

Peran Suplementasi Mineral Mikro Seng Terhadap Kesembuhan Diare

W Dharma Artana, Sudaryat Suraatmaja, K Nomor Aryasa, IKG Suandi

Seng termasuk golongan mineral mikro yang sangat esensial bagi tubuh, diabsorpsi di usus halus, terutama pada bagian proksimal jejunum. Defisiensi seng dapat menimbulkan beberapa keadaan seperti akrodermatitis, alopecia, rabun senja, gangguan tumbuh kembang, gangguan sistem reproduksi, atrofi serta kerusakan mukosa usus halus dengan manifestasi diare, dan menurunnya respons imun. Mineral mikro seng berperan sebagai anti oksidan mempengaruhi absorpsi air dan natrium, meningkatkan metabolisme vitamin A, mencegah defisiensi enzim disakaridase, memperbaiki sistem imun, serta sebagai ko-faktor enzim. Maka WHO menganjurkan pemberian suplementasi mineral mikro seng pada pasien diare untuk mempercepat kesembuhan, mencegah terjadinya komplikasi seperti diare berkepanjangan maupun gizi buruk dan bersifat relatif tidak toksis.

Kata kunci: mineral mikro seng, diare

Seng merupakan mineral mikro esensial yang sangat diperlukan oleh tubuh, merupakan komponen pada lebih dari 300 enzim dan protein.¹ Absorpsi seng terjadi di usus halus, terutama pada bagian proksimal jejunum.^{2,3} Defisiensi seng akan menimbulkan gejala klinis seperti retardasi pertumbuhan, keterlambatan maturasi seksual, hipogonadisme, alopecia, akrodermatitis, keterlambatan penyembuhan luka, defisiensi imun, gangguan perilaku, rabun senja, kehilangan rasa kecap dan diare.^{1,4}

Pada keadaan diare, seng berperan sebagai anti oksidan, mempengaruhi absorpsi air dan natrium, meningkatkan metabolisme vitamin A, mencegah defisiensi enzim disakaridase, meningkatkan sistem

imun, dan sebagai ko-faktor enzim. Bhutta, dkk⁵ dari *Zinc Investigator Collaborative group* menyimpulkan bahwa pemberian suplementasi seng pada diare akut dapat mengurangi lama dan beratnya kejadian diare.

Disamping pengobatan diare menurut standar WHO, pemberian suplementasi seng elemental oral dengan dosis 1-2 mg/kgBB/hari atau 20 mg/hari, atau seng sulfat 4-5 mg/kgBB/hari dapat mempengaruhi frekuensi, berat dan lamanya diare.⁴⁻⁷ Untuk pemberian secara oral, tersedia dalam beberapa komponen yaitu seng sulfat, seng glukonat, dan seng asetat sedangkan seng klorida digunakan untuk pemberian parenteral.⁷

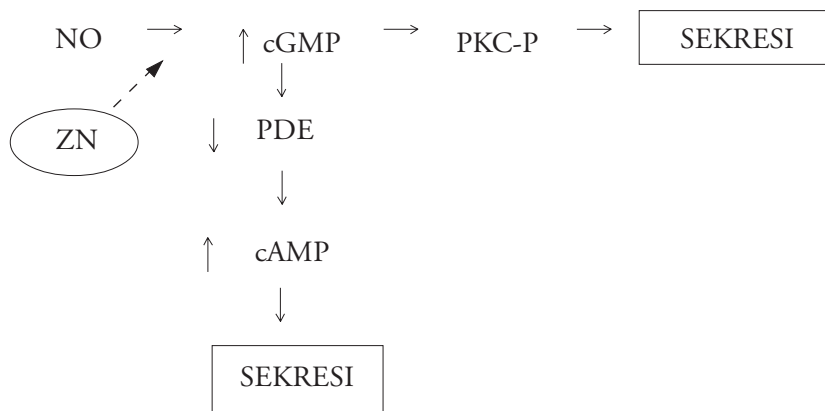
Antioksidan

Seng merupakan anti oksidan yang dapat mencegah kerusakan epitel dari pengaruh radikal bebas. Namun mekanismenya belum diketahui dengan pasti. Salah satu teori menyebutkan bahwa dengan meningkatkan regulasi limfosit dan metalotionin maka terbentuk anti oksidan berupa *metallothionein like protein*.⁸ Disamping

Alamat korespondensi:

Dr. W. Dharma Artana.
Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Udayana/RS Sanglah, Denpasar,
Jl. Pulau Nias, Bali.
Telpon 0361 222141/222142, Fax 0361 244038/24556

itu defisiensi seng akan mengakibatkan interaksi antara radikal bebas yang teroksidasi dengan nitrogen oksida (NO). Nitrogen oksida (NO) dapat meningkatkan pembentukan *guanosin monofosfat siklik* (cGMP), selanjutnya cGMP ini akan meningkatkan *protein kinase C* (PKC) yang akan mempengaruhi sistem tranpor pada dinding sel (*transmembrane-transporter*) untuk mensekresi klorida. Sekresi ini akan diikuti oleh natrium (Na) dan air yang menimbulkan diare sekresi. Pada proses fosforilasi dan difosforilasi yaitu aktivasi enzim PKC, terjadi kontraksi sel dan relaksasi *interepithelial junctions* sehingga meningkatkan permeabilitas dari mukosa usus. Fenomena yang serupa dapat terjadi melalui peningkatan cGMP juga akan meningkatkan pembentukan *adenosin monofosfat siklik* (cAMP) yang dapat menimbulkan sekresi intestinal. Seng diperkirakan berperan sebagai pembersih (*scavenger*) terhadap NO. Hal ini terbukti pada tikus yang diteliti, menunjukkan bahwa seng dapat menghalangi pembentukan NO (Gambar 1).⁹



Gambar 1. Rangkaian reaksi biokimia akibat produksi NO, dan sekresi traktus intestinal pada defisiensi seng⁹

Absorpsi Air dan Natrium

Percobaan pada tikus membuktikan bahwa absorpsi air dan Na dalam usus menurun secara bermakna pada defisiensi seng dan fungsi ini kembali normal dengan pemberian seng.⁶

Metabolisme vitamin A

Seng berperan terhadap enzim yang dibutuhkan pada pembentukan *retinol binding protein* (RBP), sehingga

kecukupan seng akan menentukan kecukupan RBP. Seperti diketahui pelepasan retinol dari hepar akan berikatan dengan RBP, sehingga kecukupan jumlah RBP akan mempengaruhi jumlah retinol di jaringan.⁴ Jumlah retinol di jaringan berpengaruh terhadap diferensiasi sel, regenerasi epitel usus, dan imunitas.^{4,10}

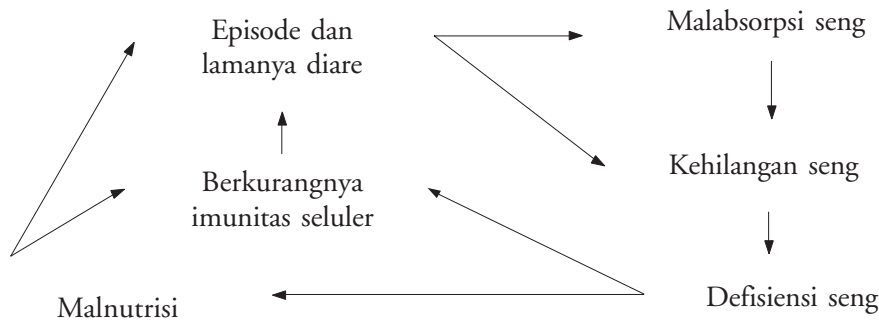
Mencegah defisiensi enzim disakaridase

Seng mempengaruhi regenerasi dan fungsi vili usus, sehingga akan berpengaruh terhadap pembentukan enzim disakaridase seperti laktase, sukrose, dan maltase. Disamping itu seng juga dapat mempengaruhi tranpor Na dan glukosa. Oleh karena itu seng dapat mempengaruhi perjalanan diare osmotik baik yang bersifat primer ataupun sekunder, yang sebagian besar disebabkan oleh malabsorpsi dan maldigesti, disamping kurang energi protein (KEP) serta bayi berat lahir rendah (BBLR).^{4,11}

Selama diare terjadi pengeluaran seng yang berlebihan. Ruel, dkk¹² melaporkan bahwa anak dengan diare akut yang dirawat di rumah sakit terjadi kehilangan seng 6,08 mikrogram /kgBB/jam. Sedangkan Castillo-Duran¹³ melaporkan pada anak dengan diare yang dirawat di rumah sakit pada hari pertama di rumah sakit terjadi kehilangan seng (159,4±59,9) mikrogram/kgBB/hari, dibandingkan dengan kontrol hanya (47,4±6,4) mikrogram/kgBB/hari. Disimpulkan semakin lama diare berlangsung, kadar seng dalam serum semakin rendah. Terjadilah suatu lingkaran setan antara diare, defisiensi seng,

lamanya diare dan KEP (**Gambar 2**).^{6,9} Pemberian mineral mikro seng secara oral dapat menggantikan pengeluaran seng selama diare.⁶

oleh virus dan bakteri.^{8,14} Disamping itu defisiensi seng akan menyebabkan ukuran dari timus mengecil. Sedangkan timus berfungsi memproduksi limfosit T



Gambar 2. Hubungan antara defisiensi seng, malnutrisi dan diare ⁹

Fungsi imunitas

Pada kasus diare seng sangat berperan pada sistem imunitas spesifik maupun yang tidak spesifik. Sistem imunitas tidak spesifik yang dipengaruhi seperti *natural killer cell* (sel NK), neutrofil, makrofag, monosit serta komplemen. Pada sel NK, bila terjadi defisiensi seng maka fungsinya akan menurun. Hal ini karena seng berperan meningkatkan regulasi dari CD 16 yang merupakan *Fc gamma receptor antibody* dari sel NK.⁸ Seperti diketahui sel NK berfungsi menghancurkan sel-sel yang telah terinfeksi. Karena terjadi defisiensi seng maka fungsi tersebut tidak dapat dijalankan dengan optimal.^{14,15} Pengaruh defisiensi seng terhadap neutrofil adalah menurunnya respon fagositosis. Hal ini terjadi karena seng juga mempengaruhi *fc antibody receptor* dari neutrofil yang berperan mengaktifkan fungsi fagositosis.^{8,14} Percobaan pada tikus dengan defisiensi seng didapatkan berkurangnya fungsi fagositosis dari monosit terhadap parasit. Defisiensi seng juga menurunkan aktifitas dari komplemen, sehingga mediator-mediator yang dihasilkan juga menurun.⁸ Sedangkan imunitas spesifik yang dipengaruhi adalah limfosit T dan limfosit B. Pada defisiensi seng tidak hanya mengurangi jumlah dari limfosit T dan B, tetapi juga fungsinya menurun hingga 5-50%.⁸ Bila jumlah dan fungsi dari limfosit T menurun, maka akan mempengaruhi produksi dari *T helper 1* (Th 1). Seperti diketahui Th 1 berperan memproduksi *cell mediated immunity* (CMI), makrofag, Imunoglobulin M dan G, melalui perantaraan IL-2, INF γ dan TNF α . Hal ini akan mempengaruhi kesembuhan diare yang disebabkan

sehingga dengan timus mengecil, akan mempengaruhi jumlah dari limfosit T dengan segala akibatnya.⁸ Limfosit B berkembang dalam *bursa fabrikus* yang timbul dari epitel kloaka.^{14,15} Pematangannya terjadi di sumsum tulang, kemudian berproliferasi menjadi sel plasma, dan bergerak ke organ-organ seperti limfa, tonsil, kelenjar limfa di seluruh usus halus terutama *plaque dari peyer*. Kemudian membentuk *secretory IgA* (SIgA) atas pengaruh dari imunitas sel T *dependent* maupun sel T *independent*. Defisiensi seng lebih banyak mengurangi respon dari sel T *dependent*, sehingga SIgA akan menurun.^{8,14} Seperti diketahui SIgA berfungsi mengaglutinasi antigen sehingga dapat mencegah perlekatan, pergerakan dan penetrasi dari antigen di epitel usus, sehingga kolonisasi bakteri di usus dapat dicegah. Disamping itu SIgA juga dapat menetralkan toksin dan virus.^{14,15}

Ko-faktor enzim

Seng mempengaruhi aktivitas berbagai enzim yang berhubungan dengan regulasi, katalitik dan struktural, seperti DNA polimerase, DNA *dependent* RNA polimerase, aminoasil tranperase RNA sintese, timidin kinase, dan terminal deoksiribonukleotid tranperase. Replikasi DNA sangat berperan terhadap regenerasi epitel. Sehingga peran seng sangat menonjol pada organ yang mengalami regenerasi epitel dengan cepat seperti pada mukosa usus. Seng juga mempengaruhi integritas sel, baik struktur maupun fungsinya, maka akan berpengaruh terhadap lamanya diare.^{4,8}

Seng merupakan senyawa yang relatif tidak toksis. Toksisitas baru muncul pada dosis yang sangat tinggi, jauh lebih besar dari dosis terapeutik.^{4,7} Hal ini karena seng memiliki afinitas yang tinggi terhadap elektron sehingga mudah berinteraksi dengan beberapa rantai asam amino.⁸

Kesimpulan

Seng merupakan mineral mikro esensial yang sangat diperlukan oleh tubuh. Pemberian suplementasi mineral mikro seng pada tata laksana diare, dapat mempercepat kesembuhan, dan relatif tidak toksis.

Daftar Pustaka

1. Sri SN. Masalah defisiensi mikronutrien pada anak. Disampaikan pada Kongres Nasional II Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia (BKGAI), Bandung, 3-5 Juli, 2003.
2. Lonnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. *J Nutr* 2000;130:1378s-83s.
3. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. *J Nutr* 2000; 130:1374s-7s.
4. Ismail R. Suplementasi dan terapi seng pada diare. Dalam: Muhyi R, Abimayu, Soetyani, HA, Isa M, penyunting. Naskah lengkap Simposium Nasional Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia (BKGAI). Banjarmasin: Chandra offset, 2000. h. 1-14.
5. Bhutta AZ, Sazawal S, Hidayat A, dkk. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1516-22.
6. Adi Hidayat. Pemberian seng menurunkan insidens diare persisten pada anak balita. *Maj, Kedok Indones*. 1998;48:21-8.
7. Hambrige KM. Trace elements Zinc, Copper, Selenium, Chromium and Molybdenum. Dalam: McLaren DS, Burman D, Belton NR, Williams AF, penyunting. *Text-book of Paediatric Nutrition*. Edisi ke-3. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1991. h. 459-68.
8. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998;68:447s-63s.
9. Wapnir RA. Zinc deficiency, malnutrition and the gastrointestinal tract. *J Nutr* 2000;130:1388s-92s.
10. Rahman MM, Vermund SH, Wahed MA, Fuchs G J, Baqui AH, Alvarez JO. Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 2002; 323:314-48.
11. Suraatmaja S. Diare akut. Dalam: Suraatmaja S, penyunting. *Kapita selekta gastroenterologi*. Denpasar: Bag/SMF IKA FK UNUD; 2002. h. 1-24.
12. Ruel MT, Rivers JA, Santizo MC, Lonnerdal B, Brown KH. Impact of zinc supplementation on morbidity from diarrhea and respiratory infections among rural guatemalan children. *Pediatrics* 1997;99:808-13.
13. Castillo-Duran C, Vial P, Uauy R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. *J Pediatr* 1988; 113:452-57.
14. Santosa H. Sistem pertahanan di dalam saluran cerna. Disampaikan pada Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan IV, Bagian/SMF IKA FK Unud Denpasar, 29 November, 2000.
15. Bratawijaya KG. *Imunologi dasar*. Edisi ke-4. Jakarta: FK UI, 2000. h. 139-60.