
Prevalens dan Faktor Risiko Terjadinya Hipozincemia Bayi Berat Lahir Rendah pada Usia Koreksi Mendekati Cukup Bulan atau Cukup Bulan

Risma Kerina Kaban,* Nani Dharmasetiawani,** Johanes Edy Siswanto***

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas RS Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, **RSIA Budi Kemuliaan, Jakarta, ***RS Anak Bersalin Harapan Kita, Jakarta

Latar belakang. Deposit Seng (Zn) berperan terhadap fungsi metabolik tubuh. Bayi kurang bulan mempunyai cadangan Zn yang rendah pada masa fetus, kebutuhan Zn yang tinggi setelah lahir, kapasitas untuk mengabsorbpsi dan retensi zat makanan terbatas. Gambaran klinis dari defisiensi Zn yang berat yaitu dermatitis, iritabel, kandidiasis oral, diare, mineralisasi tulang yang buruk, gangguan fungsi motorik dan kognitif, meningkatnya risiko terkena infeksi, dan retardasi pertumbuhan.

Tujuan. Untuk menentukan prevalens dan faktor risiko hipozincemia pada bayi berat lahir rendah.

Metode. Penelitian prospektif, desain penelitian potong lintang. Data dikumpulkan dari 3 rumah sakit di Jakarta. Informasi faktor risiko dicatat dan kadar Zn diperiksa pada bayi dengan berat lahir ≤ 2000 g dan usia gestasi ≤ 34 minggu, pada usia koreksi mendekati cukup bulan atau cukup bulan. Hasil dianalisis dengan (*T-test*, dan Mann-Whitney) (regresi logistik). Defisiensi Zn didiagnosis apabila kadar Zn < 55 mg/dl ($8,4 \mu\text{mol/L}$).

Hasil. Dari 63 bayi yang diteliti terdapat 18 bayi yang hipozincemia sehingga didapatkan prevalens hipozincemia 28%. Dari 18 bayi hipozincemia, 67% disertai dengan gejala yang paling banyak dijumpai adalah gangguan pertumbuhan. Peningkatan usia gestasi, peningkatan kadar kalsium dan pemberian suplemen besi berhubungan dengan penurunan risiko hipozincemia (OR 0,622; 95% CI: 0,42-0,92), (OR 0,376; 95% CI: 0,16 – 0,88) dan (OR 0,062; 95 % CI: 0,008-0,46). Sedangkan jenis kelamin laki laki berhubungan dengan peningkatan risiko hipozincemia (OR 4,764; 95% CI: 0,06-21,40).

Kesimpulan. Prevalens hipozincemia pada bayi usia gestasi ≤ 34 minggu dan berat lahir ≤ 2000 gram, yang diperiksa pada usia koreksi ≥ 35 minggu, didapatkan 28% dengan gejala. Gangguan pertumbuhan merupakan gejala yang paling banyak dijumpai. Faktor risiko hipozincemia ditemukan pada bayi laki-laki, usia gestasi yang lebih rendah, penurunan kadar kalsium dan tanpa pemberian suplementasi besi. **Sari Pediatri** 2011;13(3):207-14.

Kata kunci: bayi berat lahir rendah, faktor risiko, hipozincemia

Alamat korespondensi:

Dr. Risma Kerina Kaban, Sp.A. Divisi Perinatologi. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM. Jl. Salemba no. 6. Jakarta 10430.
Telepon: 021- 3154020

Mengingat telah terjadi peningkatan angka kesintasan bayi berat lahir rendah (BBLR), diperlukan untuk mengetahui kebutuhan nutrisinya. Deposit Seng (Zn) pada fetus terjadi pada trimester ketiga, sehingga cadangan Zn pada bayi kurang bulan sangat rendah.¹ Deposit Zn berperan terhadap fungsi metabolik tubuh.¹⁻² Bayi kurang bulan mempunyai cadangan Zn yang rendah pada masa fetus, kebutuhan Zn yang tinggi setelah lahir, dan kapasitas untuk mengabsorpsi dan retensi zat makanan terbatas.¹⁻⁴ Gambaran klinis dari defisiensi Zn yang berat adalah dermatitis, *irritable*, kandidiasis oral, diare, mineralisasi tulang yang buruk, gangguan fungsi motorik, dan kognitif, meningkatnya risiko terkena infeksi dan retardasi pertumbuhan.⁵⁻¹⁰ Dilaporkan defisiensi Zn telah dijumpai pada bayi kurang bulan.¹⁻⁴

Bayi berat lahir rendah, bayi kurang bulan, kenaikan berat badan, jumlah masukan susu, ASI, susu formula, pemberian zat besi, total protein, albumin, calcium, fosfat inorganik, dan alkalin fosfatase merupakan faktor risiko yang diduga mempengaruhi kadar Zn.^{5,11-16} Diagnosis defisiensi Zn yang simtomatik dapat dikerjakan dengan lebih mudah, tetapi menetapkan diagnosis defisiensi Zn yang asimtomatik masih merupakan suatu masalah. Belum ada data nilai normal kadar Zn serum yang dapat diterima dan masih banyak kesulitan dalam menginterpretasi hasilnya pada bayi kurang bulan. Kadar Zn telah digunakan secara luas untuk menentukan status nutrisi, tetapi kadar normal Zn belum ditetapkan secara pasti.²

Penelitian ditujukan untuk menentukan kadar Zn plasma, prevalens, faktor risiko, dan gambaran klinis hipozincemia pada BBLR saat usia koreksi mendekati cukup bulan (35-36) minggu atau cukup bulan (≥ 37 minggu).

Metode

Kelompok penelitian

Data dikumpulkan dari tiga rumah sakit di Jakarta yang merawat bayi berat lahir rendah pada periode April-Desember 2010. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang dirawat di bangsal perinatologi FKUI-RSCM, RSAB Harapan Kita, dan RSIA Budi Kemuliaan, bayi kurang bulan dengan berat lahir ≤ 2000 gram dan usia gestasi ≤ 34 minggu, usia koreksi bayi mendekati cukup bulan (35-36) minggu atau cukup bulan (≥ 37 minggu) pada saat dilakukan penelitian. Kriteria eksklusi yaitu bayi yang menderita kelainan kongenital mayor, sepsis, dan menolak ikut serta pada penelitian. Total bayi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 63 bayi dengan usia gestasi (25-34 minggu), berat lahir (600-1850 gram), dan usia koreksi (≥ 35 minggu) masuk ke dalam penelitian (Tabel 1).

Semua informasi mengenai karakteristik bayi, termasuk jenis kelamin, usia gestasi, berat lahir, berat badan saat penelitian, jumlah asupan susu selama satu minggu sebelum penelitian, jenis susu,

Tabel 1. Studi populasi (n=63)

Karakteristik	Proporsi/Rerata
Jenis kelamin, n (%)	
• Laki-laki	34 (54)
• Perempuan	29 (46)
Usia gestasi (minggu, rerata \pm SB)	30,76 \pm 2,33
Berat lahir (gram, rerata \pm SB)	1318,29 \pm 301,05
Usia post-natal saat penelitian (hari, rerata \pm SB)	40,95 \pm 18,02
Usia koreksi saat penelitian (minggu, rerata \pm SB)	36,78 \pm 1,04
Berat badan saat penelitian (gram, rerata \pm SB)	1875,48 \pm 304,09
Kenaikan berat badan, (g/kg/hari, rerata \pm SB)	8,48 \pm 3,31
Asupan susu satu minggu sebelum penelitian (ml/kg/hari, rerata \pm SB)	155,46 \pm 24,27
Jenis susu, n (%)	
• ASI	3 (4,8)
• Susu formula	46 (73)
• Susu campuran	14 (22,2)
Pemberian besi	33 (52,4)

a pemberian susu kombinasi ASI dan susu formula

data laboratorium seperti kadar Zn, protein total, albumin, kalsium, fosfat inorganik, alkaline fosfatase serum dan adanya gambaran klinis hipozincemia berupa diare, *irritable*, dermatitis, stomatitis, dan gangguan pertumbuhan (bila kenaikan berat badan tidak mencapai presentil ke 3 kurva pertumbuhan bayi kurang bulan).¹⁷ Sampel darah untuk menentukan konsentrasi Zn dan data biokimia lain diambil saat usia koreksi bayi mendekati usia cukup bulan. Protokol yang dilakukan sudah disetujui oleh Komite Etik FKUI-RSCM Jakarta.

Panduan pemberian nutrisi seperti nutrisi parenteral dan minum enteral tergantung masing-masing tempat perawatan. Walaupun tidak didapatkan informasi mengenai formulasi cairan nutrisi parenteral dari setiap tempat perawatan, subyek penelitian dipastikan tidak mendapat suplemen Zn secara parenteral. Para subyek juga tidak diberikan suplemen Zn secara enteral sebelum dilakukannya penelitian. Bayi yang diberi ASI atau susu formula adalah apabila bayi tersebut mendapatkan asupan susu yang dimaksud sebanyak lebih dari 80%. Jika diluar kriteria tersebut maka kelompok tersebut termasuk subyek dengan pemberian susu campuran. Defisiensi Zn didiagnosis bila kadar Zn <55 mg/dL (8,4 µmol/L)²

Untuk mengukur nilai laboratorium digunakan darah vena. Pengambilan darah yang diperlukan sebanyak 3 cc untuk kemudian dilakukan pengukuran kadar Zn dalam plasma subjek. Plasma dipisahkan dengan menggunakan teknik sentrifugasi lalu ditempatkan dalam wadah yang telah dicuci dengan larutan asam sebelumnya. Kadar Zn plasma diukur menggunakan *nat atomic absorbtion spectrophotometer* (GBC model 933 AA, Victoria, Australia).¹⁸⁻²¹ Kadar protein, albumin, Ca, PO₄ dan Alkali Phosphatase plasma diperiksa dengan teknik standar dengan autoanalisis menggunakan COBAS 501 [22].

Analisis data hipozincemia dilakukan dengan menilai prevalensi dan analisis faktor risiko. Penilaian prevalensi disajikan secara deskriptif dalam bentuk jumlah dan persentase (n%). Sedangkan analisis faktor risiko bertujuan untuk menentukan hubungan antara berbagai faktor risiko dengan hipozincemia yang terbagi menjadi dua langkah. Pertama, analisis bivariat diuji dengan X², T-Test dan tes Mann-Whitney U, sekaligus dihitung nilai *odds ratio* (OR) dan interval kepercayaannya. Langkah kedua adalah analisis multivariat dengan model regresi logistik. Variabel yang masuk analisis multivariat adalah variabel yang

pada analisis bivariat mempunyai nilai p<0,25. Hasil dari analisis multivariat dinyatakan dengan *odds ratio* (OR) dengan interval kepercayaan 95%. Level yang bermakna untuk semua tes hipotesis adalah p<0,05. SPSS versi 16 digunakan untuk analisis data.

Konsentrasi serum zinc pada 63 subyek BBLR dengan rerata 9,65 (SB±2,06) µmol/L dan median 9,49, konsentrasi minimum (5,51) µmol/L dan maksimum (15,61) µmol/L dengan persentil 5 (6,18), 25 (8,11), 75 (10,71), 95 (13,22). Pada presentase hipozincemia terdapat nilai zinc tidak normal 18 (28,6%) dan normal 45 (71,4%) dari jumlah total 63 subyek BBLR.

Hasil

Konsentrasi Zn dari 63 bayi yang diteliti menunjukkan distribusi normal. Rata-rata kadar Zn serum adalah 9,65 (SB±2,06) µmol/L. Konsentrasi Zn serum <8,4 µmol/L dikelompokkan sebagai hipozincemia. Konsentrasi ini hampir sama dengan kadar Zn pada persentile ke 25 yaitu 8,11 µmol/L. Dari 63 bayi yang diteliti terdapat 18 bayi yang hipozincemia sehingga didapatkan prevalensi hipozincemia 28%. Dari 18 bayi yang hipozincemia, 33% bayi tanpa gejala dan 67% bayi disertai gejala. Gambaran klinis yang paling banyak dijumpai adalah gangguan pertumbuhan 66,7% (Tabel 2). Pada analisis bivariat kita dapatkan bahwa bayi dengan hipozincemia lebih banyak dijumpai pada anak laki-laki (p= 0,016) dan bayi yang mendapat susu campuran dibandingkan dengan susu formula. Sedangkan faktor usia gestasi, berat lahir, usia pasca menstruasi, kenaikan berat badan, berat badan saat pemeriksaan, pemeriksaan besi, protein total, albumin, kalsium, fosfat organik, dan alkaline fosfatase tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok (Tabel 3).

Tabel 2. Deskripsi gambaran klinis pada pasien dengan hipozincemia

Gambaran Klinis	n
Dermatitis	1
<i>Irritable</i>	0
Stomatitis	1
Diare	0
Gangguan pertumbuhan	12

n = 63

Tabel 3. Analisis bivariat karakteristik bayi menurut ada tidaknya hipozincemia

Karakteristik bayi	Hipozincemia (n=18)	Tidak hipozincemia (n=45)	p	OR	IK 95%
Jenis kelamin (n, %)					
• Laki-laki	14 (41,2)	20 (58,8)	0,016	4,38	1,24-15,38
• Perempuan	4 (13,8)	25 (86,2)			
Usia gestasi (minggu, n, %)	30 (25-34)	31 (25-34)	0,221		
Berat lahir (gram, rerata \pm SB) *	1236,22 \pm 281,02	1351,11 \pm 305,51	0,173		
Usia pasca natal saat pemeriksaan (hari)	42,5 (20-95)	36 (14-80)	0,148		
Usia pasca menstruasi saat pemeriksaan (minggu)	37 (36-38)	36 (36-41)	0,113		
Berat badan saat pemeriksaan (gram) *	1840,39 \pm 371,56	1889,51 \pm 276,13	0,567		
Kenaikan berat badan (g/kg/hari)	8 (4-15)	9 (2-16)	0,933		
Asupan susu selama satu minggu sebelum pemeriksaan (ml/kg/hari)	160 (125-200)	150 (69-210)	0,339		
Jenis susu (n, %)					
• ASI	1 (33,3)	2 (66,7)	0,576	0,38	0,03-5,17
• Susu formula	9 (19,6)	37 (80,4)	0,015	0,18	0,05-0,66
• Susu campuran ^a	8 (57,1)	6 (42,9)			
Pemberian besi (%)	6 (20)	27 (80)	0,056	0,333	0,11-1,05
Data laboratorium, rerata (SB)					
• Protein total (g/dl)	4,1 (3,5-4,8)	4,2 (3,5-5,6)	0,511		
• Albumin (g/dl)	3,06 \pm 0,34	3,22 \pm 0,32	0,102		
• Kalsium (mg/dl)	8,7 (7,1-9,8)	9,1 (4,8-11,0)	0,055		
• Fosfat inorganic (mg/dl)	6,2 (3,2-7,1)	6,3 (2,5-8,8)	0,542		
• Alkalin fosfatase (U/L)	291,5 (161-666)	302 (117-964)	0,873		

^a pemberian susu kombinasi ASI dan susu formula

* uji t tidak berpasangan, statistik lainnya menggunakan uji Mann-Whitney

Tabel 5. Analisis multivariat untuk memprediksi hipozincemia

Faktor risiko	OR	IK 95%	p
Usia gestasi (1 minggu)	0,622	0,42 – 0,91	0,015
Kalsium (1 mg/dl)	0,376	0,16 – 0,88	0,024
Jenis kelamin (laki-laki)	4,764	1,06 – 21,40	0,042
Pemberian suplementasi besi	0,062	0,008 – 0,46	0,007

Faktor risiko yang berhubungan dengan hipozincemia berdasarkan regresi logistik tertera pada Tabel 4. Peningkatan usia gestasi, peningkatan kadar kalsium dan pemberian suplemen besi berhubungan dengan penurunan risiko hipozincemia (OR 0.622; 95% CI: 0.42-0.92), (OR 0.376; 95% CI: 0.16 – 0.88) dan (OR 0.062; 95% CI: 0.008-0.46). Sedangkan jenis kelamin laki laki berhubungan dengan peningkatan risiko hipozincemia (OR 4.764; 95% CI: 0.06-21.40) (Tabel 5).

Pembahasan

Penggunaan konsentrasi Zn plasma sebagai marker untuk menentukan kadar Zn cukup sulit, termasuk ketidakpastian tentang variasi nilai normal dan nilai referensi yang berbeda.^{1-2, 23} Kadar Zn plasma merupakan presentasi terkecil dari kadar Zn seluruh tubuh, dan perubahan konsentrasi Zn plasma pada bayi kurang bulan belum jelas sehingga membuat tatalaksana berdasarkan kadar Zn plasma saja tanpa

gejala klinis sangat sulit.² Walaupun perubahan konsentrasi Zn plasma merupakan indikasi yang tidak sensitif, hipozincemia dapat timbul ketika masukan Zn sangat rendah sehingga hemostasis tidak bisa dicapai tanpa adanya pergantian Zn dari tempat penyimpanan. Oleh karena itu Zn serum merupakan indikator yang berguna dalam menentukan ukuran pergantian Zn dari tempat penyimpanan.²⁴ Meta-analisis yang dilakukan oleh Brown dkk²⁵ menyatakan bahwa konsentrasi Zn plasma merupakan indikator yang berguna dalam menentukan kadar Zn pada penelitian epidemiologi dalam jumlah besar. Metode yang definitif dalam menentukan defisiensi Zn adalah respon yang baik terhadap gejala klinis dan laboratorium biokimia bila Zn diberikan.^{25,26} Batasan kadar hipozincemia belum ditentukan pada bayi berat lahir rendah. Diagnosis defisiensi Zn pada bayi kurang bulan bila kadar Zn serum <55 mg/dl (8,4 µmol/L) oleh karena konsentrasi normal >70 mg/dl (10,7 µmol/L). Konsentrasi Zn plasma >70 mg/dl cukup untuk seluruh bayi kurang bulan.²⁷ Berdasarkan batasan hipozincemia di atas (<8,4 µmol/L), maka presentase defisiensi hipozincemia yang didapat pada penelitian ini sekitar 28%, dan hal ini tidak jauh berbeda dari hasil penelitian Itabashi dkk yaitu 25%.⁴ Itabashi dkk menggunakan batasan hipozincemia < 7 µmol/L.

McMaster dkk²⁸ mengukur kadar Zn pada bayi dengan usia gestasi 28-36 minggu dan menemukan kadar rata-rata Zn plasma pada usia 9 minggu $10,9 \pm 1,7$ µmol/L. Itabashi dkk⁴ mendapatkan kadar rata-rata Zn plasma $8,3 \pm 2,2$ µmol/L pada bayi berat lahir sangat rendah 1094 ± 254 g dengan usia gestasi $29,5 \pm 2,5$ minggu. Pada penelitian kami didapatkan rata-rata Zn plasma $9,65 \pm 2,06$ µmol/L pada bayi usia gestasi $30,7 \pm 2,3$ minggu dan berat lahir 1318 ± 301 g, hasilnya lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata Zn plasma yang didapatkan oleh Itabashi dkk.⁴ Hal ini mungkin disebabkan oleh karena usia gestasi pada penelitian kami, lebih tua. Hasil kami lebih rendah dibandingkan dengan hasil McMaster dkk²⁸ yang mungkin disebabkan oleh karena penelitian oleh McMaster dkk dilakukan pada usia gestasi yang lebih tinggi.

Bayi kurang bulan dengan hipozincemia tidak dapat mencapai keadaan hemostasis oleh karena mempunyai cadangan Zn rendah sehingga dapat mengalami defisiensi Zn berat. Dari 18 pasien hipozincemia terdapat 12 (67%) pasien yang mempunyai gejala, hal ini bertolak belakang dengan penelitian Itabashi

dkk⁴ yang tidak menemukan gejala pada pasien yang hipozincemia. Gejala yang paling banyak dijumpai pada penelitian kami adalah gangguan pertumbuhan. Hal tersebut dapat dijelaskan karena lebih dari 300 enzim yang tergantung Zn sudah teridentifikasi dan sintesis protein juga berhubungan dengan Zn.^{7,28,29} Pemberian Zn mempengaruhi pertumbuhan bayi kurang bulan dan cukup bulan, dengan risiko defisiensi yang lebih tinggi pada bayi kurang bulan sehingga mengakibatkan pertumbuhan yang kurang baik.^{25,28,29}

Kadar Zn pada ASI menurun dengan bertambahnya waktu.^{30,31} Pada bayi cukup bulan absorpsi Zn bertambah oleh karena konsentrasi Zn menurun, sehingga cadangan Zn di dalam tubuh dimobilisasi untuk mencegah defisiensi Zn.³² Dauncey dkk³³ menemukan pemberian ASI tanpa suplementasi Zn tidak mencukupi kebutuhan Zn pada bayi kurang bulan. Rata-rata masukan Zn pada bayi yang diberi ASI bayi kurang bulan lebih rendah dibandingkan bayi kurang bulan dengan susu formula.³⁴ Sebaliknya pada penelitian kami didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap insiden hipozincemia antara pemberian ke 3 jenis susu yang diberi (ASI bayi kurang bulan, susu formula dan ASI+susu formula). Hal ini mungkin dapat disebabkan absorpsi Zn dari ASI bayi kurang bulan lebih besar dibandingkan susu formula bayi kurang bulan (kira-kira 65% dibandingkan dengan 15% pada susu formula bayi kurang bulan). Oleh karena itu walaupun konsentrasi Zn tinggi pada formula namun absorpsi lebih tinggi pada ASI. Absorpsi Zn dapat diabaikan sehingga tidak terjadi perbedaan yang bermakna terhadap insiden hipozincemia pada bayi yang mendapat ASI atau susu formula.

America Academy of Pediatric Committee of Nutrition merekomendasikan masukan Zn untuk bayi kurang bulan $9,2$ µmol/kg/hari³⁵ sedangkan *European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*³⁶ merekomendasikan masukan Zn $10,7 - 13,3$ µmol/kg/hari. Rekomendasi terbaru untuk masukan Zn enteral untuk bayi kurang bulan selama periode yang stabil berdasarkan kalkulasi terbaru *fetal accretion and absorption rates* adalah $15,3$ µmol/kg/hari.³⁷

Penyebab hipozincemia pada bayi kurang bulan yang diberi susu formula masih membutuhkan penelitian lanjutan oleh karena pada penelitian kami kadar Zn dalam susu formula yang diberikan sudah mencukupi rekomendasi kebutuhan Zn untuk bayi

kurang bulan (16,2 $\mu\text{mol/Kg/hr}$). Pada analisis statistik multivariat didapatkan bahwa hipozincemia berhubungan dengan beberapa faktor risiko yaitu usia gestasi, kadar kalsium, jenis kelamin, dan pemberian zat besi. Semakin tinggi usia gestasi semakin berkurang risiko terjadi hipozincemia. Penimbunan Zn terjadi pada trimester ketiga kira-kira 60% yaitu 249 $\mu\text{g/kg/hari}$.^{31,38} Penelitian terakhir mendapatkan penimbunan Zn semakin meningkat menjadi 1420 $\mu\text{g/kg/hari}$ pada usia gestasi 24 minggu, >850 $\mu\text{g/kg/hr}$ pada usia gestasi 28 minggu, dan 472 $\mu\text{g/kg/hari}$ pada usia gestasi 32 minggu.³⁹ Akumulasi Zn terjadi di hati, dari penyimpanan di dalam hati akan dikeluarkan untuk mengatasi defisiensi Zn. Hal tersebut akan menjadi masalah pada bayi kurang bulan karena penyimpanan Zn pada hati belum cukup.⁴⁰ Sehingga sangat beralasan apabila semakin meningkat usia gestasi maka risiko hipozincemia semakin berkurang, oleh karena cadangan Zn di dalam hati semakin meningkat.

Kadar Zn di absorpsi di usus halus dan besar.³¹ Absorpsi ditingkatkan oleh protein, asam amino dan laktosa dan berkurang oleh *phytate* (pada susu soya), kalsium, besi, dan magnesium.⁴¹ Pada penelitian kami dapatkan peningkatan kadar kalsium akan mengurangi risiko *hipozincemia*. Mengapa hal ini terjadi sulit dijelaskan dan mungkin memerlukan penelitian lebih lanjut. Jenis kelamin laki-laki berhubungan dengan peningkatan risiko hipozincemia, oleh karena median konsentrasi Zn pada bayi laki-laki secara bermakna lebih rendah bila dibandingkan dengan bayi perempuan.⁴¹

Masukan satu *trace element* akan mempengaruhi absorpsi dari *trace element* yang lain. Besi dan Zn menggunakan jalur yang sama untuk absorpsi dan berkompetensi untuk masuk ke mukosa sel.⁴ Friel dkk¹⁴ melaporkan bahwa peningkatan masukan Zn pada susu formula tidak mempengaruhi absorpsi besi pada bayi kurang bulan. Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pemberian zat besi yang sesuai tidak mempengaruhi kadar Zn plasma.^{45,42} Sedangkan Solomon dkk¹³ mendapatkan bahwa pemberian zat besi yang berlebihan dapat mengurangi absorpsi Zn. Namun kami mendapatkan pemberian zat besi mengakibatkan berkurangnya hipozincemia. Mengapa hal ini terjadi sulit dijelaskan dan mungkin memerlukan penelitian lebih lanjut tentang kadar zat besi yang diberikan. Berapa kadar zat besi yang diberikan tidak ditanyakan, hanya keterangan bahwa subjek mendapat zat besi atau tidak. Penelitian kami

masih berlanjut untuk mendapatkan jumlah subjek yang lebih banyak.

Dari penelitian kami menyimpulkan bahwa prevalens hipozincemia pada bayi usia gestasi ≤ 34 minggu dan berat lahir ≤ 2000 gram, 28% dengan gejala dan tanpa gejala. Gangguan pertumbuhan merupakan gejala yang paling banyak dijumpai. Faktor risiko hipozincemia ditemukan pada bayi laki-laki, usia gestasi yang lebih rendah, penurunan kadar kalsium dan tanpa pemberian suplementasi besi.

Ucapan terimakasih

Terima kasih kepada DR.Dr. Ina S. Timan, SpPK(K), Ketua Departemen Patologi Klinik RSCM, Dr. Drupadi.H.S. Dillon, Deputi program SEAMEO RECFON dan PT COMBIPAR untuk dukungan selama menyelesaikan penelitian.

Daftar pustaka

1. Anonymous. Nutritional needs of low-birth-weight infants. Committee of Nutrition 1985; 976-86.
2. Giles E, Doyle LW. Zinc in Extremely Low-birthweight or Very Preterm Infants. NeoReviews 2007; 8: e165-72.
3. Tyrala EE. Zinc and copper balances in preterm infants. Pediatrics 1986; 77: 513-7.
4. Itabashi K, Saito T, Ogawa Y, Uetani Y. Incidence and predicting factors of hypozincemia in very-low-birth-weight infants at near-term postmenstrual age. Biol Neonate 2003; 83: 235-40.
5. Obladen M, Loui A, Kampmann W. Zinc deficiency in rapidly growing preterm infants. Acta Paediatrica 1998; 87: 685-91.
6. Aggett PJ, Atherton DJ, More J, Davey J, Delved HT, Harries JT. Symptomatic zinc deficiency in a breast-fed preterm infant. Arch Dis Child 1980; 55: 547-50.
7. Salgueiro MJ, Zubillaga MB, Lysionek AE, Caro EA, Weill R, Boccio JR. The role of zinc in the growth and development of children. Nutrition:2002; 18: 510-18.
8. Black MM, The evidence linking zinc deficiency with children's cognitive and motor functioning. J Nutr 2003; 133(5): 1473S-6S.
9. Hambidge M. Human zinc deficiency. J Nutr 2000; 130: 1344S-9S.

10. Sazawal S, Black RE, Menon VP, Dinghra P, Caulfield LE, Dinghra E. Zinc supplementation in infants born small for gestational age reduces mortality: a prospective, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2001; 108: 1280-6.
11. Walravens PA. Nutritional importance of copper and zinc in neonates and infants. *Clin Chem* 1980; 26: 185-9.
12. Jalla S, Krebs N, Rodden D, Hambridge M. Zinc homeostasis in premature infants does not differ between those fed preterm formula or fortified human milk. *Pediatr res* 2004; 56: 615-20.
13. Solomons NW. Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. *J Nutr* 1986; 116: 927-35.
14. Friel JK, Serfass RE, Fennessey PV, Miller L, Andrews WL, Simmons BS, Downton GF, Kwa PG. Elevated intakes of zinc in infant formulas do not interfere with iron absorption in premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 312-6.
15. Kumar SP, Anday EK. Edema, hypoproteinemia, and zinc deficiency in low-birth-weight infants. *Pediatrics* 1984; 73: 327-9.
16. Zhou JR, Canar MM, Erdman JW Jr. Bone zinc is poorly released in young, growing rats fed marginally zinc-restricted diet. *J Nutr* 1993; 123: 1383-8.
17. WHO. Fetal-infant growth chart for preterm infants, Fetal Growth chart 2003. WHO, Geneva 2003.
18. Kelson JR, Shamberger RJ. Methods compared for determining zinc in serum by flame atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem* 1978; 24: 240-4.
19. Saleh A, Udall JN, Solomons NW. Minimizing contamination of specimens for zinc determination. *Clin Chem* 1981; 27: 338-9.
20. Smith Jr JC, Butrimovitz GP, Purdy WC. Direct measurement of zinc in plasma by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem* 1979; 25: 1487-1.
21. Taylor A, Bryant TN. Comparison of procedures for determination of copper and zinc in serum by atomic absorption spectroscopy. *Clinica chimica acta* 1981; 110: 83-90.
22. ROCHE, C 501 Chemical analyzer kit. America: 2010.
23. Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr* 2002; 132: 1395S-7S.
24. King JC. Assessment of zinc status. *Journal of Nutrition* 1990; 120(11 Suppl): 1474-9.
25. Brown KH, Peerson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 1062-71.
26. Wood RJ. Assessment of marginal zinc status in humans. *J Nutr* 2000; 130: 1350S-4S.
27. Hambridge K, Thureen P, Hay W Jr. Neonatal nutrition and metabolism. Edisi ke-dua. 2006, Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press.
28. McMaster D, Lappin TRJ, Halliday HL, Paterson CC. Serum copper and zinc levels in the preterm infant. A Longitudinal Study of the First Year of Life. *Biol Neonate* 1983; 44: 108-13.
29. Koo WWK, Succop P, Hambridge KM. Serum alkaline phosphatase and serum zinc concentrations in preterm infants with rickets and fractures. *Am J Dis Child* 1989; 143: 1342-5.
30. Hemalatha P, Bhaskaram P, Kumar PA, Khan MM, Islam MA. Zinc status of breastfed and formula-fed infants of different gestational ages. *J Trop Pediatr* 1997; 43: 52-4.
31. Aggett P, Cowet R. Neonatal trace element metabolism. Principle of Perinatal-neonatal Metabolism. Edisi ke-dua. New York: Springer Verlag, 1998. h. 909-42.
32. Krebs, NF, Hambridge KM. Zinc requirements and zinc intakes of breast-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 288-92.
33. Dauncey MJ, Shaw JCL, Urman J. The absorption and retention of magnesium, zinc, and copper by low birth weight infants fed pasteurized human breast milk. *Pediatr Res* 1977; 11: 1033-9.
34. Itabashi K, Miura A, Okuyama K, Takeuchi T, Kitazawa S. Estimated nutritional intake based on the reference growth curves for extremely low birthweight infants. *Pediatr Intern* 1999; 41: 70-7.
35. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional need for low birth weight infants, *Pediatrics* 1985; 75: 976-86.
36. ESPHAGAN Committee on Nutrition of the Preterm infant: Nutrition and Feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand* 1987; 78 (suppl 336): 2-14.
37. Reifen R, Zlotkin S. Microminerals ; in Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin Sm Ha WW Jr, penyunting. Nutritional needs of the preterm infants. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993. h. 119-33.
38. Wastney ME, Angelus P, Barnes RM, Subramanian KM. Zinc kinetics in preterm infants: a compartmental model based on stable isotope data. *Am J Physiol* 1996; 271: R1452-9.
39. Aggett PJ, Trace elements of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000; 27: 119-29.
40. Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr* 2002; 132: 1395S-549S.

41. Zlotkin SH, Atkinson S, Lockith G. Trace elements in nutrition for premature infants. *Clin Perinatol* 1995; 22: 223-40.
42. Salvioli GP, Faldella G, Alessandroni R, Lanari M, Benfenati L. Plasma zinc concentrations in iron supplemented low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1986; 61: 346-8.