

HUBUNGAN TINGKAT KECUKUPAN GIZI, ASUPAN TEMBAGA, SERAT DAN FITAT DENGAN KADAR SENG SERUM ANAK SEKOLAH DASAR BERTUBUH PENDEK DI KARANGAWEN DEMAK

Santi Rahayu, Hertanto Wahyu Subagio, M. Zen Rahfiludin*

ABSTRACT

Background : Zinc deficiency cause of some inadequate function of the body such as slowed growth and recuce development children. Many factor affect the absorption and excretion zinc in the body that increase risk of zinc deficiency, likes infection disease, physical condition, dan diet factor. Nutrient and phytate in food influences zinc absorption. **Objective :** Purpose of this research is to know relation between nutrient and phytate with zinc serum level. **Method :** crosss sectional observasional design with cross sectional method. 113 Sampel for research are 1st and 2nd grade elementary school student at Karangawen, Demak who has stunted nutrition status (based on height-for-age < -2 to Z point WHO-NCHS score). Secondary data gained from food frequency semiquantified and result of zinc serum level from laboratorium assessment. Data analysis used Pearson Product Moment test. **Result :** From data analyze got significant correlation between adequacy rate of vitamin A, dietary fiber intake phytate intake and copper intake with zinc serum level ($p < 0,05$). Otherwise no significant correlation adequacy rate of protein, and adequacy rate of iron with zinc serum level. ($p > 0,05$). **Conclusion :** Used the other different measurement zinc level method in order to minimize weakness and complete each other.

Key words : Stunted Elementary School Student, Serum zinc level, Copper, phytate intake.

ABSTRAK

Latar Belakang : Defisiensi Seng menyebabkan beberapa gangguan pada tubuh diantaranya memperlambat pertumbuhan dan perkembangan anak. Banyak faktor yang mempengaruhi absorpsi dan ekskresi seng dalam tubuh yang dapat meningkatkan resiko defisiensi seng, antara lain penyakit infeksi, kondisi fisiologis dan faktor diet. Kandungan zat gizi dan fitat dalam bahan makanan dapat mempengaruhi absorpsi seng. **Tujuan :** mengetahui ada tidaknya hubungan asupan zat gizi dan fitat dengan kadar seng serum. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan studi belah lintang. Sampel penelitian adalah seluruh anak sekolah yang duduk di kelas I dan II, yang memiliki status gizi pendek (berdasarkan TB/U lebih kecil dari -2 SD nilai Z skor WHO-NCHS). Data sekunder diperoleh dari tabel frekuensi makanan yang dikuantifikasi dan hasil pemeriksaan laboratorium untuk kadar seng serum. Analisis data menggunakan uji Korelasi Pearson. **Hasil :** Diperoleh hubungan yang bermakna secara statistik pada variabel tingkat kecukupan vitamin A, asupan serat, asupan fitat dan asupan tembaga dengan kadar seng serum ($p < 0,05$). Sedangkan variabel tingkat kecukupan protein dan tingkat kecukupan besi tidak menunjukkan hubungan yang bermakna ($p > 0,05$). **Saran :** Menggunakan beberapa metode pengukuran kadar zinc yang berbeda agar kekurangan masing-masing metode dapat diminimalkan dan saling melengkapi.

Kata Kunci : Anak sekolah pendek, Kadar Seng Serum, asupan fitat, Asupan Tembaga

PENDAHULUAN

Seng merupakan zat yang sangat penting bagi tubuh, lebih dari 300 metaloenzim tubuh bergantung pada seng. Seng terlibat dalam berbagai keseimbangan asam-basa, metabolisme asam amino, pembentukan protein sistem kekebalan, reproduksi dan perkembangan sistem syaraf.¹⁾ Defisiensi seng menyebabkan beberapa gangguan pada sistem kekebalan tubuh, kurangnya fungsi indra perasa, anorexia, diare, memperlambat penyembuhan luka, dermatitis, memperlambat pertumbuhan dan perkembangan selama kehamilan, masa kanak-kanak dan masa remaja.^{2,3,4)} Defisiensi seng terjadi karena kurangnya asupan makanan, terutama yang mengandung protein tinggi, ketersediaan hayati seng rendah, malabsorpsi dan meningkatnya ekskresi oleh tubuh melalui tinja dan air seni.⁵⁾

Defisiensi seng ringan kemungkinan lebih banyak prevalensinya dibanding prevalensi defisiensi besi, baik di negara berkembang dan di negara maju.⁶⁾ Berdasarkan data *National Food Balance* yang disampaikan pada *Conference on Zinc and Human Health* di Stockholm tahun 2000, diperkirakan 48% dari populasi dunia berisiko defisiensi seng.⁷⁾ Terbatasnya penelitian di lingkup nasional, menyebabkan belum diketahuinya angka prevalensi defisiensi seng secara pasti. Penelitian Atmadja dkk (1988) menunjukkan adanya kekurangan seng pada masyarakat RW 04 di Kelurahan Manggarai Jakarta

* Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

sejumlah 87,8 % dari 172 anggota masyarakat.⁸⁾ Sayogo (1991) mendapatkan 20,2 % anak umur 12-15 tahun di Kelurahan Utan Kayu Jakarta juga menderita kekurangan seng.⁹⁾ Penelitian Frihandini D (1996) mendapatkan 78,7 % balita kekurangan seng di Grobogan.¹⁰⁾ Sedangkan penelitian Satoto (2001) pada daerah yang sama menunjukkan prevalensi seng pada anak umur 0-2 tahun sebesar 26,8 % dan hasil yang hampir sama juga didapatkan di Nusa Tenggara Barat yaitu 24,2 %.¹¹⁾

Banyak faktor yang mempengaruhi absorpsi dan ekskresi seng dalam tubuh yang dapat meningkatkan risiko defisiensi seng, antara lain penyakit infeksi, kondisi fisiologis dan interaksi zat gizi dan non zat gizi.^{2,12)} Kandungan zat gizi dan fitat dalam makanan dapat mempengaruhi jumlah seng yang diabsorpsi. Kualitas dan jumlah protein dari makanan berpengaruh terhadap ketersediaan seng. Selain itu protein akan terurai dalam tubuh menjadi asam amino yang berguna untuk meningkatkan kelarutan seng dalam makanan.¹³⁾ Defisiensi vitamin A akan mengurangi absorpsi dan transpor seng dari limpa dan dari hati, sehingga terjadi defisiensi seng yang mengganggu pembentukan CRBP dan RBP.¹⁴⁾ Asupan seng yang tinggi dapat menurunkan pengambilan kalsium, sebaliknya asupan kalsium yang berlebih juga menurunkan absorpsi seng. Selain itu kombinasi kalsium dengan asam fitat dapat mengurangi absorpsi seng.¹⁵⁾ Rasio asupan besi terhadap seng yang meningkat dapat mempengaruhi absorpsi seng.¹⁶⁾ Jumlah seng yang tercerna meningkat dapat menghambat jumlah tembaga yang diabsorpsi, dengan terbentuknya metallothionein dalam usus sehingga menurunkan absorpsi seng.¹⁷⁾ Makanan yang mengandung serat tinggi dan fitat dapat menurunkan absorpsi seng dengan mengikat seng yang larut di dalam usus.¹⁸⁾

Untuk mengatasi defisiensi seng dilakukan penelitian Suplementasi Zat Gizi Mikro untuk Penanggulangan Kependekan Tubuh dan Peningkatan Prestasi Belajar Anak Sekolah Dasar di Karangawen, Demak. Sampel penelitian adalah anak sekolah dasar yang pendek menurut indeks TB/U baku WHO/NCHS. Alasan dipilihnya Kabupaten Demak karena prevalensi anemia pada anak balita sangat tinggi, yaitu 87,5 %. Defisiensi seng dapat menyebabkan anemia, karena kurangnya enzim asam δ-aminolevulinat dehydrase yang berfungsi dalam biosintesis *heme*.¹⁹⁾ Pada penelitian ini defisiensi seng diketahui dari hasil pengukuran terhadap kadar seng serum. Gambaran kadar seng serum sampel sangat rendah sebelum suplementasi, padahal asupan seng sampel di atas rata-rata Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan Tahun 1998.²⁰⁾ Hasil tersebut, menimbulkan pemikiran bahwa defisiensi seng berasal dari interaksi antara asupan zat gizi dan asupan fitat yang mungkin berhubungan dengan kadar seng serum anak sekolah dasar.

METODE

Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional dengan metode studi belah lintang yaitu melihat hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat dengan melakukan pengukuran sesaat, tanpa melibatkan variabel waktu.²¹⁾ Populasi dan sampel adalah seluruh anak sekolah yang duduk di kelas I dan II, yang memiliki status gizi kategori pendek berdasarkan TB/U lebih kecil dari -2 SD nilai Z skor WHO-NCHS dan tercatat sebagai anak sekolah di Kecamatan Karangawen, Demak. Jumlah sampel seluruhnya pada awal penelitian adalah 116 anak yang tersebar di 11 sekolah dasar, namun hanya 113 yang dianalisis. Penapisan anak yang pendek dilakukan pada saat sampel masih duduk di kelas satu dan dua, sehingga pada saat pengambilan data dasar sebagian besar sudah duduk di kelas dua sebanyak 58 anak dan kelas tiga sebanyak 52 anak.

Variabel bebas adalah data asupan zat gizi yang dikumpulkan terdiri dari asupan protein, vitamin A, serat, kalsium, besi, tembaga dan fitat yang diperoleh dengan metode frekuensi pangan semi kuantitatif, sedangkan variable terikat adalah data hasil pemeriksaan laboratorium untuk kadar seng serum. Analisis bivariat untuk menguji hubungan masing-masing variabel bebas dengan variabel terikat. Tidak semua variabel bebas dapat ditentukan tingkat kecukupannya karena ada beberapa zat gizi dan non zat gizi yang belum tercantum dalam Tabel Angka Kecukupan Gizi Indonesia tahun 1998, dalam penelitian ini adalah tembaga, serat dan fitat. Data hasil penelitian sebelum di uji korelasi, distribusi data diuji dengan Kolmogorov-Smirnov. Uji statistik yang digunakan adalah uji Korelasi Pearson.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Anak

Tabel 1. Distribusi Umur Anak Sekolah yang Pendek

Umur (tahun)	n (anak)	Percentase (%)
6	8	7,1
7	44	38,9
8	43	38,1
9	14	12,4
10	3	2,7
13	1	0,2
Jumlah	113	100

Perbandingan anak laki-laki dan anak perempuan hampir sama 57,5%:42,5%. Sampel yang berumur 7 tahun memiliki jumlah terbanyak 38,9 %, sedangkan sampel yang berumur 13 tahun hanya berjumlah 3,6 %. Hasil lengkap dapat dilihat pada Tabel 1.

B. Asupan Zat Gizi dan Fitat

Rerata asupan zat gizi dan fitat dari tiga kelompok umur hampir semuanya berada di bawah AKG tahun 1998, hanya asupan tembaga anak golongan umur 7-9 dan 10-12 tahun yang adekuat (Tabel 2).

Tabel 2. Distribusi Asupan Gizi dan Fitat Anak Sekolah yang Pendek

Zat Gizi dan Non Zat Gizi	AKG 1998				Golongan Umur (tahun)					
	4-6		7-9		Rerata	Simpangan Baku	7-9		Rerata	
	4-6	7-9	10-12	Rerata			Rerata	Simpangan Baku		
Protein (g/hr)	32	37	45	54	32,78	6,75	34,62	6,09	33,31	4,21
Vitamin A (RE/hr)	460	400	500	500	183,14	25,87	183,24	39,93	196,62	44,71
Besi (mg/hr)	9	10	14		4,92	0,83	4,96	1,00	5,20	0,84
Tembaga (mg/hr)	0,44	0,7 ^{*)}			0,64	0,13	0,70	0,14	0,70	0,10
Serat (g/hr)	12	14	17 ^{**)}		5,4	1,33	5,4	1,39	5,71	0,32
Fitat (mg/hr)	-	-	-		1189,63	258,26	1246,72	259,91	1337,00	243,89

^{*)} Food and Nutrition Board, 2002

^{**) American Dietetic Association, 2002}

C. Kadar Seng Serum

Kadar seng serum terendah 3,1 µg/dl, tertinggi 12,5 µg/dl, rerata 8,2 µg/dl, dan simpangan baku 2,77 µg/dl.

D. Hubungan Tingkat Kecukupan Zat Gizi dengan Kadar Seng Serum

1. Protein

Analisis hubungan tingkat kecukupan protein dan kadar seng serum menunjukkan hubungan yang tidak bermakna, dan memiliki arah yang negatif ($p = 0,109$; $r = -0,152$), artinya semakin tinggi tingkat kecukupan protein maka semakin rendah kadar seng serum. Asupan protein yang tinggi dibutuhkan agar seng dapat berfungsi sebagai kofaktor dengan baik dan dapat ditransportasikan ke dalam darah sehingga tercermin dari kadar seng darah yang normal ($> 70 \mu\text{g}/\text{dl}$). Jumlah protein dalam makanan memiliki korelasi positif pada absorpsi seng. Jenis protein dalam makanan juga berpengaruh terhadap ketersediaan hayati seng. Seng yang berasal dari sumber protein hewani diabsorpsi lebih baik dari sumber protein nabati.²²⁾

Dalam penelitian ini justru terjadi sebaliknya, hal ini terjadi karena sampel lebih banyak mengkonsumsi protein yang berasal dari bahan makanan nabati seperti tempe dan tahu, daripada bahan makanan hewani. Selain ditemukan kandungan seng yang rendah, kacang-kacangan juga mengandung fitat yang menghambat absorpsi seng.²³⁾ Hadirnya asam amino dan peptida dalam protein hewani, selain meningkatkan kelarutan seng juga mencegah terbentuknya kompleks seng-fitat di tempat absorpsi.¹³⁾ Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang mengisolasi fitat protein kedelai dan memperoleh efek negatif pada absorpsi seng.²⁴⁾

2. Vitamin A

Analisis hubungan tingkat kecukupan vitamin A dengan kadar seng serum menunjukkan hubungan yang bermakna ($p = 0,020$; $r = -0,219$). Perubahan asupan vitamin A memberikan efek pada absorpsi, status dan fungsi seng. Defisiensi vitamin A yang berat mengakibatkan kurangnya absorpsi dan transpor seng dari limpa dan hati.¹⁴⁾ Bila tubuh kekurangan asupan vitamin A maka vitamin A dimobilisasi dari hati dalam bentuk retinol yang diangkut oleh RBP (*retinol binding protein*), yang disintesis di dalam hati. RBP mengikat 1 molekul retinol. Kadar ikatan protein ini dalam plasma sekitar 40-50 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Dalam darah seng ditransportasikan sebagian melalui α -globulin sebanyak 20% dan retinol juga terikat pada protein transpor yang sama. Tetapi jika retinol dari makanan (atau prekrusornya) berkurang maka kadar serum RBP akan turun.²⁵⁾

Vitamin A dikonsumsi sampel sebagian besar dari buah-buahan dan sayuran dan sedikit sekali dari bahan makanan hewani, sehingga vitamin A yang terserap oleh usus lebih banyak dalam bentuk β -karoten. Asupan β -karoten tinggi dapat menyebabkan peningkatan kadar β -karoten dalam plasma, walaupun responnya berbeda untuk masing-masing individu. Kadar plasma karotenoid yang tinggi dalam darah hanya sedikit atau sama sekali tidak mempengaruhi kadar vitamin A plasma.²⁶⁾

3. Besi

Analisis tingkat kecukupan besi dengan kadar seng serum tidak ada hubungan bermakna ($p = 0,081$; $r = -0,165$). Artinya, semakin tinggi asupan besi maka semakin rendah kadar seng serum. Asupan besi yang berlebih dapat menghambat absorpsi seng.¹⁶⁾ Walaupun jumlah asupan besi sampel rendah tetapi jumlah transferin yang dibentuk berkebalikan dengan ketersediaan besi. Saat asupan besi rendah, transferin akan lebih banyak dibuat sehingga ketersediaan besi menjadi optimal.^{25,27)} Dalam keadaan normal kejemuhan transferin biasanya kurang dari 50%. Bila perbandingan antara besi dengan seng lebih dari 2:1, transferin yang tersedia untuk seng berkurang sehingga dapat menghambat absorpsi seng. Sebaliknya bila perbandingan besi dengan seng lebih rendah maka transferin lebih banyak mengangkut seng.

Selain itu rendahnya asupan kalsium dapat mengurangi efek menghambatnya pada besi, sehingga memungkinkan penyerapan besi bertambah. Besi diabsorpsi sekitar 30-50%, ketika tidak ada asupan kalsium yang dikonsumsi bersama-sama saat makan siang dan makan malam.²⁸⁾ Ketersediaan besi yang optimal dalam darah akan mempengaruhi ketersediaan seng dalam plasma, sehingga dapat menurunkan kadar seng dalam darah. Selain itu bentuk besi yang diserap lebih banyak dalam bentuk non heme (yang diketahui ketersediaan hayatnya lebih rendah dari bentuk besi heme).^{25,27)} Selain itu β -karoten dalam darah membentuk suatu ikatan kompleks dengan besi untuk membuatnya tetap larut dalam lumen usus dan mencegah penghambatan oleh fitat dan polifenol saat besi diabsorpsi.²⁶⁾

G. Hubungan Asupan Tembaga, Serat dan Fitat dengan Kadar Seng Serum

1. Serat

Analisis hubungan asupan serat dengan kadar seng serum menunjukkan hubungan yang bermakna dengan arah negatif ($p = 0,007$; $r = -0,251$). Artinya, semakin tinggi asupan serat maka kadar seng serum semakin rendah.

Serat sering dikaitkan sebagai efek negatif pada penyerapan seng. Hal ini biasanya merujuk pada fakta bahwa sebagian besar serat makanan mengandung fitat. Kandungan fitat yang tinggi memungkinkan absorpsi seng terpengaruh. Asupan serat sampel sebagian besar berasal dari serat tidak larut air dan kandungan fitatnya tinggi seperti beras, mie, tepung terigu, tempe tahu.

Hasil penelitian ini tidak bertentangan dengan penelitian yang melaporkan tentang rendahnya absorpsi seng dari makanan yang kaya serat, tetapi kandungan fitatnya juga tinggi.²⁹⁾ Berbeda dengan hasil penelitian yang mengurangi kandungan fitat roti tawar yang diragikan, dan diperoleh hasil yang meningkatkan absorpsi seng hingga mencapai jumlah yang hampir sama dengan kandungan fitat dalam roti tawar putih (berserat rendah). Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa serat itu sendiri tidak memberikan efek atau sedikit efeknya pada absorpsi seng.³⁰⁾ Kontroversi ini karena perbedaan komposisi

makan dalam penelitian dan atau efek serat yang terbatas pada absorpsi seng, atau mungkin metode yang digunakan untuk memperkirakan ketersediaannya tidak sama.

5. Fitat

Ada hubungan yang bermakna asupan fitat dengan kadar seng serum ($p = 0,040$; $r = -0,194$). Fitat atau (inositol heksafosfatase) dapat menghambat penyerapan seng dengan mengikatnya di tempat absorpsi.³¹⁾

Asupan fitat sampel cukup tinggi sehingga hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian eksperimental yang menambahkan 2,3 gram fitat ke dalam makanan bersereal sehingga timbul efek yang menghambat absorpsi seng dari 33,8% turun menjadi 17,5 %.³²⁾ Didukung pula dengan hasil penelitian yang mengemukakan adanya pengaruh asupan fitat yang tinggi terhadap rendahnya kadar seng pada anak-anak.³³⁾ Hal serupa disampaikan oleh peneliti lain yang menemukan korelasi negatif seng serum dengan rasio molar fitat : seng < 15.³⁴⁾

6. Tembaga

Analisis hubungan asupan tembaga dengan kadar seng serum menunjukkan hubungan yang bermakna ($p = 0,006$; $r = -0,257$). Asupan tembaga yang berlebih dapat mengganggu pengambilan ikatan seng oleh *metallothionin* dalam enterosit. *Metallothionin* memiliki afinitas yang besar terhadap tembaga dibanding seng. Saat seng ditinggalkan di enterosit, sementara tembaga terikat dengan albumin atau transkuperin lalu ditransportasikan (ke dalam hati) untuk simpanan tubuh.^{25,35)} Asupan tembaga sampel yang adekuat, memberikan peluang untuk dapat mempengaruhi kadar seng serum.

Efek penambahan 2 mg tembaga pada orang dewasa yang mengkonsumsi 0,4 -1,0 mg tembaga dan 12,8-15 mg seng/hari, tidak ditemukan efek negatif yang terdeteksi saat absorpsi seng. Peningkatan asupan tembaga dengan jumlah sedang tidak mempengaruhi absorpsi seng, ketika asupan seng memadai.³⁶⁾ Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian di atas, karena dalam keadaan stres atau infeksi, aksi dari interleukin dan steroid dapat menstimulasikan masuknya seng ke dalam sel dan meningkatkan produksi ceruloplasmin oleh hati, sehingga dapat memberikan interpretasi yang salah bahwa kadar seng rendah dan kadar tembaga tinggi, walaupun asupan tembaga mencukupi.³⁷⁾ Rendahnya seng serum merupakan tanda dari respon peradangan atau kekebalan dalam depresi.³⁵⁾

SIMPULAN

1. Jumlah anak laki-laki dengan anak perempuan, berturut-turut 57,5 % dan 42,5 %. Sampel terbanyak yang berumur 7 tahun berjumlah 38,9%.
2. Rerata asupan zat gizi anak sekolah yang pendek berupa asupan energi $1418 \text{ Kal} \pm 253,86 \text{ Kal/hari}$, protein $34,4 \text{ gram} \pm 6,1 \text{ g/hari}$, vitamin A $185,0 \text{ RE} \pm 67 \text{ RE/hari}$, serat $5,4 \pm 1,26 \text{ gram/hari}$, kalsium $135 \text{ gram} \pm 35,16 \text{ g/hari}$, besi $5 \text{ miligram} \pm 0,97 \text{ mg/hari}$, dan tembaga sebesar $0,70 \text{ miligram} \pm 0,14 \text{ miligram/hari}$. Rerata asupan fitat sebesar $1245,8 \pm 258,07 \text{ miligram/hari}$.
3. Rerata kadar seng serum anak sekolah yang pendek $8,2 \mu\text{g/dl} \pm 2,77 \mu\text{g/dl}$.
4. Tidak ada hubungan tingkat kecukupan protein dengan kadar seng serum anak sekolah yang pendek. Tidak ada hubungan tingkat kecukupan besi dengan kadar seng serum anak sekolah yang pendek. Ada hubungan tingkat kecukupan vitamin A dengan kadar seng serum anak sekolah yang pendek.
5. Ada hubungan asupan serat dengan kadar seng serum anak sekolah yang pendek. Ada hubungan asupan tembaga dengan kadar seng serum anak sekolah yang pendek. Ada hubungan asupan fitat dengan kadar seng serum anak sekolah yang pendek.

SARAN

Untuk mendeteksi defisiensi seng perlu dipertimbangkan instrumen yang tepat untuk mengukurnya, sehingga diharapkan diperoleh gambaran dan hasil analisis yang tepat. Selain itu deteksi adanya penyakit infeksi yang akut perlu dilakukan pemeriksaan dengan lebih hati-hati dan teliti.

DAFTAR PUSTAKA

1. O'Dell, B. Zinc plays both structural and catalytic roles in metaloproteins. *Nutr. Rev.* 1992;50:48-50.
2. Cousins, R.J., Hempe, J.M. Zinc. In : Myrtle L.B (ed). *Present Knowledge in Nutrition, 6th edition*. Washington DC : ILSI Press. 1990:251-58.
3. Cousins, R.J. Zinc. In : Ekhard E.Z, L.J. Filer Jr. (eds). *Present Knowledge in Nutrition, 7th edition*. Washington DC : ILSI Press. 1996:293-301.
4. Wardlaw, G.M., Insel, P.M., Seyler, M.F. Zinc. *Contemporary Nutrition Issues and Insights*. St. Louis:Mosby Year Book. 1990:319-21.
5. Linder, M.C. *Nutritional biochemistry and metabolism with clinical application, 2nd edition*. United States : Prentice-Hall International Inc. 1994;pp. 227-30.
6. Prasad, A.S. Zinc in human health : an update, *J Trace Elem Exp Med.* 1998;XI:93-99.
7. National Institutes of Health. *Conference on Zinc and Human Health*. Stockholm Tahun 2000. Zinc. <http://www.iza.org/htm/19/08/2003>
8. Atmaja, D.S., Japari, W., Siswanto, E. Penelitian Status Seng dengan Tes Kecap Smith pada Masyarakat RW 04 Manggarai Jakarta. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 1988;XXVI:611-16.
9. Sayogo S. *Defisiensi Seng pada Anak usia 12-15 tahun di Kelurahan Utan Kayu Utara*. Majalah Kesehatan Masyarakat Indonesia. 1991;XX:35-38.
10. Frihandini D. *Faktor-faktor yang berhubungan dengan Kadar Seng Darah pada Anak Balita*. Seminar Hasil Penelitian FK UNDIP. 1996.
11. Satoto. *Zinc Deficiency Among Indonesian Children dalam Childhood Malnutrition : Its Consequences and Management Joint Symposium between Departement of Nutrition and Departemen of Pediatric of Medicine*. Sebelas Maret University and the Centre for Human Nutrition, University of Sheffield. United Kingdom. Sponsored by The British Council 19-20 Februari 2001. Surakarta.
12. Pizzorno & Murray. Zinc Assessment. A Textbook of Natural Medicine. <http://www.healty.net/library/books/textbook/sectionz/zincasse.pdf> 16/09/2003
13. Sandström, B., Cederbald, Å. Zinc absorption from composite meals. II. Influence of the main protein source. *Am J Clin Nutr.* 1980;30:1778-83.
14. Cristian, P., West Jr, K.P. Interaction between zinc and vitamin A:an update. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(suppl):435S-41S.
15. Sandström, B., Lönnadal, B. In : Zinc in Human Biology. *Promoters and antagonists of zinc absorption*. C.F. Mills (ed). International Life Science Institute. London:Springer-Verlag. 1989.
16. Whittaker, P. Iron and zinc interaction in humans. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(suppl):442S-6S.
17. Turnlund JR. Copper. In : *Nutrition in Health and Disease , 9th ed*. Shills M, Olson JA, Shike M, Ross AC (eds). Baltimore:Williams & Wilkins, 1999:241-252.
18. Ismail-Beigi, F., Reinhold, JG., Faradji, B., Abadi, P. The Effect of cellulose added to diets of low and high fibre content upon the metabolism of calcium, magnesium, zinc, and phosphorus by man. *J Nutr* 1977;107:510-518.
19. Linder, MC., Hazeg-Azam, M. Copper biochemistry and molecular biology. *Am J Clin Nutr.* 1996;63:797S-811S.
20. Rahfiludin, M.Z. *Pengaruh Pemberian Suplementasi Besi dan Seng Melalui Makanan Jajanan Terhadap Perubahan Status Tembaga pada Anak Sekolah Dasar yang Pendek*. Program Pascasarjana Ilmu Biomedik. Universitas Diponegoro. Tesis. 2002.
21. Sastroasmoro, Sudigdo dan Ismael, Sofyan. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. CV. Sagung Seto. Jakarta. 2002.
22. Sandström, B., Arvidsson, B., Cederblad, Å. & Björn-Rasmussen E. Zinc absorption from composite meals I. The significance of wheat extraction rate, zinc, calcium and protein content in meals based on bread. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:739-45.
23. Schölmerich, J., Freudemann, A., Köttgen, E., Wietholtz, H., Steiert, B., Löhle, E., Haussinger, D., Gerok, W. Bioavailability of zinc from zinc-histidin complexes. I. Comparison with zinc sulfate in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 1987;45:1480-1486.
24. Davidsson , L., Almgren, A., Sandström, B., Juillerat, M.-A., Hurrell, R.F. Zinc absorption in adults humans : the effect of protein sources added to liquid test meals. *Br J Nutr.* 1996;75:607-13.
25. Berdanier, Carolyn D. *Advanced Nutrition Micronutrients*. CRC Press LCC. United States of America. 1998. pp.194-200.
26. Brody, T. *Nutritional Biochemistry*. New York: Academic Press. 1994.
27. Dallman, P.R. Iron. In : Myrtle L.B (ed). *Present Knowledge in Nutrition, 6th edition*. Washington DC : ILSI Press. 1990:251-58.
28. Grotf, James L., Gropper, Sareen S., Hunt, Sara M. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. West Publishing Company. San Francisco. 1995. 367-73.
29. Knudsen, E., Sandström, B., Solgaard, P. Zinc, copper and magnesium absorption from a fibre-rich diet. *J. Trace Elements Med. Biol.* 1996;10:68-76.
30. Nävaret, B., Sandström, B., Cederblad Å. Reduction of the pytate content of bran by leavening in bread and its effect on absorption of zinc in man. *Br. J. Nutr.* 1985;53:47-53.
31. World Health Organization. Trace elements in human nutrition and health. Geneva:FAO/IAEA/WHO series. 1996:72-101.
32. Sandström, B., Davidson, L., Kivistö, B., Hasselblad, C. The effect of vegetables and beet fibre on the absorption of zinc in humans from a composite meal. *Br. J Nutr.* 1987;58:49-57.
33. Ferguson, EL Gibson RS, Thomson, LU.Ounpu, S. Dietary calcium, phytate, and zinc intake and calcium, phytate and zinc molar ratios of the diet of selected group of Africa children. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(6):140-146.
34. Gibson RS., Heath, Al., Limbaga, ML., Prosser N., and Skeaff, CM. Are changes in food consumption pattern associated with lower biochemical zinc status among women from Dunedin, New Zealand? *Br J Nutr.* 2001;86(1):71-80.
35. Maes, M., Vandoolaghe, E., Neels, H., Demedts, P., Wauters, A., Meltzer, HY., Altamura, C., Desnyder, R., Lower serum zinc in major depression is a sensitive marker of treatment resistance and of the immune/inflammatory response in that illness. *Biol Psychiatry*. 1997;42(5):349-58.
36. Ross Pelton et al. *Drug-induced nutrient depletion handbook, 2nd Ed*. Lexi-comp, 2001. <http://www.vital.co.za/healthconditions/nutrient.html>. downloads 16/02/2004
37. Stipanuk, Martha H. *Physiological aspects of human nutrition*. Philadelphia:W.B. Saunders Co. 2000:152.