

## PENGARUH SUPLEMENTASI BESI-FOLAT, VITAMIN A DAN SENG TERHADAP DURASI DAN FREKUENSI SAKIT ISPA PADA ANAK SEKOLAH DASAR DENGAN STATUS GIZI KURANG DI KABUPATEN BANTUL

Sri Mulyati<sup>1</sup>, Madarina Julia<sup>2</sup>, Abidillah Mursyid<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Children in school-age are categorized as sensitive group who are in the second fast growth so that adequate nutrition intake are needed. Under-nourished students tend to have low immune and susceptible to illness. Nutrition with infections disease has reciprocal relation, well nourished will increase body immunity to infections disease and on the other hand, infection disease may worsen nutritional status condition. The relation between lack of micro-nutrient and the decreasing of body immune to ARI need to be solved, one way to solve such problem is by giving supplementation.

**Objective:** The study was meant to know the influence of iron-folat, vitamin A and zinc supplementation to the duration and frequency of ARI among under-nourished elementary students grade IV – VI in Bantul regency.

**Method:** This was experimental with factorial design. Subjects were divided into four treatment groups: iron-folat supplementation group were 38 students, iron-folat and vitamin A supplementation group were 39 students, iron-folat and zinc supplementation group were 40 students, and iron-folat, vitamin A and zinc supplementation group were 37 students. Data collected with recall twice a week during 3 months supplementation.

**Result:** Supplementation did not influence frequency of ARI among 113 elementary students with ARI ( $p=0.72$ ) among four supplementation groups, while the duration of ARI were: iron-folat, vitamin A, zinc 6.5 days, iron-folat, vitamin A 7.7 days, iron-folat, zinc 8.6 days and iron-folat only 11.2 days. In the average, the duration of ARI from every ARI symptom was the duration of cough, the longest cold was in iron-folat group, while cough symptom, the shortest cold was in iron-folat, zinc and vitamin A group.

**Conclusion:** There were influence differences between iron-folat supplementation with Vitamin A and/or zinc and iron-folat supplementation to ISPA duration, but it did not give smaller influence statistically among frequency of ARI. Students with iron-folat, zinc and vitamin A supplementation had the shortest duration of ARI while students with iron-folat supplementation had the longest duration of ARI.

**Key words:** supplementation, infection, nutritional status, vitamin A, zinc

### PENDAHULUAN

Anak sekolah termasuk golongan rawan karena akan berada dalam masa percepatan pertumbuhan yang kedua. Hal ini menyebabkan anak membutuhkan lebih

banyak asupan makanan (1,2). Ada hubungan timbal balik antara penyakit infeksi dengan keadaan gizi (3). Anak yang kurang gizi, daya tahan tubuhnya akan menurun dan lebih mudah terserang penyakit dibandingkan dengan anak yang gizinya baik (4).

Beberapa penelitian telah menunjukkan adanya hubungan antara kekurangan gizi dengan Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA). Prevalensi dan insiden ISPA cenderung lebih tinggi pada anak dengan status gizi kurang (5,6). Kejadian, tingkat keparahan dan mortalitas dari infeksi saluran pernapasan berhubungan dengan kekurangan gizi dan berkurangnya kemampuan sistem imunitas (7).

Pemberian suplementasi dapat diberikan pada kelompok yang mempunyai risiko tinggi mengalami kekurangan zat gizi mikro dan bermanfaat untuk memperbaiki status gizi mikro secara cepat, juga untuk mencegah kekurangan serta akibatnya selama masa tertentu dengan membangun cadangan zat gizi di dalam tubuh.

Data Puskesmas Imogiri II di Kabupaten Bantul tahun 2001 menunjukkan adanya 1.677 kasus ISPA pada anak usia 5-14 tahun. Prevalensi status gizi kurang pada anak Sekolah Dasar (SD) di wilayah kerja puskesmas tersebut sebesar 11%. Sementara itu hasil pengukuran tinggi badan anak baru masuk sekolah tahun 1994 di seluruh Kabupaten Bantul dilaporkan prevalensi anak *stunted* sebesar 30,7% (8).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jenis suplementasi besi-folat, vitamin A dan atau seng terhadap durasi (lama) dan frekuensi sakit ISPA pada anak sekolah dasar dengan status gizi kurang di Kabupaten Bantul.

### BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *randomized controlled trial*. Subjek penelitian adalah anak SD kelas IV–VI di Kecamatan Imogiri Kabupaten Bantul, dengan kriteria inklusi berstatus gizi kurang berdasarkan indeks tinggi badan

<sup>1</sup> Instalasi Gizi RS Pekanbaru Riau

<sup>2</sup> Bagian Anak RS Dr. Sardjito/Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta

<sup>3</sup> Jurusan Gizi Politeknik Kesehatan Yogyakarta

menurut umur (TB/U) dengan nilai Z-score kurang dari -2 standar deviasi baku rujukan WHO-NCHS. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah tidak menderita penyakit kronis, belum pernah mendapat program atau intervensi suplementasi, dan khusus untuk siswi belum menstruasi.

Kelompok intervensi terdiri dari 4 kelompok perlakuan yaitu; kelompok suplementasi besi-folat dan seng; besi-folat dan vitamin A; besi-folat, seng dan vitamin A; dan besi-folat saja. Pemberian suplementasi seminggu dua kali selama 12 minggu dalam bentuk kapsul yang sama warna dan ukurannya.

Definisi operasional ISPA dalam penelitian ini adalah penyakit saluran pernafasan akut yang ditandai dengan adanya batuk atau pilek atau batuk-pilek dengan atau tanpa demam, diukur dengan mengenal gejala klinis yang dirasakan oleh anak sendiri tanpa melihat penyebab sakit ISPA yang diperoleh setiap hari. Durasi ISPA adalah lamanya hari sakit ISPA yang diderita oleh anak ditandai dengan adanya gejala klinis sakit ISPA, dihitung berdasarkan total jumlah hari sakit selama 3 bulan. Frekuensi ISPA adalah jumlah berapa kali anak terkena ISPA selama penelitian berdasarkan episode. Jarak satu episode ke episode berikutnya minimal tujuh hari sembuh. Asupan zat gizi (besi, seng dan vitamin A) dari semua jenis dan jumlah makanan dan minuman yang dikonsumsi selama penelitian dinilai dengan metode *recall* 1x24 jam, sebanyak 5 kali yang kemudian diterjemahkan dalam nilai zat gizi makanan menggunakan *Food Processor-2*, dan dibandingkan dengan persentase Daftar Kecukupan Gizi yang Dianjurkan (DKGA).

Lokasi penelitian adalah beberapa SD di wilayah Inpres Desa Tertinggal (IDT) Kecamatan Imogiri II Kabupaten Bantul. Sekolah yang menjadi tempat penelitian adalah SD Tegal Arum, SD Lanteng, SD Nawungan dan SD Muhammadiyah Karang Tengah.

Besar sampel yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok dalam penelitian ini adalah 39 orang (ref). Estimasi sampel minimal yang dibutuhkan 31 orang. Menggunakan  $\alpha = 0,05$  dan  $\beta = 0,20$  asumsi  $\sigma = 7,53$  (9),  $\mu_c = 8,97$   $\mu_1 = 3,69$ .

Untuk mendapatkan subjek penelitian, dilakukan skrining status gizi pada 296 anak SD dilokasi penelitian. Menggunakan indeks tinggi badan terhadap umur, baku rujukan WHO-NCHS. Hasil skrining menemukan 162 orang siswa SD yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Selanjutnya subjek dirandomisasi dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan menggunakan bantuan tabel acak.

Analisis statistik yang digunakan adalah analisis anova untuk melihat perbedaan antara keempat kelompok perlakuan dan uji *chi square* untuk melihat hubungan

antara dua variabel, uji lanjut perbedaan terkecil antara kelompok perlakuan menggunakan uji statistik *Least Significant Difference* (LSD).

## HASIL

### Subjek Penelitian

Hasil skrining pada 296 orang anak SD, menjangkit 162 orang anak yang memenuhi kriteria penelitian. Selanjutnya 162 orang anak yang menjadi subjek dirandomisasi dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan menggunakan bantuan tabel acak.

Awal penelitian, kelompok perlakuan besi-folat, seng, vitamin A berjumlah 40 orang, kelompok besi-folat berjumlah 41 orang, kelompok besi-folat dan vitamin A berjumlah 40 orang dan kelompok besi-folat dan seng berjumlah 41 orang. Pada saat penelitian berlangsung ada 5 orang yang lepas dari pengamatan karena 1 orang pindah sekolah dan 4 orang menstruasi, sehingga pada akhir penelitian kelompok perlakuan besi-folat, seng, vitamin A berjumlah 39 orang, kelompok besi-folat berjumlah 38 orang, kelompok besi-folat dan vitamin A berjumlah 39 orang dan kelompok besi-folat dan seng berjumlah 41 orang, maka total subjek penelitian yang diamati sampai akhir penelitian berjumlah 157 orang.

### Karakteristik Subjek Penelitian

Untuk karakteristik umur dan status gizi dari hasil uji anova diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p=0,99$  untuk umur dan  $p=0,32$  untuk status gizi. Sedangkan untuk karakteristik variabel lainnya dapat dilihat pada **Tabel 1**.

### Asupan Zat Gizi

Untuk asupan zat gizi besi, vitamin A dan seng pada subjek selama penelitian ternyata masih di bawah 50% angka kecukupan gizi yang dianjurkan (**Tabel 2**).

### Frekuensi Sakit ISPA

Berdasarkan hasil penelitian diketahui terdapat 113 orang anak yang menderita sakit ISPA. Hasil uji *chi square* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna proporsi anak yang sakit ISPA di antara empat kelompok perlakuan ( $p>0,05$ ) (**Tabel 3**).

Hasil uji anova juga diketahui tidak ada perbedaan yang bermakna rerata frekuensi anak sakit ISPA keempat kelompok perlakuan ( $p>0,05$ ), sedangkan untuk rerata durasi anak sakit ISPA pada tiap kelompok perlakuan diketahui ada perbedaan yang bermakna. Hasil uji anova menunjukkan ada perbedaan yang bermakna durasi anak sakit ISPA pada keempat kelompok perlakuan ( $p<0,004$ ) (**Tabel 4**). Hasil uji LSD durasi sakit ISPA keempat kelompok dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Hasil uji anova menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna rerata durasi gejala batuk dan pilek pada keempat kelompok perlakuan (**Tabel 6**). Hasil uji LSD perbedaan durasi batuk atau pilek antarkelompok suplementasi dapat dilihat pada **Tabel 7**.

**TABEL 1. Karakteristik subjek penelitian**

Variabel	Kelompok suplementasi				p
	Besi-folat, seng, vit A (n=39)	Besi-folat, vit A (n=39)	Besi-folat, seng (n=41)	Besi-folat (n=38)	
Jenis kelamin					
Laki-laki	17 (43,6%)	21 (53,8%)	22 (53,7%)	21 (55,3%)	0,72
Perempuan	22 (56,4%)	18 (46,2%)	19 (46,3%)	17 (44,7%)	
Asal sekolah					
Lanteng	13 (33,3%)	13 (33,4%)	14 (34,2%)	12 (31,6%)	1,00
Karang Tengah	8 (20,5%)	7 (18%)	7 (17,0%)	6 (16,8%)	
Nawungan	8 (20,5%)	8 (20,5%)	8 (19,5%)	8 (21,0%)	
Tegal Arum	10 (25,7%)	11 (28,1%)	12 (29,3%)	12 (31,6%)	
Pendidikan bapak					
Tidak sekolah <6 tahun	5 (12,8%)	6 (17,5%)	3 (7,7%)	7 (18,4%)	0,83
6-9 tahun	8 (20,5%)	9 (22,5%)	7 (17,9%)	4 (10,5%)	
>9 tahun	20 (51,3%)	20 (50,0%)	26 (61,5%)	22 (60,5%)	
>9 tahun	6 (15,4%)	4 (10,0%)	5 (12,8%)	4 (10,5%)	
Pekerjaan bapak					
Petani/tukang	33(84,6%)	35 (90%)	36 (86,7%)	36 (94,7%)	0,54
Pegawai	6 (15,4%)	4 (10%)	5 (10,3%)	2 (5,3%)	
Pendidikan ibu					
Tidak sekolah <6 tahun	4 (10,3%)	4 (10,5%)	7 (17,1%)	4 (10,5%)	0,29
6-9 tahun	10 (25,6%)	12 (31,6%)	5 (12,2%)	12 (31,6%)	
9 tahun	23 (59%)	20 (52,6%)	25 (61%)	20 (52,6%)	
9 tahun	2 (5,1%)	2 (5,3%)	4 (9,7%)	2 (5,3%)	
Pekerjaan ibu					
Petani	30 (76,9%)	33 (82,5%)	27 (66,7%)	33 (86,8%)	0,43
Pegawai/usaha	6 (15,4%)	5 (15%)	10 (25,6%)	4 (10,5%)	
Ibu RT	3 (7,7%)	1 (2,5%)	4 (7,7%)	1 (2,6%)	
Pendapatan					
<500000	19 (48,7%)	17 (43,6%)	19 (46,3%)	21 (55,3%)	0,91
500000-1000000	18 (46,2%)	19 (48,7%)	19 (46,3%)	15 (39,5%)	
>1000000	2 (5,1%)	3 (7,7%)	3 (7,4%)	2 (5,2%)	

**TABEL 2. Asupan zat gizi**

Variabel (mean ± SD)	Kelompok suplementasi				p
	Besi-folat, seng, vit A (n=39)	Besi-folat, vit A (n=39)	Besi-folat, seng (n=41)	Besi-folat (n=38)	
Besi					
mg	4,33±0,87	4,12±0,99	4,24±1,05	4,06±1,18	0,65
% AKG	30,91±6,17	29,48±8,21	30,28±7,48	29,00±8,45	0,70
Vitamin A					
RE	202,33±63,11	204,03±64,99	199,43±72,53	191,24±54,28	0,83
% AKG	40,46±12,62	40,81±12,99	39,89±14,51	39,04±10,71	0,94
Seng					
mg	3,53±1,44	3,45±1,54	3,43±1,66	3,07±1,5	0,58
% AKG	23,51±9,60	22,99±10,28	22,89±11,07	21,09±10,01	0,75

TABEL 3. Distribusi anak berdasarkan sakit dan tidak sakit ISPA

Sakit ISPA	Kelompok suplementasi				Total	p
	Besi-folat, seng, vit A (n=39)	Besi-folat, vit A (n=39)	Besi-folat, seng (n=41)	Besi-folat (n=38)		
Sakit	22 (57,9 %)	32 (82,1 %)	31 (75,6 %)	28 (73,7 %)	113 (72,0 %)	0,10
Tidak	17 (42,1 %)	7 (17,9 %)	7 (24,4 %)	10 (26,3 %)	44 (28,0 %)	
Jumlah	39 (100 %)	39 (100 %)	41 (100 %)	38 (100 %)	157 (100 %)	

TABEL 4. Frekuensi dan durasi anak sakit ISPA pada yang menderita sakit ISPA selama penelitian

Variabel	Kelompok suplementasi				p
	Besi-folat, seng, vit A (n=22)	Besi-folat, vit A (n=32)	Besi-folat, seng (n=31)	Besi-folat (n=28)	
Frekuensi sakit ISPA (mean±SD)	1,32 ± 0,48	1,44± 0,50	1,39 ± 0,67	1,50 ± 0,64	0,72
IK 95%	1,11-1,53	1,26-1,62	1,14-1,63	1,25-1,75	
Durasi sakit ISPA (mean±SD)	6,5 ±3,88	7,7± 4,2	8,6± 4,77	11,2 ±5,97	0,004*
IK 95%	4,8-8,2	6,05-9,1	6,89-10,4	8,9-13,6	

Keterangan:

\* Signifikan ( $p < 0,05$ )

## BAHASAN

### Frekuensi Anak Sakit ISPA

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa suplementasi besi-folat, besi-folat dan seng, besi-folat dan vitamin A, maupun besi-folat, seng dan vitamin A tidak mempengaruhi frekuensi anak mengalami sakit ISPA di antara empat kelompok perlakuan. Keadaan ini mungkin terjadi karena proses pertahanan tubuh yang memerlukan berbagai macam zat gizi yang berasal dari suplementasi baru akan terjadi setelah tubuh terkena infeksi, karena tubuh dapat memberikan perlindungan dan memiliki pertahanan awal alamiah yang langsung dapat memberikan respon imun jika tubuh diserang oleh suatu mikroorganisme, seperti kulit dan permukaan mukosa.

Tubuh mempunyai beberapa daya mekanisme pertahanan terhadap benda-benda asing atau mikroorganisme patogen dengan cara yang bersifat sebagai perintang fisik, biokimia, imunologik, dan seluler (10).

Infeksi akut akan menyebabkan meningkatnya kebutuhan tubuh akan zat-zat gizi yang berfungsi pada kekebalan tubuh secara cepat. Karena infeksi akut menghasilkan tingkat metabolik dan konsumsi oksigen yang meningkat. Percepatan kemudian terjadi dalam proses anabolik dan katabolik (11). Dalam keadaan ini keperluan tubuh akan zat besi meningkat, sehingga terjadi suatu kekurangan jika kebutuhan tubuh tidak terpenuhi

(12). Zat besi berfungsi sebagai alat angkut oksigen, alat angkut elektron di dalam sel, untuk kekebalan tubuh, pelarut obat-obatan yang tidak larut dalam air, fungsi kognitif (pikiran) dan berperan dalam proses respirasi sel yaitu sebagai kofaktor bagi enzim-enzim yang terikat di dalam reaksi oksidasi reduksi di dalam tubuh (13).

Selain itu diketahui pula bahwa seng berperan dalam metabolisme transpor oksigen dan berfungsi dalam sistem imun yang dibutuhkan untuk aktivitas biologik hormon timus. Dalam keadaan kekurangan seng, mobilisasi ferritin dan sintesis besi terhambat sehingga dapat mengakibatkan defisiensi besi (13).

Sedangkan vitamin A berperan untuk memudahkan ketersediaan zat besi dalam proses sintesis hemoglobin (14), sintesis RNA, sintesis glikoprotein dan pemeliharaan epitel (15). Sehingga kekurangan vitamin A dapat mengurangi penggunaan zat besi, dan sebaliknya meningkatkan status vitamin A akan menguntungkan kondisi secara hematologis (14).

Sejalan dengan hasil penelitian yang menemukan bahwa suplementasi vitamin A dosis tinggi pada anak tidak menimbulkan dampak pada ISPA, baik kejadian ataupun keparahan ISPA (16). Dan hasil penelitian juga menemukan tidak ada efek signifikan yang ditemukan pada insiden ISPA atau prevalen episode pada anak yang diberi suplementasi seng (17).

Pada **Tabel 4** menunjukkan bahwa suplementasi yang diberikan tidak berpengaruh terhadap frekuensi anak mengalami sakit ISPA, hal ini mungkin juga terjadi karena semakin bertambahnya usia anak SD, sehingga ISPA makin jarang terjadi jika dibandingkan pada anak balita, dengan episode penyakit batuk pilek pada anak balita di Indonesia diperkirakan sebanyak 3-6 kali per tahun (18).

Sebagaimana yang dikatakan pada penelitian prospektif diketahui insiden ISPA menurun dengan bertambahnya umur, dan lama ISPA lebih pendek pada anak usia lebih tua (6).

Dengan bertambahnya usia, dan jika anak sudah pernah terkena ISPA sebelumnya maka respon imun di dalam tubuh yang sudah pernah mengenal jenis

mikroorganisme ISPA yang menyerang, tubuh akan langsung dapat bereaksi menghadapi mikroorganisme tersebut.

Respon imun yang berperan adalah respon imun spesifik (didapat) yang timbul terhadap antigen tertentu, yang mana tubuh sudah pernah terpapar sebelumnya. Sistem imun spesifik mampu mengenal kembali antigen yang pernah dijumpainya (memiliki *memory*), sehingga paparan berikutnya akan dapat meningkatkan efektivitas mekanisme pertahanan tubuh (19). Hal ini tidak akan dapat berlangsung dengan baik jika tubuh kekurangan zat-zat gizi yang dibutuhkan tubuh untuk membentuk sistem imun tubuh. Maka status gizi ternyata berinteraksi sinergis dengan daya tahan tubuh. Makin baik status gizi seseorang, makin tidak mudah orang tersebut terkena

**TABEL 5. Perbedaan durasi sakit ISPA antarkelompok**

Kelompok suplementasi	Perbedaan durasi	p
Besi-folat, vitamin A, seng	4,75 hari	0,001*
Besi-folat Besi-folat, vitamin A	3,69 hari	0,004*
Besi-folat, seng	2,60 hari	0,039*

Keterangan:

\* Signifikan ( $p < 0,05$ )

**TABEL 6. Durasi anak sakit ISPA berdasarkan per gejala**

Variabel	Kelompok suplementasi				p
	besi-folat, seng, vit A (n=39)	besi-folat, vit A (n=39)	Besi-folat, Seng (n=41)	Besi-folat (n=38)	
Durasi batuk (mean $\pm$ SD)	6,45 $\pm$ 3,75	7,5 $\pm$ 3,91	8,6 $\pm$ 4,78	11,14 $\pm$ 5,87	0,003*
IK 95%	4,79-8,12	6,12-8,94	6,86-10,37	8,87-13,42	
Durasi pilek (mean $\pm$ SD)	3,87 $\pm$ 1,88	4,96 $\pm$ 2,42	5,15 $\pm$ 2,86	6,46 $\pm$ 3,08	0,02*
IK 95%	2,82-4,91	3,98-5,94	4,01-6,28	5,27-7,66	
Durasi demam (mean $\pm$ SD)	2,89 $\pm$ 2,78	3,15 $\pm$ 2,18	3,7 $\pm$ 2,28	4,67 $\pm$ 1,72	0,13
IK 95%	1,91-3,86	2,11-4,20	2,75-4,64	3,40-5,93	

Keterangan:

\* Signifikan ( $p < 0,05$ )

**TABEL 7. Perbedaan durasi batuk atau pilek antarkelompok**

Kelompok suplementasi	Perbedaan durasi batuk	p
Besi-folat, vitamin A, seng	4,69 hari	0,001*
Besi-folat Besi-folat, vitamin A	3,61 hari	0,004*
Besi-folat, seng	2,51 hari	0,040*
Kelompok suplementasi	Perbedaan durasi pilek	p
Besi-folat, vitamin A, seng	2,60	0,003*
Besi-folat Besi-folat, vitamin A	1,50	0,043*
Besi-folat, seng	1,32	0,073*

Keterangan:

\* Signifikan ( $p < 0,05$ )

penyakit, dan sebaliknya orang akan mudah terkena penyakit jika menderita gizi kurang (20).

Penelitian ini tidak melihat apa penyebab terjadinya sakit ISPA, karena penyebab yang menyerang akan sangat menentukan dalam berulangnya suatu penyakit, maka ini menjadi suatu kelemahan dalam penelitian ini.

### **Durasi Anak Sakit ISPA**

Adanya perbedaan bermakna durasi anak sakit ISPA pada keempat kelompok dalam penelitian ini, karena suplementasi yang diterima memiliki kandungan zat gizi yang berbeda. Kelompok yang mendapat besi-folat ditambah seng dan vitamin A dianggap lebih lengkap dibandingkan kelompok yang hanya mendapat besi-folat saja. Sedangkan zat-zat gizi ini sangat dibutuhkan dan berperan penting dalam proses pembentukan daya tahan tubuh terhadap infeksi, karena ketiga zat gizi ini saling berinteraksi satu dengan yang lainnya. Jika tubuh kekurangan salah satu zat gizi ini, daya tahan tubuh terhadap infeksi akan dapat terganggu.

Vitamin A, besi dan seng berfungsi untuk pembentukan antibodi, pembentukan dan peningkatan kemampuan fagositosis, serta bekerjanya berbagai macam sel tubuh termasuk sel limfosit B dan sel limfosit T akan dapat terganggu.

Sejalan dengan beberapa pendapat mengatakan bahwa adanya hubungan antara kekurangan gizi dengan infeksi saluran pernapasan (5) dan bahwa salah satu faktor risiko terjadinya ISPA adalah keadaan gizi seseorang (6,18,21,22).

Pada **Tabel 2** diketahui bahwa asupan zat gizi dari makanan selama penelitian dengan uji statistis anova antara kelompok perlakuan memang tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ), tapi khusus asupan vitamin A, mineral besi dan seng masih di bawah 50% dari angka Angka Kecukupan Gizi yang dianjurkan (AKG). Ini berarti anak mengalami kekurangan zat gizi yang berasal dari asupan makanan yang juga berperan dalam kekebalan tubuh di samping zat gizi yang berasal dari suplementasi. Kekurangan asupan zat gizi ini bisa saja akan mempengaruhi lama sakit ISPA, karena kebutuhan tubuh sehari dianggap belum dapat terpenuhi bila hanya mengharapkan dari suplementasi.

Hasil uji *LSD* pada **Tabel 5**, antara kelompok suplementasi diketahui bahwa durasi sakit ISPA pada anak SD bermakna pada setiap kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan seng atau vitamin A atau kombinasi akan lebih baik dibandingkan suplementasi besi-folat saja karena dapat mengurangi lebih lama dari durasi ISPA.

Vitamin A berpengaruh terhadap fungsi kekebalan tubuh, di mana retinol tampaknya berpengaruh terhadap

pertumbuhan dan diferensiasi limfosit-B (15). Kekurangan vitamin A menurunkan respon antibodi yang bergantung pada sel T (kekebalan selluler). Diketahui juga bahwa seng berperan dalam fungsi kekebalan yaitu dalam fungsi sel T dan dalam pembentukan antibodi oleh sel B (13). Peranan seng dalam sintesis kekebalan tubuh sebagian tergantung pada interaksinya dengan vitamin A. Selain peranannya sebagai transportasi dan pelepasan vitamin A dari hati, seng juga membantu penyerapan vitamin A dalam usus (23). Dan anak dengan asupan besi yang cukup memungkinkan kekebalan tubuh anak menjadi optimal sehingga bila anak menderita sakit akan lebih cepat sembuh (13). Besi memegang peranan penting dalam sistem kekebalan tubuh, di mana respon kekebalan sel oleh limfosit T terganggu karena kurangnya pembentukan sel-sel tersebut. Kemungkinan disebabkan karena berkurangnya sintesis DNA dan terganggunya enzim reduktase ribonukleotida (RNA) yang dibutuhkan besi untuk dapat berfungsi. Di samping itu sel darah putih yang menghancurkan bakteri tidak dapat bekerja secara efektif dalam keadaan tubuh kurang zat besi.

Sejalan dengan penelitian yang mendapatkan efek mencolok dari suplementasi seng dalam mengurangi morbiditas pada anak-anak kerdil analog dengan efek-efek yang terjadi akibat suplementasi vitamin A (15). Hasil penelitian diketahui bahwa infeksi akut pernapasan bawah dan prevalensi signifikan menjadi lebih tinggi pada kelompok yang diberi seng daripada kelompok yang lainnya, tetapi efek kebalikan dapat dikurangi melalui interaksi seng dan vitamin A (23). Anak-anak yang diberi seng dan vitamin A cenderung mempunyai daya respon yang lebih tinggi dari T limfosit untuk memurnikan turunan protein dibandingkan dengan anak yang diberi plasebo (24). Seng berperan dalam sintesis kekebalan tubuh sebagian tergantung pada interaksinya dengan vitamin A.

Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa lama ISPA lebih pendek pada kelompok yang mendapat suplementasi besi-folat, vitamin A dibandingkan dengan kelompok yang mendapat suplementasi besi-folat saja (**Tabel 5**). Hal ini mungkin terjadi karena adanya interaksi antara vitamin A dan besi-folat. Diketahui bahwa suplementasi vitamin A terhadap prevalensi maupun insiden ISPA tidak dapat menunjukkan efek positif, tetapi didapatkan bahwa lama ISPA secara bermakna lebih pendek pada anak yang mendapat suplementasi vitamin A, namun perbedaannya kurang dari 1 hari (6) dan hasil penelitian yang lain menemukan bahwa keparahan rata-rata infeksi akut pernapasan bawah adalah sama antara kelompok plasebo dan kelompok yang mendapatkan vitamin A (16). Sedangkan efek positif vitamin A berhubungan dengan besarnya peranan vitamin A dalam diferensiasi seluler, khususnya pada jaringan epitel, serta perannya dalam imunitas humoral dan seluler (25).

Literatur mengatakan bahwa kombinasi suplementasi vitamin A dan besi lebih efektif daripada suplementasi besi sendiri saja dalam memperbaiki status besi pada hewan dengan defisiensi vitamin A (26). Suplementasi vitamin A dapat memberikan kontribusi pada erythroposis dan mobilisasi pada hewan percobaan dengan memperbaiki status vitamin A. Apabila asupan vitamin A dalam tubuh berkurang, maka absorpsi besi akan ditingkatkan, namun mobilisasi diturunkan serta sintesis protein transferin sebagai pengikat besi akan berkurang (27). Dan pemberian vitamin A dapat memperbaiki indikator status besi seperti; serum besi, transferin, kejenuhan transferin, hemoglobin dan hematocrit, yang menunjukkan bahwa vitamin A mempengaruhi metabolisme besi (28).

Vitamin A dapat mencegah semakin beratnya penyakit dan mencegah kematian pada episode infeksi (25). Vitamin A mempunyai peranan penting agar proses fisiologis tubuh berlangsung secara normal, termasuk diferensiasi sel, integritas membran, penglihatan, respon imunologis dan pertumbuhan (29).

Mekanisme kekurangan vitamin A mempunyai hubungan sinergistik dengan penyakit infeksi, antara lain mempengaruhi pembentukan zat-zat antibodi, kemampuan fagositosis, pembentukan substansi protektif yang nonspesifik dan pembentukan integritas jaringan epitel (30). Kekurangan vitamin A juga dapat menghalangi fungsi sel-sel kelenjar (goblet) mensintesis dan mengeluarkan mukus (lendir) akan digantikan oleh sel-sel epitel bersisik dan kering (keratinized), sehingga mudah terserang bakteri dan terjadi infeksi (13).

Pada **Tabel 5** diketahui bahwa kelompok yang mendapat suplementasi besi-folat, seng durasi sakit ISPA lebih pendek dibandingkan kelompok yang mendapat suplementasi besi-folat saja. Kemungkinan hal ini disebabkan karena terjadinya interaksi antara besi dan seng. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian lain, bahwa suplementasi seng atau seng, besi 20 mg berpengaruh terhadap rata-rata penurunan durasi ISPA (batuk pilek) dibandingkan plasebo. Sedangkan suplementasi besi saja tidak berpengaruh terhadap lama ISPA dibandingkan dengan plasebo (9). Dengan adanya suplementasi seng berarti kebutuhan tubuh akan seng dapat terpenuhi, di mana seng ini juga berperan untuk membentuk kekebalan tubuh. Diketahui juga bahwa pemberian suplementasi besi dan seng dapat meningkatkan status vitamin A (28).

Penyerapan seng akan lebih rendah bila seng diberi sendiri daripada bila besi 25 mg diberikan bersama-sama dengan seng (besi: seng; 1:1). Meningkatkan dosis besi menjadi 50 mg (rasio 2:1) dan 75 mg (rasio 3:1) menurunkan penyerapan seng, oleh sebab itu disarankan bila suplementasi besi dan seng diberikan untuk

mengatasi defisiensi (27). Durasi ISPA yang dianalisis berdasarkan per gejala yaitu batuk dan atau pilek diketahui mempunyai durasi yang berbeda bermakna dengan nilai  $p < 0,05$ . Ini menunjukkan bahwa suplementasi hanya berperan dalam pembentukan fungsi kekebalan tubuh terhadap durasi batuk dan pilek. Sedangkan untuk lama demam tidak berbeda bermakna karena data yang didapat bukan melalui pemeriksaan secara medis tapi hanya dirasakan oleh anak secara subjektif. Akan lebih baik jika data yang didapat berdasarkan pemeriksaan para medis. Hal yang sama bahwa insiden infeksi-infeksi pernapasan dan demam tidak terpengaruh oleh suplementasi seng (17).

Kemungkinan lain penyebab berbeda bermakna durasi batuk pilek bisa terjadi karena adanya reaksi alergi yang terjadi pada anak, sebab alergi bisa menyebabkan batuk pilek tanpa disertai demam.

Dari reaksi imun, diketahui ada respon yang berbeda antara sel Th1 dan sel Th2, (dihasilkan oleh sel T) dan bahwa respon sel Th2 erat kaitannya dengan respons alergi. Kalau respon sel Th1 mengaktifasi makrofag, maka respon sel Th2 bertanggung jawab atas respon antibodi, termasuk produksi IgE, dan menghambat fungsi makrofag (19). IgE berfungsi sebagai reseptor antigen (alergen) dan kompleks antigen-antibodinya memicu terjadinya respon alergi (31). Terjadinya reaksi yang berlawanan ini bisa menyebabkan reaksi alergi akan lebih dominan.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Ada perbedaan pengaruh pemberian suplementasi besi-folat dengan vitamin A dan/atau seng dibandingkan dengan suplementasi besi-folat saja terhadap durasi sakit ISPA, tetapi tidak memberikan pengaruh yang lebih kecil secara statistik frekuensi sakit ISPA pada anak sekolah dasar kelas IV sampai VI dengan status gizi kurang di Kabupaten Bantul.

Anak dengan suplementasi besi-folat, seng dan vitamin A mempunyai durasi sakit ISPA paling pendek, sedangkan anak SD yang mendapat suplementasi besi-folat saja mempunyai durasi sakit ISPA paling lama.

Perlu pemberian besi-folat, vitamin A dan seng saat anak terkena sakit ISPA untuk mengurangi durasi ISPA pada anak-anak SD yang kurang gizi di daerah IDT.

## RUJUKAN

1. Departemen Kesehatan RI. Pedoman Pemberian Makanan Tambahan Anak Sekolah (PMT-AS). Jakarta; 1994.
2. Pudjiadi S. Ilmu Gizi Klinis pada Anak. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2000.
3. Roedjito, Djiteng D. Kajian Penelitian Gizi. Jakarta: Penerbit PT. Mediyatama Sarana Perkasa; 1998.

4. Oktavia Y. Artikel & Tips Nova [serial online]. Available from: <http://www.Tabloidnova.com/tips.asp?nomor=700&tahunterbit=XIV&sc=Kesehatan>. [Accessed 29 Juli 2001].
5. Gross R, Kielmann A, Korte R, Schoeneberger H, Schultink W. Pedomannya untuk Survei Dasar Gizi di Masyarakat. Seameo Tropmed Regional Center for Community Nutrition (RCCN). Jakarta: Universitas Indonesia and German Agency for Technical Cooperation (GTZ); 2001.
6. Kartasamita CB. Morbiditas dan Faktor Risiko Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) pada Balita di Cikutra, Suatu Daerah Urban di Kotamadya Bandung. *Majalah Kedokteran Bandung* 1993;25(4):141-253.
7. Sazawal S, Black R, Jalla S, Mazumbur S, Sinha A, Bhan M. Zinc Supplementation Reduces the Incidence of Acute Lower Respiratory Infection in Infants and Preschool Children: A Double-blind, Controlled Trial. *Pediatrics* 1998;102(1).
8. Dinkes Kabupaten Bantul. Profil Kesehatan Kabupaten Bantul. Bantul; 1995.
9. Soesanto. Pengaruh Suplementasi Zn dan Fe terhadap Lama Diare dan ISPA pada Anak *Stunted* Umur 6-12 Bulan [tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2000.
10. Husaini MA. Study Nutritional Anemia an Assessment of information Compilation for Supporting and National Policy and Program. Jakarta: Direktorat Bina Gizi Masyarakat; 1989.
11. Beisel WRMD. Nutrisi dan Infeksi. In: Linder MC. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian Secara Klinis*. Jakarta: Universitas Indonesia; 1992. 1: 674-712.
12. Sadikin M. *Biokimia Darah*. Jakarta: Widya Medika; 2002.
13. Almatier S. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2001.
14. Murdiana AD, Kusharto CM, Sukati S, Permaesih D, Muhilal. Hubungan antara Status Besi dan Status Vitamin A pada Ibu Menyusui. p. 105-12.
15. Umeta M, West CE, Heidfar J, Deurenberg P, Hautvast JGA. Zinc Supplementation and Stunted Infants in Ethiopia: a Randomised Controlled Trial. *The Lancet* 2000;355(6):2021-5.
16. Bhandari N, Maharaj KB, Sunil Sazawal. Impact of Massive Dose of Vitamin A Given to Preschool Children with Acute Diarrhoea on Subsequent Respiratory and Diarrhoeal Morbidity. *BMJ* 1994;304(11):1404-7.
17. Ruel, T Marie, Juan A Rivera, Maria-Claudia S, Bo, Lonnerdal and Kenneth, H. Brown. Impact of Seng Supplementation on Morbidity from Diarrhea and Respiratory Infection among Rural Guatemala Children. *Pediatrics* [serial online] 1997 [cited 2002 Nov 5];99(6):808-13. Available from: <http://www.pdiatrics.org/cgi/contant/full/99/6/808?ijkey=jAAgTBLUXSQDI>.
18. Direktorat Jenderal PPM&PLP. Pedomannya Program Pemberantasan Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan Akut untuk Penanggulangan Pnemonia pada Balita. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2000.
19. Boedina S. *IMUNOLOGI: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. ed 4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Indonesia; 2001.
20. Nursanyoto H, dkk. *Ilmu Gizi - Zat Gizi Utama*. Jakarta: PT. Golden Terayon Press; 1992.
21. Lubis ICPH. Pengaruh Lingkungan terhadap Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA). *Cermin Dunia Kedokteran* 1991;70:15-17.
22. Yusril M. Analisa Ekonomi Tata Laksana ISPA. Artikel asli MKB 1998;30(1):320-27.
23. Rahman MM, Sten HV, Wahed MA, George JF, Abdullah, H Baqui, et al. Simultaneous Seng and Vitamin A Supplementation in Bangladeshi Chidren: Randomized Double Blind Controlled Trial. *Abacus* [serial online] 2001 Agust [cited 2002 Sept 2];323(11):314-8. Available from: <<http://bmj.com/cgi/content/full/323/7308/314>>.
24. Rahman MM, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvaerz O. Synergistic Effect of Zinc and Vitamin A on the Biochemical Indexes of Vitamin A Nutrition in Children. *Am J Clin Nutr* 2002;75(1):92-8.
25. Rahmat ES. Efek Vitamin A terhadap Mortalitas dan Morbiditas Anak. *Medika* 1997;23(5):362-7.
26. USAID. *Micronutrient Interactions: Impact on Child Health and Nutrition*, International Life Sciences Institute. Washington, DC; 1996. 7: 29-30.
27. Sommer A, & West KP Jr. *Vitamin A Deficiency. Health, Survival and Vision*. New York: Oxford University Press; 1996.
28. Elsa CM, Rosado JL, Lopez P, Furr HC, Allen LH. Iron and Zinc Supplementation Improves Indicators of Vitamin A Status of Mexican Preschoolers. *Am J Clin Nutr* 2000;71(3):789-94.
29. AID (Agency for International Development). *Latar Belakang dan Strategi untuk Mengatasi Masalah Kekurangan Vitamin A*. Jakarta; 1992.
30. Lingga WJ. Kekurangan Vitamin A pada Anak. *Medika* 1989;5(15):442-6.
31. Wahab S dan Julia M. *Sitem Imun, Imunisasi dan Penyakit Imun*. Jakarta: Penerbit Widya Medika; 2002.