

Pemberian suplemen seng sulfat dan pengaruhnya terhadap kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ pada wanita usia lanjut sehat

Yang Rusfinda Sari¹, M. Juffrie², I.D.P. Pramantara³

ABSTRACT

Background: Aging is a natural process which happens to all living creatures. Aging is followed by declining physiological function. Elderly is a risk factor of micronutrient deficiency including zinc which has an important role in the immune system. This condition causes declining cellular immunity functions through reduced amount of CD4⁺.

Objective: To identify the effect of zinc sulphate supply to serum zinc level and amount of CD4⁺ among the elderly.

Method: The study used clinical test research design, one group pre-post test design (before and after trial). Subject of the study were "healthy" elderly individuals of more than 60 years old, willing to be studied. Assessment on nutritional status, physical examination and zinc level were made to the subjects. Next, subjects were supplied with 15 mg of zinc supplement once a day for 28 days. Then, re-examination was made to identify zinc level and the amount of CD4⁺ lymphocyte. Statistical analysis used paired t-test.

Results: Average age of the elderly observed ($n = 30$) was 64.43 ± 3.10 years. Average zinc level before the study was $5.85 \pm 1.95 \mu\text{mol/L}$, as many as 26 subjects (86%) had zinc under normal level, 4 subjects (14%) had normal zinc level and no subject had zinc above normal level. Zinc level at the end of the study increased in as many as 27 subjects (90%) with average as $4.54 \pm 3.84 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0.001$). The amount of CD4⁺ lymphocyte increased in 11 subjects (36%) with average increase $26.83 \pm 137.46 (/\text{mm}^3)$ ($p = 0.29$). Factors affecting increase of CD4⁺ lymphocyte were age, weight, score of mini nutritional assessment and upper arm circle, and preliminary zinc level.

Conclusion: The supply of 15 mg zinc for 28 days among the elderly could elevate serum zinc level significantly and could increase the amount of CD4⁺ lymphocyte only in 11 subjects (36%).

KEY WORDS zinc sulphate, supplementation, CD4⁺ count, elderly

Pendahuluan

Proses menua merupakan faktor risiko malnutrisi dan defisiensi mikronutrien. Proses tersebut seringkali menyebabkan terjadinya penurunan fungsi sistem imun, sehingga seseorang menjadi lemah dan rentan terhadap penyakit. Penurunan sistem imun pada usia lanjut terbukti dipengaruhi oleh status gizi dan adanya defisiensi mikro- dan makronutrien (1, 2).

Status gizi yang menurun pada usia lanjut dapat dipengaruhi oleh penurunan asupan makanan yang tidak hanya memiliki manfaat kuratif dan preventif, tetapi juga berfungsi rehabilitatif. Penurunan asupan makanan ini seringkali menjadi masalah diet terbesar pada usia lanjut (3). Selain itu, pengukuran status gizi secara antropometri seringkali menjadi tidak sesuai lagi karena berhubungan dengan perubahan fisik sejalan dengan proses menua (4).

Seng merupakan salah satu mikronutrien yang mempunyai fungsi khusus dalam sistem imun (5). Pengaruh seng terhadap imunitas seluler meliputi: proses ekspresi, mitosis, dan apoptosis (kematian sel) dari sel limfoid (6). Defisiensi seng menyebabkan terjadinya penurunan kemampuan sistem imun (7). Di negara berkembang, defisiensi seng menjadi masalah penting mulai dari anak-anak sampai usia lanjut (1, 2).

Respon imun pada usia lanjut dalam keadaan tanpa atau bahkan dengan malnutrisi, berubah menjadi lambat dan tidak efisien. Tingginya kejadian infeksi dan peningkatan insidensi penyakit keganasan pada usia lanjut merupakan bukti dari kondisi tersebut (8, 9, 10).

Kelenjar timus mengalami penurunan ukuran dan fungsi sejalan dengan pertambahan usia. Proses pematangan limfosit T dan produksi timulin terjadi di dalam kelenjar timus, sehingga involusi kelenjar timus mengakibatkan penurunan fungsi imunitas seluler (1, 11, 12). Pencetusan reaksi imun seluler memerlukan sel penyaji (yang memproses) antigen seperti makrofag. Untuk mengenal antigen, limfosit memiliki reseptor spesifik untuk antigen yang aktivitasnya dapat dideteksi melalui reseptor permukaan yang dikenal dengan CD (*cluster differentiation*) dan apabila reseptor CD terutama CD4⁺ aktif, respon imun dalam sistem imun *adaptive* dapat berjalan (13). CD4⁺ disebut juga dengan limfosit *T-helper* yang merupakan presentasi aktivasi reseptor CD4⁺ yang mengikat peptida imunogenik ekstrasel hasil dari pemecahan kompleks antigen dengan APC (*antigen presenting cells*) yang kemudian ditangkap oleh *MHC-II* (*major histocompatibility complex-II*).

Penelitian Bogden *et al.* (14) membuktikan bahwa suplementasi seng sebanyak 15 mg dan 100 mg/hari pada usia lanjut berusia antara 60 sampai dengan 89 tahun selama 3 bulan dapat meningkatkan kadar seng serum dan respon proliferasi limfosit terhadap tes kulit terutama pada dosis 100

¹ Klinik Badan Pemeriksa Keuangan R.I., Jl. HOS Cokroaminoto No. 52, Yogyakarta

² Bagian Anak RS Dr. Sardjito, Jl. Kesehatan, Yogyakarta, e-mail: juffrie@indosat.net.id

³ Bagian Penyakit Dalam RS Dr. Sardjito, Jl. Kesehatan, Yogyakarta

mg. Sejalan dengan penelitian tersebut, Pramantara dan Rochmah (10) juga melakukan suplementasi seng sebesar 15 mg/hari selama 28 hari pada usia lanjut di di Posyandu Kotagede Yogyakarta dan hasilnya terbukti dapat meningkatkan proliferasi limfosit. Penelitian lain menunjukkan bahwa kadar seng berkorelasi kuat dengan angka CD4⁺ dan pemberian suplemen seng sebanyak 30 mg selama 30 hari diketahui dapat mengurangi kejadian infeksi oportunistik (15).

Namun demikian, berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya belum diketahui pengaruh pemberian seng tunggal terhadap kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ pada usia lanjut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian seng sulfat terhadap peningkatan kadar seng serum dan jumlah CD4⁺, serta mengetahui ada/tidaknya hubungan antara status gizi dan kadar seng serum dengan jumlah CD4⁺ pada wanita usia lanjut sehat.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian uji klinis, *one group pre-post test design (before and after trial)* yang dilakukan selama bulan Oktober sampai dengan Desember 2006. Sampel penelitian yaitu individu usia lanjut sehat berusia lebih dari 60 tahun. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara acak dengan cara mendatangi Paguyuban Usia Lanjut Aisyiah Kotagede dan menentukan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah individu yang berusia lanjut (> 60 tahun), sedangkan kriteria eksklusi meliputi: sedang minum obat-obatan immunosupresan dalam jangka waktu 1 bulan terakhir, menderita penyakit metabolisme dan infeksi yang menyebabkan gangguan sistem imunitas (diabetes mellitus, tuberkulosis, keganasan, gagal ginjal, gangguan hati menahun), pasien demensia, tidak mandiri, serta mengalami gangguan saluran pencernaan kronis (diare, *short bowel syndrome*).

Besar sampel dihitung menggunakan rumus sampel tunggal dengan uji hipotesis proporsi suatu populasi (16). Proporsi penderita defisiensi seng pada usia lanjut yang berdasarkan kepustakaan sebesar 26% (0,26) (16) dengan nilai $Z\alpha = 1,96$ ($\alpha = 0,05$ satu arah), $Q = 0,74$, dan nilai $d = 20\%$, didapatkan nilai sebesar 18,4 dan dibulatkan menjadi 20 ditambah jumlah sampel dengan kemungkinan *drop out* selama penelitian (10%). Dari perhitungan diperoleh hasil jumlah sampel minimal sebesar 22 orang.

Sebelum intervensi, dilakukan pemeriksaan kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ pada masing-masing sampel, kemudian hasilnya dibandingkan dengan kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ setelah sampel diberikan intervensi suplementasi seng sulfat selama 28 hari. Suplemen seng sulfat diberikan dalam bentuk kapsul berisi seng sulfat sebanyak 15 mg dengan pematik amilum, dikemas dalam kemasan plastik berisi 14 kapsul setiap kemasan dengan labelisasi aturan minum sekali sehari sebanyak 1 kapsul, 2 jam sebelum atau sesudah makan selama 28 hari.

Pemantauan ketaatan sampel dalam minum obat dilakukan tiap 24 jam oleh keluarga sampel atau pengawas. Pemantauan dan evaluasi adanya keluhan pasien yang timbul karena efek samping pemakaian obat, seperti: mual, muntah, atau diare dilakukan 3 x 24 jam pertama oleh peneliti.

Status gizi ditentukan dengan metode antropometri, meliputi: berat badan (BB), tinggi badan (TB), indeks massa tubuh tinggi badan (IMT_{tb}), indeks massa tubuh rentang tangan (IMT_{rt}), lingkaran lengan atas (LILA), lingkaran kepala (LK), rentang tangan (RT), dan skor MNA (*mini nutritional assessment*). Skor MNA yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada hasil penelitian Dermawan (4) yang dimodifikasi. Sistem skoring ini meliputi riwayat nafsu makan, penurunan berat badan, mobilitas, adanya penyakit kronis, dan neuropsikologis. Selain itu juga melibatkan data mengenai komposisi makanan harian, cara makan, dan penilaian antropometrik. Skor indikator malnutrisi meliputi poin 17-23,5 untuk risiko malnutrisi dan poin < 17 merupakan indikator malnutrisi. IMT_{tb} merupakan hasil bagi dari BB (kg) dengan kuadrat TB (cm), sedangkan IMT_{rt} dihitung dari hasil bagi BB (kg) dengan kuadrat RT (cm). Pemeriksaan kadar seng dilakukan menggunakan metode *atomic absorption spectrophotometry* (AAS), sedangkan pemeriksaan CD4⁺ dilakukan menggunakan metode *enzym linked immuno assay* (ELISA).

Uji normalitas distribusi data dasar sampel menggunakan analisis Kolmogorov-Smirnov yang disajikan dalam rerata dan simpangan baku. Uji hubungan antara dua variabel nominal menggunakan korelasi *Pearson* bila data terdistribusi normal. Untuk menilai perubahan kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ sebelum dan sesudah penelitian, dilakukan analisis *paired t-test*. Subanalisis perbedaan rerata jumlah CD4⁺ dilakukan berdasarkan skor MNA (risiko malnutrisi dan malnutrisi) dengan uji t, begitu pula subanalisis perbedaan rerata perubahan kadar seng antara sampel dengan defisiensi seng dibandingkan dengan sampel tanpa defisiensi seng yang juga dilakukan dengan analisis uji t. Perbandingan proporsi antara sampel yang mengalami peningkatan kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ dibanding sampel yang tidak mengalami peningkatan kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ dilakukan dengan analisis *chi square*. Seluruh analisis data dilakukan pada interval kepercayaan (IK) 95% dengan nilai kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 30 wanita usia lanjut yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Rentang usia terendah 60 tahun dan usia tertinggi 71 tahun dengan rerata usia 64,43 ± 3,10 tahun.

Status gizi

Hasil penilaian status gizi berdasarkan IMT_{tb} rerata sebesar 24,27 ± 2,08 (kg/m²), sebanyak 10 (33,3%) sampel mengalami obes, 14 (46,6%) sampel dengan BB lebih, 6 (20%) sampel dengan BB normal, dan tidak didapatkan sampel

dengan BB kurang. Berdasarkan IMTrt didapatkan rerata sebesar $21,98 \pm 3,25$ (kg/m²), sebanyak 5 (16,5%) sampel mengalami obes, 5 (16,5%) sampel dengan BB lebih, 18 (60%) dengan BB normal, dan 2 (6%) dengan BB kurang. Penilaian status gizi berdasarkan skor MNA didapatkan nilai rerata skor MNA sebesar $12,43 \pm 0,32$ dan semua (100%) sampel tidak memiliki risiko malnutrisi (**Tabel 1**).

Pada penelitian ini juga diketahui bahwa semua sampel memberikan keterangan tidak bermasalah dengan nafsu makan, tidak mengeluhkan penurunan BB berdasarkan penimbangan rutin tiap bulan di posyandu setempat, mampu melakukan aktivitas harian di luar rumah, dan tidak ada keluhan stres psikologis atau penyakit kronis.

Pengaruh suplementasi seng sulfat terhadap kadar seng serum dan jumlah CD4⁺.

Nilai kadar seng serum dan jumlah CD4⁺ pada penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Pengaruh suplementasi seng sulfat terhadap kadar seng serum Hasil pemeriksaan rerata kadar seng serum awal sampel adalah $5,85 \pm 1,95$ µmol/L. Sebanyak 26 (86%) sampel mempunyai kadar seng serum di bawah normal (< 7,65), 4 (14%) sampel dengan kadar seng serum normal (7,65 – 22,95 µmol/L), dan tidak didapatkan sampel dengan kadar seng serum di atas normal (> 22,95). Nilai rerata kadar seng serum sampel di bawah normal dan normal masing-masing sebesar $5,36 \pm 1,58$ µmol/L dan $9,02 \pm 0,68$ µmol/L. Pada akhir penelitian didapatkan peningkatan rerata kadar seng serum yang bermakna menjadi $10,39 \pm 2,97$ µmol/L ($p < 0,001$); 27

(90%) sampel di antaranya mengalami peningkatan kadar seng serum dengan rerata sebesar $11,24 \pm 1,09$ µmol/L dan hanya 3 (10%) sampel yang mengalami penurunan kadar seng serum dengan rerata sebesar $6,95 \pm 0,58$ µmol/L. Hasil *paired t-test* didapatkan rerata peningkatan kadar seng yang bermakna sebesar $4,54 \pm 3,84$ µmol/L ($p < 0,001$).

Pengaruh suplementasi seng sulfat terhadap jumlah CD4⁺ Hasil pemeriksaan jumlah CD4⁺ awal didapatkan nilai $780,96 \pm 244,89$ /mm³ dan pada akhir penelitian meningkat menjadi $807,80 \pm 242,12$ /mm³. Peningkatan jumlah limfosit CD4⁺ dalam penelitian ini terlihat pada 11 (36%) sampel. Hasil *paired t-test* didapatkan rerata peningkatan jumlah CD4⁺ yang tidak bermakna sebesar $26,83 \pm 137,46$ /mm³ ($p = 0,29$).

Hubungan kadar seng serum dengan jumlah CD4⁺

Untuk mengetahui hubungan antara kadar seng serum dengan jumlah CD4⁺ dilakukan uji korelasi *Pearson* (data distribusi normal). Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar seng serum dengan jumlah CD4⁺ pada awal penelitian ($r = -0,30$; $p = 0,10$), begitu pula pada akhir penelitian ($r = 0,27$; $p = 0,14$).

Namun demikian, hasil uji t pada **Tabel 3** membuktikan bahwa kadar seng serum mempengaruhi peningkatan jumlah CD4⁺ ($p = 0,043$). Hubungan antara kadar seng serum dengan jumlah CD4⁺ dapat dilihat pada **Gambar 1**. Berdasarkan gambar tersebut diketahui bahwa makin tinggi kadar seng serum, makin tinggi pula jumlah CD4⁺. Hal ini diperkuat dengan nilai rerata kadar seng serum awal dengan peningkatan jumlah CD4⁺ yang lebih tinggi dibanding yang tanpa peningkatan jumlah CD4⁺, masing-masing $4,72 \pm 2,1$ µmol/L dan $3,21 \pm 1,6$ µmol/L.

Hubungan status gizi dengan jumlah CD4⁺

Pada awal penelitian, tidak ditemukan hubungan bermakna antara status gizi berdasarkan skor MNA, IMTtb, LK, dan RT dengan jumlah CD4⁺, nilai r dan p berturut-turut adalah: $r = 0,20$ ($p = 0,27$); $r = 0,19$ ($p = 0,29$); $r = 0,10$ ($p = 0,60$); dan $r = 0,22$ ($p = 0,90$). Sebaliknya, ditemukan hubungan yang bermakna antara IMTrt dan LILA dengan jumlah CD4⁺ dengan nilai r dan p masing-masing $r = 0,53$ ($p = 0,002$) dan $r = 0,52$ ($p = 0,003$).

Pada akhir penelitian, seperti telah disebutkan di atas, hanya 11 sampel yang mengalami peningkatan jumlah CD4⁺, namun 19 sampel lainnya mengalami penurunan jumlah CD4⁺. Uji t dilakukan untuk mengetahui faktor penilaian status gizi

TABEL 1. Data antropometri dan skor MNA sampel

| Variabel | Rerata ± SB | IK 95% |
|----------------------------|-------------------|-----------------|
| BB (kg) | $53,81 \pm 9,46$ | 50,28 - 57,35 |
| TB (cm) | $150,60 \pm 4,64$ | 148,86 - 152,33 |
| IMTtb (kg/m ²) | $24,27 \pm 2,08$ | 23,49 - 25,05 |
| IMTrt (kg/m ²) | $21,98 \pm 3,25$ | 20,76 - 23,20 |
| LILA (cm) | $29,16 \pm 5,05$ | 27,27 - 31,05 |
| LK (cm) | $54,33 \pm 1,74$ | 53,68 - 54,98 |
| RT (cm) | $156,20 \pm 6,72$ | 153,68 - 158,71 |
| Skor MNA | $12,43 \pm 0,32$ | 12,03 - 12,82 |

Keterangan:

SB = simpangan baku

MNA = *mini nutritional assessment*, IMTtb = indeks massa

tubuh tinggi badan, IMTrt = indeks massa tubuh rentang

tangan, LILA = lingkaran lengan atas, LK = lingkaran kepala

Semua variabel terdistribusi normal dengan uji normalitas

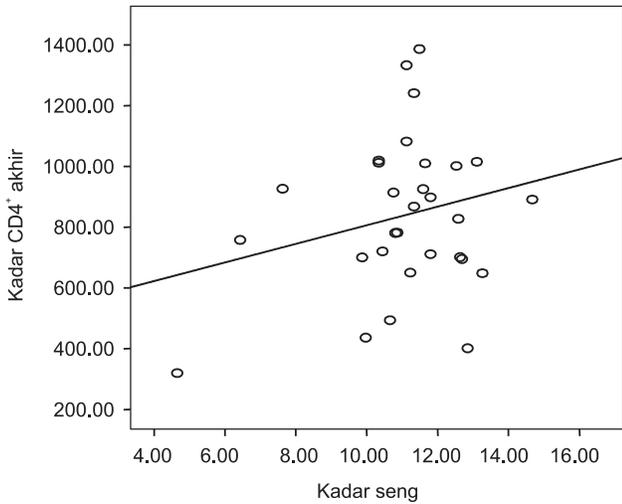
Kolmogorov-Smirnov

TABEL 2. Nilai kadar seng dan jumlah CD4⁺ semua sampel

| Variabel | Rerata ± SB | IK 95% |
|---|---------------------|-----------------|
| Kadar seng awal (µmol/L) | $5,85 \pm 1,95$ | 5,12 - 6,58 |
| Kadar seng akhir (µmol/L) | $10,39 \pm 2,97$ | 9,28 - 11,51 |
| Jumlah CD4 ⁺ awal (/mm ³) | $780,96 \pm 244,89$ | 689,52 - 872,41 |
| Jumlah CD4 ⁺ akhir (/mm ³) | $807,80 \pm 242,12$ | 717,38 - 898,21 |

Keterangan:

SB = simpangan baku



GAMBAR 1. Kurva estimasi regresi linier antara kadar seng dengan jumlah CD4⁺ akhir

yang berpengaruh terhadap peningkatan jumlah CD4⁺ antara sampel yang mengalami peningkatan jumlah CD4⁺ dibandingkan dengan sampel yang mengalami penurunan jumlah CD4⁺. Hasil uji t tersebut membuktikan bahwa faktor usia, BB, skor MNA, IMTrt, dan LILA mempengaruhi terjadinya peningkatan jumlah CD4⁺ (**Tabel 3**).

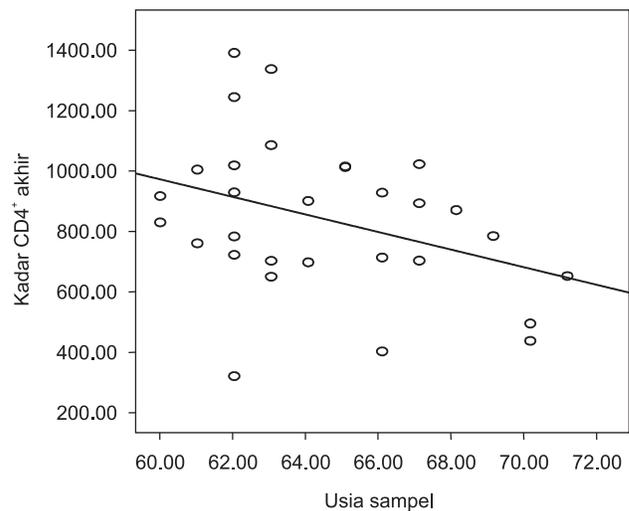
Uji regresi linier kurva estimasi dengan metode *enter* kemudian dilakukan untuk mengetahui faktor yang paling berpengaruh terhadap peningkatan jumlah CD4⁺. Berdasarkan hasil uji tersebut didapatkan nilai p terhadap faktor usia, BB, skor MNA, IMTrt, dan LILA berturut-turut: 0,05, 0,018; 0,12; 0,002; 0,001. Dari angka tersebut, diketahui faktor yang paling berpengaruh terhadap peningkatan kadar CD4⁺ adalah LILA. Gambaran hubungan antara masing-masing faktor usia, BB, skor MNA, IMTrt, dan LILA dengan

jumlah CD4⁺ berturut-turut dapat dilihat pada **Gambar 2, Gambar 3, Gambar 4, Gambar 5, dan Gambar 6**. Gambar tersebut menunjukkan bahwa kelompok dengan usia makin muda serta BB, skor MNA, IMTrt, dan LILA yang makin meningkat ternyata mengalami peningkatan jumlah CD4⁺.

BAHASAN

Risiko malnutrisi dan defisiensi mikronutrien pada usia lanjut

Usia merupakan salah satu faktor terjadinya malnutrisi. Penurunan asupan makanan pada usia lanjut terutama disebabkan oleh gangguan pola makan akibat gangguan fisik



GAMBAR 2. Kurva estimasi regresi linier antara usia sampel dengan jumlah CD4⁺ akhir

TABEL 3. Perbandingan variabel antara sampel dengan peningkatan jumlah CD4⁺ dibanding sampel dengan penurunan jumlah CD4⁺

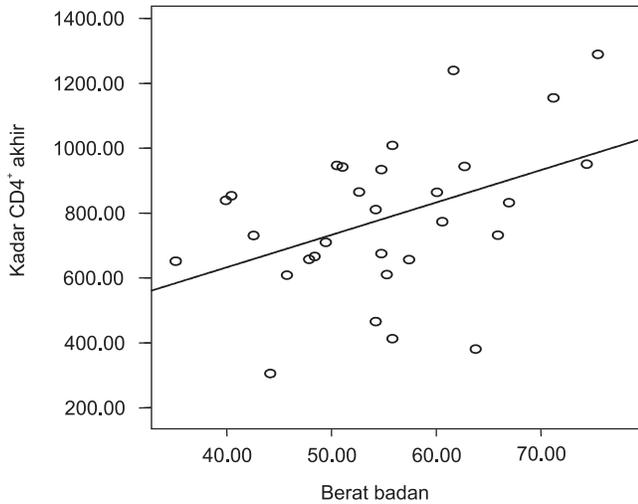
| Variabel | Rerata ± SB | | p |
|---|---|---|--------|
| | Kelompok sampel dengan jumlah CD4 ⁺ meningkat (n = 11) | Kelompok sampel dengan jumlah CD4 ⁺ menurun (n = 19) | |
| Usia sampel (tahun) | 62,13 ± 3,20 | 65,30 ± 4,10 | 0,026* |
| Berat badan (kg) | 64,44 ± 2,70 | 58,40 ± 3,10 | 0,037* |
| Tinggi badan (cm) | 154,60 ± 7,20 | 155,70 ± 5,40 | 0,067 |
| Skor MNA | 12,42 ± 0,30 | 11,14 ± 0,60 | 0,042* |
| IMTtb (kg/m ²) | 24,76 ± 1,80 | 22,32 ± 2,10 | 0,061 |
| IMTrt (kg/m ²) | 25,21 ± 2,30 | 23,67 ± 1,80 | 0,031* |
| LILA (cm) | 28,14 ± 1,60 | 26,16 ± 2,30 | 0,031* |
| LK (cm) | 53,24 ± 2,10 | 53,70 ± 2,60 | 0,072 |
| RT (cm) | 154,20 ± 3,70 | 152,40 ± 3,70 | 0,063 |
| Kadar seng (µmol/L) | 6,12 ± 0,70 | 5,61 ± 1,10 | 0,043* |
| CD4 ⁺ awal (/mm ³) | 789,4 ± 146,2 | 794,2 ± 96,4 | 0,066 |

Keterangan:

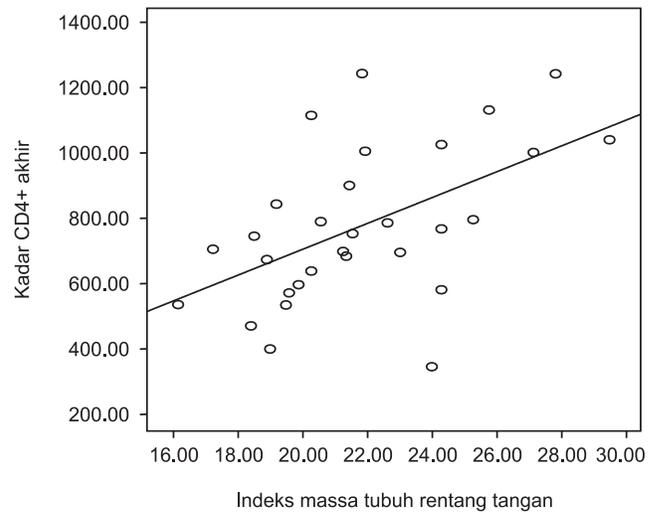
SB = simpangan baku

MNA = *mini nutritional assessment*, IMTtb = indeks massa tubuh tinggi badan, IMTrt = indeks massa tubuh rentang tangan, LILA = lingkaran lengan atas, LK = lingkaran kepala

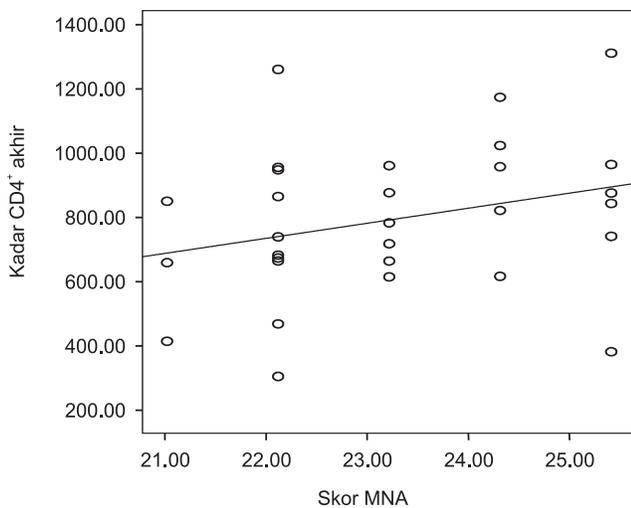
* Bermakna (p < 0,05; uji t)



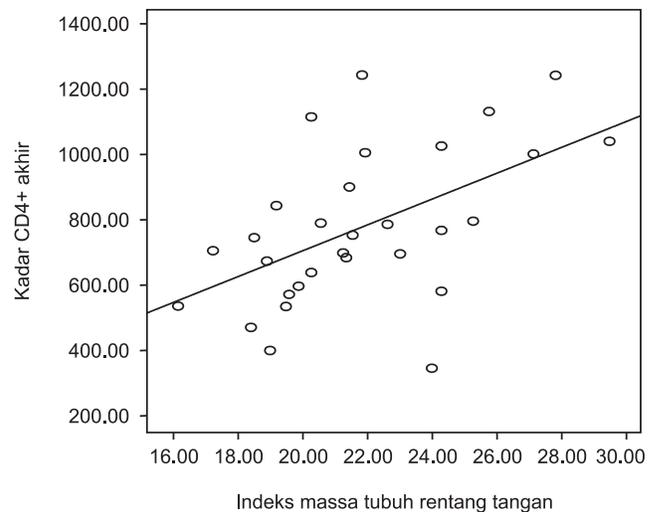
GAMBAR 3. Kurva estimasi regresi linier antara berat badan (BB) dengan jumlah CD4⁺ akhir



GAMBAR 5. Kurva estimasi regresi linier antara indeks massa tubuh rentang tangan dengan jumlah CD4⁺ akhir



GAMBAR 4. Kurva estimasi regresi linier antara skor *mini nutritional assessment* (MNA) dengan jumlah CD4⁺ akhir



GAMBAR 6. Kurva estimasi regresi linier antara lingkaran lengan atas (LILA) dengan jumlah CD4⁺ akhir

dan atau psikis yang saling berinteraksi (5). Pada penelitian ini, semua sampel tidak mengalami malnutrisi, baik dari penilaian status gizi berdasarkan IMT maupun berdasarkan skor MNA. Kondisi ini terjadi karena semua sampel tidak memiliki riwayat penyakit kronis dan secara fisik melakukan aktivitas sehari-hari yang cukup aktif. Selain itu, rentang usia sampel pada penelitian ini masih merupakan kategori usia lanjut muda (*young old*) dengan batasan usia sampai dengan 70 tahun, sedangkan kategori usia lanjut menurut referensi di atas adalah usia lanjut menengah (*older old*) dengan batasan 70-85 tahun dan usia lanjut tua (*old-est old*) dengan batasan lebih dari 85 tahun.

Tingginya proporsi defisiensi seng pada penelitian ini karena pertambahan usia juga merupakan faktor risiko malnutrisi dan defisiensi mikronutrien (17). Di negara berkembang, kasus

defisiensi seng merupakan kasus yang umum terjadi. Penurunan asupan makanan merupakan problem diet terbesar pada usia lanjut (3). Malnutrisi dan defisiensi mikronutrien pada usia lanjut disebabkan terutama oleh gangguan asupan makanan. Penurunan asupan makanan pada usia lanjut ini disebabkan gangguan pola makan akibat adanya gangguan fisik dan atau psikis yang saling berinteraksi (5).

Kemampuan adaptasi merupakan dasar seseorang melakukan interaksi dengan orang lain dan lingkungan sekitarnya. Pertambahan usia menyebabkan terjadinya perubahan sensasi dan persepsi terhadap makanan dan akhirnya mempengaruhi kehidupan usia lanjut. Perubahan ini seringkali menimbulkan gangguan psikososial yang kompleks, seperti: depresi, apatis, dan isolasi sosial (18).

Penelitian yang dilakukan oleh Velas dan Guigoz (19) menunjukkan bahwa 78% usia lanjut yang dirawat di rumah sakit mengalami malnutrisi yang disebabkan oleh gangguan persepsi rasa dan pembauan makanan dan bukan disebabkan oleh kelainan fisik atau penyakit.

Pengaruh suplementasi seng sulfat terhadap kadar seng serum dan jumlah CD4⁺

Pengaruh suplementasi seng sulfat terhadap kadar seng serum Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian suplemen seng sulfat 15 mg selama 28 hari menyebabkan peningkatan rerata kadar seng serum dan setelah dilakukan *paired t-test* mendapatkan nilai *p* yang bermakna. Dengan demikian dikatakan bahwa pemberian suplemen seng sulfat mengakibatkan terjadinya peningkatan rerata kadar seng serum.

Kadar seng di dalam serum diatur oleh mekanisme yang dinamis. Perubahan kadar seng dalam serum segera direspon oleh mekanisme absorpsi, ekskresi, dan pengaturan jumlah cadangan seng endogen. Penurunan kadar seng di dalam tubuh terjadi karena adanya kondisi khusus seperti kondisi malnutrisi yang berat atau adanya infeksi yang berat (20).

Pengaruh suplementasi seng sulfat terhadap jumlah CD4⁺ Rerata perubahan jumlah CD4⁺ pada kelompok sampel adalah $26,83 \pm 13,7$ dengan besar nilai *p* pada uji *paired t* adalah 0,29. Dengan demikian diketahui bahwa pemberian suplemen seng pada sampel meningkatkan jumlah CD4⁺, meskipun secara statistik tidak bermakna. Kadar seng berkorelasi kuat dengan jumlah CD4⁺ dan pemberian suplemen seng 30 mg dalam 30 hari dapat mengurangi kejadian infeksi oportunistik (10).

Penelitian yang dilakukan Bogden *et al.* (14) yang meneliti efek pemberian suplemen seng 15 mg dan 100 mg/hari selama 3 bulan terhadap respon imun pada usia lanjut. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian suplemen seng dapat meningkatkan kadar seng serum dan mampu meningkatkan respon proliferasi limfosit terhadap tes kulit terutama pada dosis 100 mg.

Pada usia lanjut, terjadi penurunan fungsi organ-organ pencernaan secara alamiah yang meliputi proses penyerapan, begitu pula dengan respon terhadap keseimbangan kadar seng serum. Pada usia muda, apabila terjadi penurunan kadar seng serum atau terjadi peningkatan kebutuhan seng meskipun dalam jumlah kecil, akan direspon oleh tubuh dengan meningkatkan proses absorpsi dari sistem pencernaan atau mengatur pembongkaran cadangan seng endogen (20).

Hubungan kadar seng serum dengan jumlah CD4⁺

Analisis hubungan antara kadar seng serum dengan jumlah CD4⁺ dengan menggunakan uji korelasi *Pearson* pada penelitian ini didapatkan koefisien korelasi yang sangat rendah dan tidak bermakna. Rendahnya hubungan ini tidak dapat menjelaskan secara langsung pengaruh seng terhadap sistem imun karena analisis hubungan bersifat sesaat. Secara teoretis, pengaruh seng terhadap sistem imun lebih ditekankan pada kemampuan sistem imun dalam merespon adanya infeksi yang menyerang tubuh (7).

Pada analisis pengaruh kadar seng serum awal terhadap peningkatan CD4⁺ menggunakan uji *t* didapatkan bahwa kelompok sampel dengan kadar seng serum awal yang lebih tinggi dapat meningkatkan jumlah CD4⁺. Kondisi ini memunculkan suatu asumsi bahwa peningkatan jumlah CD4⁺ dipengaruhi oleh kadar seng serum awal. Peningkatan jumlah CD4⁺ memerlukan kadar seng serum dalam jumlah tertentu yang dapat dicapai dengan dosis dan lama pemberian, sehingga mampu meningkatkan proliferasi dan diferensiasi dari limfosit menjadi CD4⁺ ($p < 0,05$). Makin tinggi kadar seng serum, makin tinggi pula jumlah CD4⁺.

Menurut Janet (7), rendahnya kadar seng dalam darah akan menyebabkan peningkatan risiko terjadinya infeksi bakteri oportunistik dan kegagalan sistem imun pada pasien tuberkulosa paru. Pengaruh seng terhadap imunitas seluler meliputi proses ekspresi, mitosis, dan apoptosis dari sel limfoid. Seng berfungsi mencegah proses apoptosis, memicu proses diferensiasi dan proliferasi limfosit T, baik yang ada di dalam kelenjar timus maupun yang ada di sirkulasi.

Defisiensi seng menyebabkan penurunan fungsi sistem imun seluler pada berbagai tingkatan. Defisiensi seng, meskipun ringan akan menyebabkan penurunan jumlah dan fungsi limfosit T, menurunkan produksi timulin, dan menyebabkan gangguan pengaturan aktivitas sel *T-helper* dan menyebabkan gangguan pada proses APC (6).

Hubungan status gizi dengan jumlah CD4⁺

Status gizi baik antropometrik maupun laboratorik merupakan indikator terjadinya malnutrisi atau defisiensi makro- dan mikronutrien dalam waktu lama. Keadaan malnutrisi yang berkepanjangan akan menurunkan sistem imun tubuh. Analisis hubungan antara status gizi dengan jumlah CD4⁺ pada awal penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna pada variabel IMTr ($r = 0,53$; $p = 0,002$) dan LILA ($r = 0,52$; $p = 0,003$).

Rendahnya hubungan antara status gizi berdasarkan IMTtb dengan jumlah CD4⁺ pada awal penelitian ini diduga karena penilaian status gizi berdasarkan IMTtb menjadi tidak sesuai lagi pada kondisi usia lanjut. Penuaan menyebabkan susutnya massa otot dan meningkatkan massa lemak. Massa tubuh tanpa lemak berkurang sebanyak 6,3%, sementara massa lemak meningkat 2% dari berat badan per dekade setelah usia 30 tahun serta berkurangnya tinggi badan akibat pemendekan tulang belakang dan osteoporosis (4).

Penilaian status gizi usia lanjut dengan IMTrt memberikan hasil hubungan yang kuat dengan jumlah CD4⁺, bahkan hubungan tersebut lebih kuat dibanding dengan LILA. Penelitian DeLucia *et al.* (21) terhadap 706 sampel yang berusia 18-50 tahun dengan mengukur IMT menggunakan parameter tinggi badan dibandingkan IMT menggunakan parameter rentang tangan (*armspan*) menunjukkan bahwa IMT rentang tangan memiliki korelasi yang lebih baik dengan parameter laboratoris, meskipun hasil ini dipengaruhi oleh jenis kelamin dan ras.

Adanya hubungan yang lebih besar pada skor MNA dibanding IMT_{tb} terhadap jumlah CD4⁺ pada penelitian ini menunjukkan bahwa penilaian status gizi pada usia lanjut harus melibatkan beberapa faktor lain selain nilai status antropometrik saja. Menurut Storandt (18), tingginya skor MNA (27-30) berkorelasi sangat baik dengan kualitas hidup yang baik. Penggunaan sistem MNA pada populasi usia lanjut memberikan hasil bahwa terdapat hubungan yang kuat antara parameter laboratorium (kadar albumin dan pre albumin) dengan MNA ($r = 0,89$) (19).

Pada analisis akhir penelitian, terbukti kelompok sampel dengan usia yang lebih muda, BB, skor MNA, IMT_{trt}, dan LILA yang lebih besar mengalami peningkatan jumlah CD4⁺. Hal ini menunjukkan bahwa status gizi terutama BB, IMT_{trt}, dan LILA berpengaruh terhadap peningkatan jumlah CD4⁺ pada penelitian ini.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian suplemen seng sulfat sebesar 15 mg selama 28 hari dapat meningkatkan kadar seng serum sampel

secara bermakna, begitu pula dengan jumlah CD4⁺ pada sampel dengan usia lebih muda, BB lebih berat, skor MNA, IMT_{trt}, dan LILA lebih besar, serta kadar seng serum lebih tinggi. Secara statistik, tidak ada hubungan bermakna antara kadar seng dengan jumlah CD4⁺, tetapi suplementasi seng sulfat dapat meningkatkan jumlah CD4⁺ pada 11 sampel.

Penelitian ini merekomendasikan agar dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan desain penelitian uji klinis kelompok intervensi dan kontrol. Intervensi dilakukan dengan pemberian dosis seng sulfat yang berbeda, sehingga dapat diketahui dosis efektif untuk pemberian suplemen seng pada usia lanjut. Selain itu, jangka waktu suplementasi yang lebih lama diharapkan dapat memastikan kestabilan bioavailabilitas seng dalam serum. Pertimbangan perbedaan usia, BB, skor MNA, IMT_{trt}, LILA, dan kadar seng serum awal perlu diperhatikan sebagai faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan jumlah CD4⁺.

RUJUKAN

- Janson M. Zinc's Little-Known Tie to Immunity: Zinc, an Often Overlooked Mineral, Plays an Important Role in Maintaining Health; 1997. Available from: www.dijonson.com
- Klein S. Assessment of Nutritional Status: Nutritional Therapy. In: Shubada NA, Robyn AS, editors. The Washington Manual of Medical Therapeutics. 30th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p.27-42.
- Daldiyono. Pencegahan Malnutrisi di Rumah Sakit. Dalam: Daldiyono, Thaha AR. Kapita Selekta Nutrisi Klinik. Jakarta: PERNEPARI; 1998. p. 1-22.
- Dermawan CN. Diagnosis Malnutrisi pada Usia Lanjut. Majalah Gizmino 2004; 3(8): 11-5.
- Alpers DH, Stenson WF, Bier DM. Recommendations for Healthy Elderly Adults: General Concepts of Nutrition: Manual of Nutritional Therapeutics. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.40-53.
- Rink L, Kircher H. Zinc-altered Immune Function and Cytokine Production. J Nutr 2000;130:1407S-11S.
- Janet CK. Immune Response in the Elderly. The Linus Pauling Institute. California: Western Human Nutrition Research Center University of California; 2003.
- Strausbaugh LJ. Special Issue: Emerging Health Care-Associated Infection in the Geriatric Population. Emerging Infection Diseases 2001; 7: 268-71.
- Martono H. Abnormalitas Imunologik pada Usia Lanjut Hubungannya dengan Infeksi Saluran Nafas Bawah: Penatalaksanaan Pasien Usia lanjut dengan Pendekatan Interdisiplin. Dalam: Supartondo S, Setiati C, Soeyono H, editors. Prosiding Temu Ilmiah Usia lanjut. Jakarta: 2003. p. 6-10.
- Pramantara IDP, Rochmah W. The Influence of Zinc on the Lymphocyte Proliferation in Community Older Person. Free Paper Asia Pasific Geriatric Conference; April 2006; Kuala Lumpur, Malaysia.
- Roitt I, Brostoff J, Male D. Cells, Tissues and Organs of The Immune System. 6th ed. London: Mosby International Ltd; 2001. p. 15-45.
- Baratawidjaja KG. Defisiensi Imunitas: Imunologi Dasar. Jakarta: Balai Penerbit FK Universitas Indonesia; 2002. p. 290-313.
- Medzhitov R, Janeway C. Innate Immunity, Advances in Immunology. New Eng Jour Med 2000; 343: 338-44.
- Bogden JD, Oleske JM, Lavenhar MA, Munves EM. Zinc and Immunocompetence in Elderly People: Effects of Zinc Supplementation for 3 Months. Am J Nutr 1988; 48(3): 655-63.
- Baum MK, Shor-Posner G, Lu Y. Micronutrients and HIV-1 Disease Progression. AIDS 1995; 9: 1051-6.
- Sudigdo S, Sofyan S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis: Perkiraan Besar Sampel. Jakarta: Sagung Seto; 2002. p. 256-63.
- Mertz W. Trace Element in Aging. Dalam: Hamish MS, Gunter, editors. Nutrition of the Elderly: Nestle Nutrition Workshop Series. London: Raven Press; 1992. p. 145-50.
- Storandt M. Psychological Aspects of Aging. Dalam: Rossmo I, editor. Clinical Geriatrics. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Company; 1986. p. 606-55.
- Velas B, Guigoz Y, Baumgartner M. Relationship Between Nutritional Markers and the MNA in 155 Older Person. J Am Ger Soc 2000; 48: 209-13.
- Mahalanabis D. Zinc Supplementation as Adjunct Therapy in Children with Measles Accompanied by Pneumonia: a Double-blind, Randomized Controlled Trial. Am J Clin Nutr 2002; 76: 604-7.
- DeLucia E, Lemma F, Tesfaye F. The Use of Armspan Measurement to Assess The Nutritional Status of Adults in Four Ethiopian Ethnic Group. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 91-3