhibitor NF- κ B*) kinase β] oleh zink telah dilaporkan, zink secara tidak langsung juga dapat menghambat IKK β melalui cGMP dependent aktivasi PKA (protein kinase A). Zink juga berperan *up-regulasi* ekspresi A20, regulator negatif dari respon inflammasi. Jalur lain utama dalam aktivasi sinyal TLR termasuk MAPK p38 dan ERK (*extracellular-signal-regulated kinase*) adalah juga tergantung zink. Dengan demikian, zink tidak hanya bertindak sebagai komponen kunci dari banyak peristiwa utama sinyal TLR, tetapi juga sebagai mekanisme penting dari kontrol umpan balik.

Setidaknya bagian dari mekanisme zink dalam efek anti-inflamasi juga dapat berhubungan secara tidak langsung dengan antioksidan. Zink dapat melindungi thiol mengandung protein esensial dengan menstabilkannya, dan juga dapat mengurangi pembentukan ROS (*reactive oxygen species*) secara kompetitif dengan redoks-aktiflogam transisi seperti Cu^+ . Zink juga merupakan ko-faktor penting dari SOD (*superoxide dismutase*), yang memainkan peran penting dalam degradasi pro-inflamasi ROS. Tentu saja ada beberapa studi yang menghubungkan efek protektif zink selama inflamasi untuk mengurangi stres oksidatif, mekanisme tersebut dapat berkontribusi dalam mengurangi imunopatologi terkait dengan suplementasi zink pada penyakit infeksi.



Gambar 5. Zink sebagai antioksidan dan anti-inflamasi (Prasad, 2009)

Homoeostasis zink dikendalikan oleh dua bagian yang berbeda dari transporter zink, yaitu SLC30A dan SLC39A. SLC30A diperkirakan memiliki enam domain transmembran, sementara famili SLC39A diperkirakan memiliki delapan transmembran domain. SLC30A umumnya dikaitkan dengan *efflux* zink dari sel, sedangkan SLC39A berperan dalam *influx* zink (Stafford, *et al*,2013).



Gambar 6. Peranan zink dalam respon terhadap sinyal inflamasi (Stafford, *et al*,2013)

Peran zink pada infeksi virus, telah terbukti menghambat pertumbuhan beberapa virus termasuk *rhinovirus*, *picornavirus*, *togaviruses*, *herpes simplex virus*, dan *vacciniavirus*. Juga semakin banyak penelitian

yang menunjukkan manfaat dari zink pada infeksi HIV dan infeksi oportunistik lainnya. Rendahnya tingkat zink serum memprediksi peningkatan 3 kali lipat dalam hal kematian terkait infeksi HIV (Beisel WR.2000).

Penelitian telah menunjukkan bahwa parasit lebih mampu bertahan hidup pada tubuh yang kekurangan zink daripada tubuh dengan kadar zink yang normal. Mengingat peran penting dari jaringan limfoidgastrointestinal terkait dalam mengatur respon imun terhadap parasit usus, para peneliti menyimpulkan bahwa defisiensi zink memberi peranan penting pada sistem kekebalan tubuh mukosa usus, yang menyebabkan parasit hidup berkepanjangan (Beisel WR.2000).

II.3.5.2. Defisiensi Zink dan Perawakan Pendek

Kekurangan zink kelihatan menghambat kemajuan pertumbuhan dengan *disrupting* fungsi *insulin like growth factor* (IGF-1). Studi telah menunjukkan serum itu IGF-1 direduksi dalam hewan kekurangan zink (Roth dan Kirchgessner, 1994). Akan tetapi menormalisasi serum level dari IGF-1 dengan menginfus tikus yang kekurangan zink dengan IGF-1 tidak meningkatkan *foodintake* dan pertumbuhan yang menyatakan bahwa titik tambah regulasi pertumbuhan juga lemah (Browning, et al., 1998). Satu mekanisme yang memungkinkan bahwa kekurangan zink menyebabkan penurunan di tingkat seluler reseptor IGF-1 (Williamson, et al., 1997). Meskipun pengamatan ini tahap permulaan tetapi ini konsisten dengan observasi yang terdahulu untuk reseptor IGF-1 sel dapat diaktifkan

menggunakan *specifictranscriptionfactor* (SP1) *promoter* yang mengandung ikatan DNA *zincfinger*.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya defisiensi zink berpengaruh terhadap hormon pertumbuhan. Rendahnya tingkat *Insuline-like growth factor 1* (IGF-1), *growth hormone* (GH) reseptor, dan *GH binding protein* RNA sering kali dihubungkan dengan defisiensi zink. Rendahnya sistem regulasi dari hormon pertumbuhan ini dapat menghambat pertumbuhan linier dan kadang sampai terhenti pertumbuhan berat badannya (M.C. Nall.A.D., dalam Sandstead H, 1991). Hasil penelitian Dwi Hastuti (2006), pemberian zink sulfat pada balita gizi buruk selama 3 bulan di kelurahan Sidotopo menunjukkan perubahan yang signifikan. Dari hasil penelitian didapatkan pada kelompok perlakuan berat badan balita mengalami kenaikan 95%, sedangkan pada kelompok kontrol 80% juga mengalami kenaikan berat badan. Adapun pada kelompok perlakuan tinggi badan balita mengalami kenaikan 65% dan pada kelompok kontrol 65% tinggi badannya tetap.

Zink juga berperan dalam metabolisme karbohidrat. Dengan toleransi glukosa yang terganggu sehingga terjadi defisiensi zink. Zink dapat berinteraksi dengan insulin oleh glukosa serapan. Zink mempengaruhi aktivitas beberapa hormon lainnya termasuk hormon pertumbuhan manusia, gonadotropin, hormon seks, prolaktin, tiroid. (Adriani, 2004)

Zink berperan pada jalur transduksi intraseluler bagi beberapa hormon dan dapat mengaktivasi protein kinase C yang berperan dalam transduksi sinyal *growth hormone*. Zinc merupakan komponen penting struktur *Zn-finger* yang berfungsi sebagai domain pengikatan DNA bagi faktor transkripsi. Struktur *Zn-finger* terdiri atas sebuah atom Zn yang berikatan tetrahedris dengan cysteine dan histidine. Atom Zn mutlak diperlukan untuk pengikatan DNA. Keberadaan zink dalam protein tersebut penting untuk pengikatan tempat spesifik bagi DNA dan ekspresi gen. Zink menstabilkan pelipatan domain membentuk jari yang mampu berikatan dengan spesifik pada DNA. Reseptor inti beberapa hormon, termasuk hormon steroid dan hormon tiroid, mengandung struktur *Zn-finger*. Maka defisiensi zink dapat mengubah kerja hormonal melalui disfungsi protein *Zn-finger*. (Adriani, 2004)

Keberadaan zink yang banyak pada jaringan tulang menyatakan bahwa zat tersebut berperan dalam perkembangan sistem skeletal. Zink dapat merangsang pembentukan tulang dan mineralisasi tulang. Zink dibutuhkan untuk aktivitas enzim fosfatase alkali yang diproduksi osteoblas yang berfungsi utama dalam deposisi kalsium pada diafisis tulang. Zink meningkatkan waktu paruh aktivitas enzim fosfatase alkali dalam sel osteoblas manusia. Pemberian Zn dan vitamin D₃ meningkatkan aktivitas fosfatase alkali dan kandungan DNA, Zn dapat menyebabkan interaksi kompleks reseptor kalsitriol dengan DNA.

Growth hormone dan pembentukan kompleks dimer sangat penting untuk penyimpangan *growth hormone* di dalam granula sekretorik. Pelepasan *growth hormone* dari granula sekretoriknya dirangsang oleh GHRH (*Growth Hormone Releasing Hormone*) dan dihambat oleh somatostatin. GHRH dan somatostatin merupakan hormon yang dikeluarkan oleh hipotalamus. Pengaruh *growth hormone* terhadap pertumbuhan utamanya adalah mempengaruhi anabolisme pada hati, otot dan tulang. *GH* merangsang banyak jaringan untuk memproduksi IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*) lokal yang akan merangsang pertumbuhan jaringan tersebut (efek parakrin IGF-1). Selain itu, di bawah pengaruh *GH* hati menghasilkan IGF-1 sistemik yang disekresikan ke dalam darah (efek endokrin IGF-1), dan meningkatkan sekresi *IGF-binding protein-3* (IGFBP-3) dan *acid-labil subunit* (ALS) yang akan membentuk kompleks dengan IGF-1. Kompleks ini akan mengangkut IGF-1 ke jaringan target, tetapi kompleks ini juga bersifat sebagai *reservoir* dan inhibitor IGF-1. (Adriani, 2004)

Defisiensi zink mempengaruhi metabolisme dan konsentrasi *GH*. Perubahan konsentrasi *GH* berhubungan dengan konsentrasi zink dalam darah, urine dan jaringan lain. Pada defisiensi zink, efek metabolik *GH* dihambat sehingga sintesis dan sekresi *IGF-1* berkurang. Hewan percobaan yang kekurangan zink memiliki ekspresi gen *IGF-1* hepatik yang rendah dan penurunan kadar reseptor *GH* hati dan *GHBP* (*Growth*

Hormone Binding Protein) sistemik. Berkurangnya sekresi IGF-1 menimbulkan *shortstature*.(Adriani, 2004).

Kadar Zink tubuh dapat diketahui dengan menggunakan biomarker kadar zink rambut. Analisis kadar Zink rambut lebih tepat menggambarkan kadar Zink kronis pada masa lampau sehingga tepat untuk mengukur kadar Zink pada kondisi stunting yang merupakan kondisi malnutrisi yang sudah berlangsung lama. Kadar Zink serum tidak selalu menggambarkan secara tepat kadar Zink tubuh karena tergantung pada kadar albumin. Selain itu pengambilan sampel Zink rambut akan menghindari risiko invasif yang mungkin terjadi pada pengambilan serum zink dan juga metode pengambilan sampel Zink rambut dapat lebih mudah dilakukan dan lebih efisien dibandingkan metode pengambilan serum zink. Kadar Zink rambut normal adalah sebesar (≥ 100 ppm) (Susilo and Widyastuti, 2013).

II.3.6. Efek Toksik Zink

Kelebihan zink hingga dua sampai 3 kali AKG menurunkan absorpsi tembaga. Pada hewan hal ini menyebabkan degenerasi otot jantung. Kelebihan sampai sepuluh kali AKG mempengaruhi metabolisme kolesterol, mengubah nilai lipoprotein, dan tampaknya dapat mempercepat timbulnya aterosklerosis. Dosis sebanyak 2gram atau lebih dapat menyebabkan muntah, diare, demam, kelelahan yang sangat, anemia, dan gangguan reproduksi. Suplemen zink bisa menyebabkan keracunan, begitu pula makanan yang asam dan disimpan di dalam kaleng yang dilapisi zink. (Almatsier, 2009).

Keracunan akut akibat makanan belum pernah dilaporkan (Stansted dan Evans, 1984). Hal ini barangkali berkaitan erat dengan pendapat Cousins dan Hempe (1990), bahwa kisaran antara asupan zink yang defisiensi dan toksik yang cukup lebar. Keracunan akut karena konsumsi zink yang berlebih menyebabkan iritasi gastrointestinal dan muntah sudah diamati setelah pemberian zink 2 gram atau lebih dalam bentuk sulfat. Pemberian zink sebesar 150 mg per hari dalam jangka waktu lama dapat mengarah pada anemia defisiensi tembaga (Cousins dan Hempe, 1990). Pasien yang diberi 10 – 30 kali kecukupan selama beberapa bulan menyebabkan hipocuprumia, mikotoksis, dan neutropenia (NRC, 1989). Pada orang sehat yang diberi suplementasi 20 kali lipat kecukupan selama enam minggu menyebabkan penurunan fungsi kekebalan (NRC, 1989; Cousins dan Hempe, 1990).

II.4. Kerangka Teori

