

## HUBUNGAN STATUS SENG DAN VITAMIN A DENGAN KEJADIAN ISPA DAN DIARE PADA ANAK

**Fedriyansyah, HM Nazir Hz, Theodorus, Syarif Husin**

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/R.S. Moh.Hoesin Palembang

### *Abstract*

**Background.** Incidence of URTI and diarrhoea remains high in Indonesia. Low immunity suggested to have influence in occurrence of URTI. Low zinc and vitamin A level (despite of the vitamin A supplementation programme every 6 month) influence the immune system. The aim of study was to determine the association between zinc and vitamin A status and occurrence of URTI and diarrhoea in children.

**Method.** A cohort study has been done in fives posyandu on operational area of Talang Ratu Health Center for six month. The sample was children age 12-60 months who visited posyandu on February 2009. Blood sampel obtained to examine zinc and vitamin A level. The occurrence of URTI and diarrhea has been collected for six months after vitamin A supplementation according to government programme. The data was analyzed by SPSS 15.

**Result.** Zinc deficiency occurs in 62% subjects and Vitamin A deficiency in 68.5%. there was an association between zinc deficiency and vitamin A ( $RR=5.833$ ; CI 95%: 2.816-12.085) URTI occurrence in all subjects was 62% for 6 months and diarrhoea was 30.4%. There was association between occurrence of URTI in children with no zinc deficiency and vitamin A with zinc deficiency and or vitamin A ( $RR=2.455$ ; CI 95%: 1.403-4.297). There was association between occurrence of diarrhoea in children with no zinc deficiency and vitamin A with children with zinc deficiency and or vitamin A ( $RR=5.984$ ; CI 95%: 1.522-23.534). Probability of URTI in children with zinc deficiency and vitamin A 88.5% and diarrhoea 39.8%.

**Conclusion.** Zinc and vitamin A status were significant factor influencing occurrence of URTI and diarrhoea in children.

**Keywords:** zinc, vitamin A, URTI, diarrhoea

### **Abstrak**

**Latar belakang.** Angka kejadian ISPA dan diare masih tinggi di Indonesia. Rendahnya sistem imunitas dianggap turut berpengaruh terhadap kejadian ISPA dan diare. Kadar seng dan vitamin A (walaupun sudah diadakan program pemberian vitamin A setiap 6 bulan) yang rendah berpengaruh terhadap sistem imunitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan status seng dan vitamin A dengan kejadian ISPA dan diare pada anak.

**Metode.** Penelitian dengan pendekatan kohort selama 6 bulan di lima posyandu di wilayah kerja puskesmas Talang Ratu, Palembang. Sampel anak 12-60 bulan yang datang ke posyandu pada bulan Februari 2009. Dilakukan pengambilan darah untuk memeriksa kadar seng dan vitamin A. Setelah mendapat vitamin A sesuai program pemerintah, dilakukan pengumpulan data kejadian ISPA dan diare selama 6 bulan. Data dianalisa dengan program SPSS 15.

**Hasil.** Defisiensi seng terjadi pada 62% subjek penelitian dan defisiensi vitamin A pada 68,5% subjek. Ada hubungan antara defisiensi seng dan vitamin A ( $RR=5.833$ ; CI 95%: 2.816-12.085). Kejadian ISPA pada subjek penelitian selama 6 bulan 62% dan kejadian diare 30,4%. Terdapat hubungan antara kejadian ISPA pada anak yang tidak defisiensi seng dan vitamin A dengan anak defisiensi seng dan atau vitamin A ( $RR=2.455$ ; CI 95%: 1.403-4.297). Ada hubungan antara kejadian diare pada anak yang tidak defisiensi seng dan vitamin A dengan anak defisiensi seng dan atau vitamin A ( $RR=5.984$ ; CI 95%: 1.522-23.534). Peluang terjadinya ISPA pada anak dengan defisiensi seng dan vitamin A 88,5% dan terjadinya diare 39,8%.

**Kesimpulan.** Status seng dan vitamin A merupakan faktor yang mempengaruhi secara bermakna terhadap kejadian ISPA dan diare pada anak.

**Kata kunci :** seng, vitamin A, ISPA, diare

2733

NO REG. PUBLIKASI DILAKUKAN UPPK. FAKULTAS KEDOKTERAN UNSRI	
TGL	11 Maret 2014
No. REG	04 09 06 01 09 03 - 0387



JKK, Th. 41, No. 4 Oktober 2009

## Pendahuluan

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) dan diare masih merupakan penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas anak di negara yang sedang berkembang, termasuk di Indonesia. Kejadian ISPA pada balita diperkirakan 3-6 kali pertahun. Sebanyak 40-60% kunjungan rawat jalan di puskesmas dan 15-30% kunjungan rawat jalan dan rawat inap Rumah sakit disebabkan ISPA. Angka kesakitan diare sendiri berkisar 200 sampai 400 kejadian per 1000 penduduk setiap tahunnya, dan 60-80% penderita adalah golongan usia di bawah lima tahun.<sup>1</sup> Banyak faktor yang berpengaruh terhadap kejadian ISPA dan diare, diantaranya adalah usia, pendidikan orang tua, pekerjaan orang tua, status gizi, berat badan lahir, riwayat pemberian air susu ibu (ASI) dan riwayat imunisasi.<sup>2,3</sup>

Berbagai upaya dilakukan untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat ISPA dan diare. Pemberian seng dengan fungsi fisiologisnya dalam sistem imunitas nonspesifik dan spesifik sangat berguna untuk menurunkan kejadian ISPA dan diare. Akibat defisiensi seng yang lain adalah terjadinya gangguan吸收, sintesis dan transpor vitamin A sehingga kadar vitamin A dalam sirkulasi juga rendah, sehingga imunitas akan berkurang dan memudahkan terjadinya infeksi.<sup>4</sup> Penelitian Sommer dkk di pulau Jawa tahun 1984 menunjukkan meningkatnya resiko ISPA dan diare pada anak yang menderita defisiensi vitamin A.<sup>5</sup> Penelitian Long dkk di Mexico tahun 2006, mendapatkan terjadi peningkatan kejadian ISPA (23%) dan diare (27%) pada anak yang menderita defisiensi seng dan vitamin A.<sup>6</sup> Namun penelitian Chang, dkk di Australia (2001-2002) melaporkan bahwa pemberian suplementasi seng dan vitamin A tidak bermakna dalam menurunkan kejadian ISPA dan diare.<sup>7</sup>

Program pemerintah berupa pemberian suplementasi vitamin A dosis tinggi (200.000 IU) 2 kali setahun pada bulan Februari dan Agustus sejak tahun 1976, walaupun telah berhasil menurunkan prevalensi *bitot spot* (X1b) pada anak balita, tetapi ditemukan juga anak balita dengan kadar serum vitamin A <20 µg/dl sebanyak 50.2% (lebih tinggi dari batas ambang internasional yaitu 15%).<sup>8</sup> Penelitian di Bangladesh tahun 1995 menunjukkan bahwa >60% anak mengalami defisiensi vitamin A meskipun sudah mendapatkan suplementasi vitamin A dosis tinggi.<sup>9</sup> Beberapa penelitian menyatakan bahwa seng berperan penting dalam metabolisme dan transport vitamin A.<sup>10-14</sup>

Seng berinteraksi dengan vitamin A, dalam吸收, mobilisasi, transport dan metabolisme vitamin A, melalui keterlibatannya dalam sintesis protein dan fungsi enzim selular. Seng berperan dalam sintesis retinol binding protein (RBP). Jika terjadi defisiensi seng menimbulkan gangguan dalam proses sintesis RBP, sehingga vitamin A akan banyak dalam hati dan rendah dalam sirkulasi darah yang berakibat vitamin A tidak dapat berfungsi secara optimal.<sup>15-17</sup>

Data mengenai interaksi antara seng dan vitamin A pada manusia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan status seng terhadap kejadian ISPA dan diare pada anak yang diberi suplementasi vitamin A, sehingga hasilnya diharapkan dapat menjadi masukan untuk menurunkan angka kejadian ISPA dan diare dengan meningkatkan kadar seng dan vitamin A pada anak.

## Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dalam bentuk kohort selama 6 bulan. Penelitian ini dilaksanakan di 5 Posyandu di wilayah kerja Puskesmas Talang Ratu, Palembang, dari minggu ketiga bulan Februari 2009 sampai minggu ketiga bulan Agustus 2009. Subjek penelitian adalah anak umur 12-60 bulan yang berkunjung ke 5 posyandu tersebut dan sampel diambil secara consecutive sampling. Kriteria inklusi terbagi 2 yaitu anak dengan risiko (anak usia 12-60 bulan, anak dengan defisiensi seng dan vitamin A, orang tua menandatangani persetujuan mengikuti penelitian) dan anak tanpa risiko (anak usia 12-60 bulan, anak dengan defisiensi seng dan vitamin A, orang tua menandatangani persejutuan mengikuti penelitian). Dilakukan anamnesis pada penderita untuk mengetahui data karakteristik subjek. Pemeriksaan kadar seng dan vitamin A dilakukan sebelum penderita mendapat vitamin A program pemerintah. Dilakukan pengumpulan data kejadian ISPA dan diare pada subjek dengan memberikan lembaran kuesioner yang akan dikumpulkan setiap dua minggu. Defisiensi seng: kadar seng serum < 70 µg/dl (menurut *United States Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defence*). Defisiensi vitamin A: kadar vitamin A serum < 20 µg/dl (menurut *United States Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defence*). Data dicatat pada formulir isian penelitian, kemudian dimasukkan ke dalam komputer dengan program SPSS 15. Data dasar dianalisis secara deskriptif dan ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi dan frekuensi. Data katagori difampilkan dalam bentuk tabel dan dianalisis dengan menggunakan Chi square untuk variabel diskret dan uji T untuk jenis kelamin dan berat badan lahir.

## Hasil

Penelitian ini merupakan suatu penelitian observasional dengan pendekatan kohort selama 6 bulan yang bertujuan mengetahui hubungan kadar seng dan vitamin A dengan kejadian ISPA dan diare pada anak. Selama periode penelitian mulai bulan Februari 2009 sampai Agustus 2009 didapatkan subjek penelitian sebanyak 92 orang yang memenuhi kriteria inklusi di 5 Posyandu di wilayah kerja Puskesmas Talang Ratu, Palembang. Dari penelitian ini didapatkan rerata umur subjek penelitian sebesar  $28,58 \pm 12,13$  bulan atau  $2,39 \pm 1,01$  tahun. Sebaran umur terbanyak pada kelompok umur 12-36 bulan sebanyak 65 subjek

(70,7%). Karakteristik jenis kelamin terbanyak terdapat pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 49 subjek (53,3%). Berdasarkan status gizinya, 40 subjek (43,5%) memiliki status gizi baik dan 52 subjek (56,5%) gizi kurang. Sebagian besar subjek penelitian memiliki Berat Bayi Lahir (BBL) normal sebanyak 86 subjek (93,5%). Subjek yang memiliki riwayat ASI eksklusif sebanyak 73 subjek (79,3%) dan riwayat imunisasi lengkap sebanyak 70 subjek (76,1%). Pada penelitian ini didapatkan pendidikan orang tua subjek penelitian khususnya ayah, sebagian besar telah tamat SMA dan atau Diploma 3 dimana jumlahnya sebesar 58 orang (63,0%). Sementara itu pendidikan ibu subjek penelitian tamatan SMA dan atau Diploma 3 sebanyak 55 orang (59,8%). Karakteristik pekerjaan ayah terbesar subjek penelitian adalah swasta sebanyak 51 orang (55,4%). Sedangkan karakteristik pekerjaan ibu subjek penelitian, sebagian besar sebagai ibu rumah tangga sebanyak 77 orang (83,7%).

Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, maka rata-rata kadar seng dan vitamin A dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Rata-rata kadar seng dan vitamin A subjek (n=92)

Kadar	Rerata	n	%
Seng (Zn)			
Kadar seng	59,72±21,34		
Defisiensi (<70 µg/dl)	45,66±14,99	57	62,0
Normal (≥70 µg/dl)	82,60±11,34	35	38,0
Vitamin A			
Kadar vitamin A	21,34±10,86		
Defisiensi (<20 µg/dl)	16,20±6,78	63	68,5
Normal (≥20 µg/dl)	32,51±9,65	29	31,5

Hubungan status seng dengan vitamin A diperlihatkan pada Tabel 2. Terdapat hubungan yang bermakna kadar seng dengan vitamin A ( $p=0,000$ ) dengan nilai RR sebesar 5,833

**Tabel 2.** Hubungan status seng dengan vitamin A (n=92)

Status seng	Status vitamin A				RR
	Defisiensi (<20 µg/dl)	Normal (≥20 µg/dl)	%	RR	
Defisiensi (<70 µg/dl)	57	100,0	0	0	5,833
Normal (≥70 µg/dl)	6	17,1	29	82,9	

*Uji Fischer, p=0,000, 95% CI (2,816 -12,085)*

**Tabel 3.** Status seng dan vitamin A dengan kejadian ISPA pada anak selama 6 bulan setelah suplementasi vitamin A (n=92).

Status seng dan vitamin A	ISPA		Tidak ISPA		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
Normal seng dan vitamin A	9	9,8	20	21,7	29	31,5
Normal seng dan defisiensi vitamin A	2	2,2	4	4,3	6	6,5
Defisiensi seng dan normal vitamin A	-	-	-	-	-	-
Defisiensi seng dan vitamin A	46	50,0	11	12,0	57	62,0
Jumlah	57	62,0	35	38,0	92	100,0

Defisiensi seng banyak dialami kelompok umur 12-36 bulan sebanyak 42 subjek (73,7%). Berdasarkan jenis kelaminnya, proporsi terbesar defisiensi seng terdapat jenis kelamin laki-laki sebanyak 29 subjek (50,9%). Dilihat dari status gizinya, subjek yang memiliki status gizi kurang yang banyak mengalami defisiensi seng sebanyak 35 subjek (61,4%). Pada karakteristik BBL, defisiensi seng terbanyak terdapat pada BBL normal yaitu sebanyak 54 subjek (94,7%). Hasil penelitian menunjukkan defisiensi vitamin A banyak dialami kelompok umur 12-36 bulan sebanyak 46 subjek (73,0%). Sedangkan berdasarkan jenis kelaminnya, defisiensi vitamin A terbanyak pada jenis kelamin perempuan sebanyak 32 subjek (50,8%). Status gizinya yang banyak mengalami defisiensi vitamin A, terdapat pada status gizi kurang sebanyak 40 subjek (63,5%). Pada karakteristik berat bayi lahir, defisiensi vitamin A terbanyak terdapat pada berat bayi lahir normal yaitu sebanyak 59 subjek (93,7%). Berdasarkan riwayat ASI eksklusif dan imunisasi, subjek yang banyak mengalami defisiensi vitamin A terdapat pada subjek yang mendapatkan ASI eksklusif (87,3%) dan imunisasi lengkap (34,1%).

Kejadian ISPA pada anak selama 6 bulan sebanyak 57 subjek (62,0%). Subjek yang mengalami defisiensi seng dan vitamin A dengan ISPA sebanyak 46 subjek (50,0%) sedangkan subjek dengan status seng dan vitamin A normal serta mengalami ISPA sebanyak 9 subjek (9,8%). Status seng dan vitamin A dengan kejadian ISPA pada anak selama 6 bulan secara rinci dapat dilihat pada Tabel 3.

Kejadian diare pada anak selama 6 bulan sebanyak 28 subjek (30,4%). Subjek yang mengalami defisiensi seng dan vitamin A dengan diare sebanyak 26 subjek (28,2%) sementara itu tidak ditemukan kejadian diare pada subjek yang memiliki status seng normal dan defisiensi vitamin A. Status kadar seng dan vitamin A dengan kejadian diare pada anak selama 6 bulan setelah suplementasi vitamin A secara rinci dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Status seng dan vitamin A dengan kejadian diare pada anak selama 6 bulan setelah suplementasi vitamin A (n=92).

Status seng dan vitamin A	Diare					
	Diare		Tidak diare		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
Normal seng dan vitamin A	2	2,2	27	29,3	29	31,5
Normal seng dan defisiensi vitamin A	0	0,0	6	6,5	6	6,5
Defisiensi seng dan normal vitamin A	-	-	-	-	-	-
Defisiensi seng dan vitamin A	26	28,2	31	33,8	57	62,0
Jumlah	28	30,4	64	69,6	92	100,0

**Tabel 5.** Hasil regresi logistik faktor yang mempengaruhi kejadian ISPA

Faktor risiko	B	Unadjusted / step 1			Adjusted / step 10			
		P	RR	95%CI	B	P	RR	95%CI
Status seng	1,710	0,014	5,52	1,416 - 21,578	1,350	0,023	3,858	1,205 - 12,351
Status vitamin A	1,723	0,007	5,60	1,610 - 19,488	1,533	0,010	4,633	1,451 - 14,794
Umur	-0,026	0,930	0,97	0,541 - 1,753				
Status Gizi	0,054	0,899	1,05	0,459 - 2,426				
Riwayat ASI eksklusif	1,264	0,271	3,54	0,373 - 33,591				
Riwayat Imunisasi	-0,402	0,693	0,66	0,091 - 4,925				
Pendidikan Ayah	-0,164	0,773	0,84	0,278 - 2,586				
Pendidikan Ibu	0,889	0,105	0,41	0,141 - 1,204				
Pekerjaan ayah	0,023	0,911	1,02	0,680 - 1,542				
Pekerjaan Ibu	-0,345	0,315	0,70	0,361 - 1,388				
Konstanta	2,565				-1,083			

Berdasarkan hasil analisis regresi logistik yang telah dikoreksi diperoleh faktor risiko status seng dan vitamin A subjek penelitian berpengaruh terhadap kejadian ISPA subjek penelitian ( $p<0,05$ ). Nilai Risk Ratio untuk variabel yang berpengaruh bermakna terhadap kejadian ISPA adalah 3,858 untuk status seng dan 4,633 untuk vitamin A. Berdasarkan persamaan regresi logistik tersebut dapat diketahui peluang terjadinya ISPA bagi anak usia 12-60 bulan dengan defisiensi seng sebesar 26,3% dan defisiensi vitamin A sebesar 22,9%. Jika diketahui faktor risikonya adalah status seng dan vitamin A maka peluang terjadinya ISPA sebesar 88,5% (Tabel 4).

Berdasarkan hasil analisis regresi logistik yang telah dikoreksi diperoleh faktor risiko status seng dan vitamin A subjek penelitian berpengaruh terhadap kejadian diare subjek penelitian ( $p<0,05$ ). Berdasarkan persamaan regresi logistik tersebut dapat diketahui peluang terjadinya diare terhadap seseorang anak usia 12-60 bulan, dengan defisiensi seng sebesar 24,8% dan dengan defisiensi vitamin A sebesar 17,6%. Jika diketahui faktor risikonya adalah status seng dan vitamin A maka peluang terjadinya diare sebesar 39,8% (Tabel 5).

**Tabel 6.** Hasil regresi logistik faktor yang mempengaruhi kejadian diare

Faktor risiko	B	Unadjusted / step 1			Adjusted / step 10			
		P	RR	95%CI	B	P	RR	95%CI
Status seng	2,471	0,043	11,83	1,08 - 128,953	2,580	0,019	13,191	1,530-113,715
Status vitamin A	2,713	0,008	15,07	2,008-113,158	2,220	0,000	9,211	3,098 -27,392
Riwayat Imunisasi	1,444	0,243	4,24	0,376 - 47,855				
Umur	-0,255	0,462	0,77	0,394 - 1,527				
Status Gizi	0,478	0,274	1,61	0,685 - 3,795				
Riwayat ASI eksklusif	1,155	0,329	3,17	0,312 - 32,291				
Pendidikan Ayah	-0,131	0,853	0,87	0,221 - 3,488				
Pendidikan Ibu	-0,719	0,250	0,48	0,143 - 1,657				
Pekerjaan ayah	-0,278	0,215	0,75	0,488 - 1,175				
Pekerjaan Ibu	0,025	0,937	1,02	0,550 - 1,912	-4,386			

## Diskusi

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan kadar seng dan vitamin A dengan kejadian ISPA dan diare pada anak. Selama periode penelitian didapatkan subjek penelitian sebanyak 92 orang yang

memenuhi kriteria inklusi. Rerata umur subjek penelitian sebesar  $28,58 \pm 12,13$  bulan atau  $2,39 \pm 1,01$  tahun dengan sebaran umur terbanyak pada kelompok umur 11-20 bulan (33,6%). Proporsi jenis kelamin terbesar terdapat pada laki-laki (53,3%). Berdasarkan status gizinya, 56,5% memiliki status gizi

kurang. Sebagian besar, subjek yang memiliki berat bayi lahir normal(93,5%), riwayat ASI eksklusif(79,3%) dan riwayat imunisasi lengkap (76,1%). Karakteristik penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan Chang AB dkk, dilaporkan bahwa 56,7% anak usia < 11 tahun dengan jenis kelamin laki-laki dan 76,6% mendapatkan ASI yang ikut serta dalam penelitian efektivitas pemberian seng dan Vitamin A pada penderita ISPA di Australia.<sup>7</sup> Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar seng subjek penelitian secara keseluruhan sebesar  $59,72 \pm 21,34$  mg/dl, dan prevalensi defisiensi seng dialami 62,0% subjek dengan rerata kadar seng-nya sebesar  $45,66 \pm 14,99$  mg/dl. Hasil ini sesuai dengan penelitian Atmaja dkk tahun 1988 pada masyarakat RW. 04 Manggarai Jakarta, mendapatkan 87,99% dari 179 anak menderita defisiensi seng.<sup>18</sup> Hasil ini juga didukung oleh penelitian Sayogo tahun 1991 di Kelurahan Utan Kayu Utara, didapatkan 90,2% anak-anak usia 12-15 tahun mengalami defisiensi seng.<sup>19</sup> Sedangkan derajat berat dan ringan defisiensi seng hampir sama banyak, yaitu 44,6% dan 45,7%.<sup>18-19</sup> Hasil penelitian Atmaja dan Sayogo lebih tinggi dibandingkan dengan hasil penelitian ini, hal ini diduga sudah meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap penggunaan fasilitas layanan kesehatan dan menjaga kebersihan lingkungan disekitar rumah.

Dari hasil penelitian juga didapatkan rerata vitamin A subjek penelitian sebesar  $21,34 \pm 10,86$  mg/dl, dan prevalensi defisiensi vitamin A sebanyak 63 subjek (68,5%) dengan rerata kadar vitamin A sebesar  $16,20 \pm 6,78$  mg/dl. Hasil ini sesuai dengan Survei Nasional *Xeropthalmia* tahun 1978 yang mendapatkan 50,2% anak balita dengan kadar serum vitamin A < 20 g/dl (lebih tinggi dari batas ambang internasional yaitu 15%).<sup>8</sup> Hal ini juga didukung penelitian di Bangladesh tahun 1995 menunjukkan bahwa >60% anak mengalami defisiensi vitamin A meskipun sudah mendapatkan suplementasi vitamin A dosis tinggi.<sup>9</sup> Dari hasil tersebut terlihat bahwa kadar vitamin A serum tidak hanya dipengaruhi oleh asupan yang banyak mengandung vitamin A saja, tetapi juga berhubungan dengan mikronutrien lain yang berperan dalam metabolisme dan transport vitamin A.<sup>4</sup>

Hasil penelitian juga menunjukkan hubungan yang bermakna antara kadar seng dengan vitamin A ( $p=0,000$ ) dimana 57 subjek (100%) merupakan defisiensi seng dan defisiensi vitamin A. Selain itu juga tidak didapatkan adanya anak yang mengalami defisiensi vitamin A tetapi kadar vitamin A normal. Hal ini sesuai dengan penelitian Smith JE dkk tahun 1974, menunjukkan bahwa defisiensi seng pada tikus menyebabkan rendahnya kadar retinol dan RBP plasma.<sup>10</sup> Penelitian yang dilakukan Rahman dkk di Bangladesh tahun 2002 juga menunjukkan bahwa kombinasi suplementasi seng dan vitamin A memperbaiki status vitamin A pada anak.<sup>11</sup> Penelitian di Bangladesh pada tahun 1995 menunjukkan bahwa

>60% anak mengalami defisiensi vitamin A meskipun sudah mendapatkan suplementasi vitamin A dosis tinggi.<sup>9</sup> Sesuai literatur diketahui bahwa seng mempengaruhi metabolisme vitamin A karena seng dibutuhkan pada sintesis protein transpor retinol (RBP). Selain itu seng juga dibutuhkan pada proses oksidatif di jaringan perifer yang membutuhkan aktifasi zinc-dependent retinol dehydrogenase enzyme antara lain alkohol dehidrogenase (ADH) dan retinal oksidase.<sup>12</sup> Akibat kadar seng yang rendah menyebabkan gangguan dalam proses metabolisme vitamin A, sehingga secara teoritis akan menyebabkan defisiensi vitamin A pada anak-anak yang menderita defisiensi seng.<sup>13-17</sup>

Defisiensi seng banyak dialami kelompok umur 12-36 bulan (73,7%), jenis kelamin laki-laki (50,9%) dan status gizi kurang (61,4%). Dilihat dari karakteristik orang tuanya, defisiensi seng banyak dialami subjek penelitian yang pendidikan orangtuanya antara SMA-D3 (57,9-71,9%), pegawai swasta (50,9%) dan ibu rumah tangga (84,2%). Begitu juga defisiensi vitamin A banyak dialami kelompok umur 12-36 bulan (73%), perempuan (50,8%) dan status gizi kurang (63,5%). Pada karakteristik orang tuanya, defisiensi vitamin A banyak dialami orang tua subjek dengan pendidikan SMA-D3 dimana pendidikan ayah sebesar 72,7% dan pendidikan ibu sebesar 61,8%, pekerjaan ayah sebagai pegawai swasta (54,5%) dan pekerjaan ibu sebagai ibu rumah tangga (81,8%).

Kejadian ISPA pada anak selama 6 bulan sebanyak 57 subjek (62,0%) dimana 50% merupakan defisiensi seng dan vitamin A. Angka kejadian ini tidak jauh berbeda pada penelitian Soeparto dan Wantania JM, dilaporkan sebanyak 40-60% kunjungan rawat jalan di puskesmas dan 15-30 % kunjungan rawat jalan dan rawat inap Rumah sakit disebabkan ISPA.<sup>1-3</sup> Pada kejadian diare sebanyak 28 subjek (30,4%) dimana 28,2% merupakan defisiensi seng dan vitamin A. Angka kejadian ini masih berkisar dari angka kesakitan diare sendiri berkisar 200 sampai 400 kejadian per 1000 (20%-40%) penduduk setiap tahunnya, dan 60-80% penderita adalah golongan usia di bawah lima tahun.<sup>1-3</sup>

Pada penelitian ini, didapatkan 48 subjek (76,2%) dengan defisiensi seng dan atau vitamin A yang mengalami ISPA dan 9 subjek (31,0%) dengan kadar seng dan vitamin A normal yang mengalami ISPA. Berdasarkan analisis statistik uji kai kuadrat, terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian ISPA pada anak yang tidak mengalami defisiensi seng dan vitamin A dan pada anak dengan defisiensi seng dan atau vitamin A ( $p=0,000$ ). Nilai Risk Ratio (RR) sebesar 2,455 dengan 95% confidence interval diantara 1,403 - 4,297. Artinya seseorang dengan defisiensi seng dan atau vitamin A akan berisiko lebih besar untuk mendapatkan penyakit ISPA sebesar 2 kali dibandingkan dengan seseorang yang tidak defisiensi seng dan vitamin A.

Berdasarkan hasil analisis regresi logistik yang telah dikoreksi diperoleh faktor risiko kadar seng menyebabkan peluang terjadinya ISPA pada anak sebesar 26,3 % dan jika defisiensi vitamin A menyebabkan 22,9% anak berpeluang menderita diare. Jika kedua faktor risiko tersebut ada maka peluangnya akan meningkat menjadi 88,5%. Hasil penelitian kami ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, pada penelitian Sommer dkk di pulau Jawa tahun 1984 menunjukkan meningkatnya resiko ISPA dan diare pada anak yang menderita defisiensi vitamin A.<sup>5</sup> Penelitian Long dkk di Mexico tahun 2006, mendapatkan terjadi penurunan kejadian ISPA dan diare pada anak yang disuplemen seng dan vitamin A.<sup>6</sup> Menurut Bhandari dkk, pemberian suplementasi seng pada anak pra sekolah di Dakshinpuri New Delhi mengurangi kejadian pneumonia dan ISPA.<sup>7</sup> Penelitian ini didukung oleh hasil penelitian Sazawal dkk dan Mahalanabis dkk yang mendapatkan penurunan kejadian ISPA pada bayi yang mendapat suplementasi seng.<sup>23-24</sup> Sesuai literatur kadar seng yang rendah akan berpengaruh langsung dalam fungsinya sebagai salah satu faktor imunitas tubuh, dimana seng diperlukan dalam aktifitas biologis tymulin, yaitu suatu hormon nonpeptida yang disekresi oleh sel-sel epitelia tymus yang berguna untuk pematangan limfosit T dan produksi *interleukin-2*. Aktifitas tymulin baik invitro maupun invitivo sangat dipengaruhi konsentrasi seng dalam serum. Dalam sistem imun defisiensi seng mengakibatkan terjadinya kerusakan epitel saluran nafas, mengganggu fungsi leukosit PMN, sel *natural killer* dan aktivasi komplemen, sehingga memudahkan anak menderita ISPA.<sup>11</sup> Secara tak langsung defisiensi seng menyebabkan rendahnya kadar vitamin A yang menyebabkan terganggunya peran vitamin A dalam sistem kekebalan tubuh untuk deferensiasi limfosit T dan limfosit B, penghambatan *apoptosis*, serta mengembalikan integritas dan fungsi permukaan mukosa. Jika terjadi defisiensi vitamin A akan menyebabkan lapisan sel yang menutupi trachea dan paru-paru mengalami keratinisasi, berkurangnya sel goblet, sel silia dan produksi mucus sehingga mudah dimasuki mikroorganisme baik di saluran nafas maupun saluran cerna, sehingga rentan terhadap penyakit infeksi saluran pernapasan dan diare.<sup>18</sup>

Pada penelitian ini, terdapat 26 subjek (41,3%) dengan defisiensi kadar seng dan atau vitamin A serta mengalami diare dan 2 subjek (6,9%) dengan kadar seng dan vitamin A normal serta mengalami diare. Berdasarkan analisis statistik uji Fisher's, terdapat hubungan yang bermakna kejadian diare pada anak yang tidak mengalami defisiensi seng dan vitamin A dan pada anak dengan defisiensi seng dan atau vitamin A ( $p=0,001$ ). Nilai Risk Ratio (RR) sebesar 5,984 dengan 95% confidence interval diantara 1,522 - 23,534. Berdasarkan hasil analisis regresi logistik yang telah dikoreksi diperoleh faktor risiko kadar seng menyebabkan peluang terjadinya diare pada anak sebesar 24,8 % dan jika defisiensi vitamin

A menyebabkan 17,6% anak berpeluang menderita diare. Jika kedua faktor risiko tersebut ada maka peluangnya akan meningkat menjadi 39,8%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Rahman dkk di Bangladesh menunjukkan bahwa kombinasi suplementasi seng dan vitamin A menurunkan prevalensi ISPA dan diare.<sup>15</sup> Penelitian ini juga didukung penelitian Long dkk di Mexico yang mendapatkan terjadi penurunan kejadian ISPA dan diare pada anak yang disuplemen seng dan vitamin A.<sup>6</sup> Sesuai literatur seng berpengaruh baik secara langsung pada sistem gastrointestinal maupun secara tidak langsung dalam sistem imun yang menyebabkan rentannya anak menderita diare.<sup>23</sup> Seng berperan dalam menjaga integritas mukosa usus melalui fungsinya dalam regenerasi sel dan stabilitas membran sel. Defisiensi seng merusak epidermis dan mukosa saluran cerna sehingga memudahkan invasi kuman pada saluran cerna. Vitamin A berperan pada proliferasi dan differensiasi sel serta sistem imunologi terhadap kejadian ISPA dan diare. Dalam sistem kekebalan tubuh, vitamin A berperan dalam deferensiasi limfosit T dan limfosit B, penghambatan *apoptosis*, serta mengembalikan integritas dan fungsi permukaan mukosa. Disamping itu, kekurangan vitamin A menurunkan respon antibody yang bergantung pada sel-T (limfosit yang berperan pada kekebalan seluler). Jika terjadi defisiensi vitamin A akan menyebabkan lapisan sel yang menutupi trachea dan paru-paru mengalami keratinisasi, berkurangnya sel goblet, sel silia dan produksi mucus sehingga mudah dimasuki mikroorganisme baik di saluran nafas maupun saluran cerna, sehingga rentan terhadap penyakit infeksi saluran pernapasan dan diare.<sup>18</sup>

Dari penelitian ini dengan uji Fishers, didapatkan tidak ada hubungan bermakna kejadian ISPA dan diare pada anak dengan normal seng dan normal vitamin A dengan anak normal seng dan defisiensi vitamin A (ISPA : RR 0,931; KI 95%: 0,265-3,266 dan diare : RR 0,931; KI 95%: 0,843-1,028). Sesuai literatur terlihat bahwa seng lebih berpengaruh terhadap kejadian ISPA dan diare dibandingkan vitamin A disebabkan fungsi seng yang berpengaruh terhadap sistem imunitas dan terhadap metabolisme vitamin A.

Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa anak-anak yang menderita defisiensi vitamin A dibandingkan dengan yang tidak mengalami defisiensi, angka kejadian ISPA dan diare lebih tinggi walaupun sama-sama mendapatkan suplementasi vitamin A. Hal ini selain bisa disebabkan dosis vitamin A yang diberikan dalam program pemerintah belum mencukupi untuk meningkatkan kadar vitamin A (terutama anak-anak dengan kadar yang sangat rendah) menjadi normal, juga bisa disebabkan adanya faktor lain yang berhubungan dengan metabolisme vitamin A dalam hal ini sesuai literatur, seng mempunyai peranan penting dalam metabolisme vitamin A sehingga jika terjadi defisiensi seng akan mengganggu metabolisme vitamin A yang menyebabkan terjadinya defisiensi vitamin A.<sup>13,16,17</sup>