

## PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI ZINK TERHADAP KADAR ALBUMIN SERUM LANSIA

Erwin Prasetyo Ardy<sup>1</sup>, Amallia Nuggetsiana Setyawati<sup>2</sup>, Dwi Ngestingsih<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Penuaan identik dengan peningkatan stres oksidatif, perubahan biokimia dan fisiologi tubuh, serta penurunan berbagai fungsi organ. Proses tersebut menyebabkan lansia rentan mengalami penurunan albumin akibat defisiensi nutrisi, degenerasi organ, serta peningkatan oksidasi molekul albumin. Zink adalah mikromineral esensial yang diketahui berperan sebagai kofaktor berbagai enzim dalam tubuh, bersifat protektif pada sel hati serta memiliki aktivitas antioksidan. Pemberian suplementasi zink diharapkan dapat meningkatkan kadar albumin lansia.

**Tujuan:** Membuktikan pengaruh pemberian suplementasi zink terhadap kadar albumin serum pada lansia

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *pre and post test control group design*. Sampel adalah lansia berusia diatas 60 tahun yang tinggal di Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading Semarang. Sebanyak 31 lansia yang setuju mengikuti penelitian dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi secara acak menjadi dua kelompok. Kelompok perlakuan (16 orang) diberi suplemen zink 40 mg perhari dan senam lansia, sedangkan kelompok kontrol (15 orang) diberi plasebo dan senam lansia. Pemberian suplementasi dilakukan setiap hari selama delapan minggu sedangkan senam lansia dua kali seminggu selama delapan minggu. Sebelum dan setelah penelitian, dilakukan analisa kadar albumin serum. Uji statistik menggunakan *Wilcoxon* dan *paired t-test*

**Hasil:** Terjadi peningkatan kadar albumin pada kedua kelompok penelitian. Rata-rata peningkatan kadar albumin pada kelompok perlakuan sebesar  $0,5 \pm 0,23$  g/dl sedangkan pada kelompok kontrol sebesar  $0,2 \pm 0,61$  g/dl. Hasil uji statistik, didapatkan peningkatan signifikan ( $p < 0,001$ ) pada kelompok perlakuan dan peningkatan tidak signifikan ( $p = 0,175$ ) pada kelompok kontrol.

**Kesimpulan:** Pemberian suplementasi zink dapat meningkatkan kadar serum albumin lansia.

**Kata kunci:** Penuaan, lansia, zink, albumin

### ABSTRACT

#### EFFECT OF ZINC SUPPLEMENTATION ON SERUM ALBUMIN LEVEL IN ELDERLY

**Background:** Aging has been associated with increased oxidative stress, physiological-biochemical changes and impaired organs function. Those changes, might alter albumin homeostatic level in elder population due to nutrient intake insufficiency, organs degeneration, and oxidation of pre-formed albumin. Zinc was an essential trace element which functioned as co-factor of enzymes, liver protector and present antioxidant activity inside human body. We suspected zinc supplementation would enhance elder's serum albumin level.

**Aim:** This study was to determine the effect of zinc supplementation on serum albumin level in elder populations.

**Methods:** In this randomized control trial, with pre and post-test control group design, we included 31 elder people who met inclusion-exclusion criteria and lived in Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading Semarang. Samples were randomly divided into two groups. Treatment group (16 people) were daily supplemented with 40 mg zinc and twice a week of exercise treatment, whereas control group (15 people) were placebo supplemented and got exercise treatment at same amount as treatment group. Both treatment last for 8 weeks. Albumin level analysis was performed before and after the trial. The data was then evaluated with Wilcoxon and Paired t-test.

**Results:** The result showed that the average level of serum albumin improved in both groups. Treatment group resulted in significant increase of mean albumin level by  $0,5 \pm 0,23$  g/dl,  $p < 0,001$  while the changes observed in placebo group were not significant ( $0,2 \pm 0,61$  g/dl,  $p = 0,175$ ).

**Conclusions:** Zinc supplementation could improve serum albumin level on elder subject.

**Keywords:** elderly, aging, zinc, albumin

## PENDAHULUAN

Lansia adalah setiap orang yang telah berusia 60 tahun keatas.<sup>1</sup> Pertumbuhan populasi lansia semakin pesat seiring dengan terjadinya peningkatan usia harapan hidup penduduk Indonesia.<sup>2</sup> Tantangan terpenting dalam menyikapi ledakan populasi lansia adalah dengan implementasi konsep menua sehat (*healthy aging*), yaitu: usaha untuk meningkatkan kesehatan dan kemandirian lansia melalui upaya promotif dan preventif untuk mencegah timbulnya penyakit dan meningkatkan kualitas hidup lansia.<sup>3</sup> Salah satu cara upaya promotif untuk meningkatkan kesehatan lansia adalah dengan meningkatkan status gizi lansia. Prevalensi defisiensi konsumsi protein serta mikromineral seperti zink cukup tinggi populasi lansia.<sup>4,5</sup> Konsumsi protein dan zink yang tidak adekuat dan dalam jangka waktu lama akan mempengaruhi kadar albumin serum.

Albumin adalah fraksi protein terbesar plasma darah manusia. Konsentrasinya dipengaruhi oleh proses sintesis, metabolisme dan ekskresi albumin serta asupan nutrisi dan aktivitas fisik.<sup>6</sup> Penurunan kadar albumin diketahui menyebabkan gangguan kesehatan serta meningkatkan mortalitas dan morbiditas penderitanya.<sup>7</sup> Penurunan kadar albumin juga dapat terjadi pada kondisi stres oksidatif, yaitu kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Kondisi stres oksidatif erat kaitannya dengan proses menua.<sup>8</sup> Paparan stres oksidatif menyebabkan albumin mengalami modifikasi melalui proses oksidasi.

Modifikasi terpenting akibat paparan stres oksidatif adalah glikasi, yang akan menghasilkan produk metabolit akhir yang disebut *advance glycated end-product* (AGE).<sup>9</sup>

AGE dan reseptornya berkaitan erat dengan kejadian retinopati, nefropati, alzheimer, neuropati dan penyakit jantung koroner. AGE juga diketahui dapat menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas intrasel, serta gangguan pensinyalan sel.<sup>10</sup>

Zink merupakan mikromineral esensial yang memiliki fungsi utama sebagai kofaktor enzim, stabilisator struktur protein, kofaktor ekspresi gen, molekul pensinyalan sel dan sebagai akseptor elektron.<sup>11</sup> Zink juga diketahui berperan dalam sintesis protein serta memiliki aktivitas antioksidan.<sup>12</sup> Sebagai mikromineral esensial, zink harus didapatkan dari makanan. Asupan zink yang tidak adekuat dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kondisi defisiensi zink. Kondisi defisiensi zink menyebabkan berbagai masalah kesehatan serta gangguan produksi protein dalam tubuh.<sup>13</sup>

Salah satu cara untuk memenuhi kebutuhan harian zink, khususnya pada populasi lansia, adalah dengan melakukan pemberian suplementasi zink. Suplementasi zink diketahui bersifat aman dengan efek samping minimal.<sup>13</sup> Pemberian suplementasi zink ini diharapkan dapat memenuhi asupan zink harian lansia serta dapat meningkatkan kadar albumin sehingga terjadi perbaikan dan peningkatan status kesehatan lansia. Meskipun suplementasi zink bermanfaat untuk menjaga kesehatan lansia, penelitian mengenai pemberian suplementasi zink terhadap populasi lansia sehat masih jarang dilakukan. Penelitian pemberian suplementasi zink umumnya dilakukan pada populasi anak-anak serta dewasa tua yang menderita penyakit.

Penelitian ini berfokus meneliti pengaruh suplementasi zink terhadap kadar albumin plasma pada kelompok usia lanjut di Kota Semarang. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh suplementasi zink terhadap kadar albumin serum serta menganalisis perubahan kadar albumin setelah pemberian suplementasi zink.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *pre and post test control group design*. Subjek penelitian adalah 16 orang lansia berusia 60 tahun keatas dan tinggal di Unit Rehabilitasi Sosial, Pucang Gading, Semarang. Penelitian dilakukan selama delapan minggu, pada bulan April-Mei 2015.

Sebelum dilakukan pemberian suplementasi zink, dilakukan *screening* berdasarkan kriteria inklusi-eksklusi, yaitu: berusia diatas 60 tahun, sehat secara fisik dan mampu melaksanakan aktivitas sehari-hari secara mandiri, tidak menderita gangguan jiwa berat dan

penyakit terminal, tidak merokok, mengkonsumsi alkohol dan mendapat suplementasi besi dan kalsium, serta bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *inform consent*.

Subjek yang memenuhi kriteria kemudian dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok perlakuan mendapat suplementasi zink 40 mg dan senam lansia sedangkan kelompok kontrol mendapat suplementasi plasebo dan senam lansia. Pemberian suplementasi dilakukan setiap hari selama delapan minggu sedangkan senam lansia dua kali seminggu selama delapan minggu. Sebelum dan setelah penelitian, dilakukan analisa kadar albumin serum. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian suplementasi zink. Variabel terikat adalah kadar albumin serum. Uji hipotesis menggunakan uji *Wilcoxon* dan *paired t-test*. Perubahan kadar albumin dikatakan bermakna apabila nilai  $p < 0,05$ .

## HASIL

Selama penelitian, didapatkan 16 orang subjek penelitian pada kelompok perlakuan dan 15 orang subjek penelitian pada kelompok kontrol. Pada akhir penelitian, terdapat 3 orang *drop out* dari kelompok kontrol sehingga jumlah subjek penelitian yang dianalisa sejumlah 28 orang.

### Karakteristik subjek

Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Perlakuan (n=16)	Kontrol (n=12)	p
<b>Kategori Usia</b>			
60-65 tahun	3 (18,8%)	3 (25,0%)	0,1*
66-70 tahun	6 (37,5%)	2 (16,7%)	
71-75 tahun	7 (43,8%)	4 (33,3%)	
76-80 tahun	0 (00,0%)	3 (25,0%)	
<b>Kategori Jenis Kelamin</b>			
Laki-laki	4 (25,0%)	7 (58,3%)	0,1**
Perempuan	12 (75,0%)	5 (41,7%)	
<b>Kategori BMI</b>			
<i>Underweight</i>	6 (37,5%)	2 (16,7%)	0,6*
<i>Normoweight</i>	7 (43,8%)	8 (66,7%)	
<i>Overweight</i>	1 (6,3%)	1 (8,3%)	

<i>Obese</i>	2 (12,5%)	1 (8,3%)	
<b>Kategori Tekanan Darah</b>			
Normal	3 (18,8%)	2 (16,7%)	0,6*
Pre hipertensi	6 (37,5%)	3 (25,0%)	
Hipertensi <i>grade</i> 1	6 (37,5%)	7 (58,3%)	
Hipertensi <i>grade</i> 2	1 (6,3%)	-	
<b>Kategori GDS</b>			
Normal	15 (93,8%)	11 (91,7%)	1,0**
Diabetes mellitus	1 (6,3%)	1 (8,3%)	

\* *Pearson Chi Square*; \*\* *Fisher Exact Test*

Berdasarkan uji *chi square* dan *fisher exact test*, didapatkan tidak ada perbedaan subjek penelitian pada kedua kelompok penelitian ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa subjek penelitian pada kedua kelompok penelitian adalah sama.

**Asupan nutrisi**

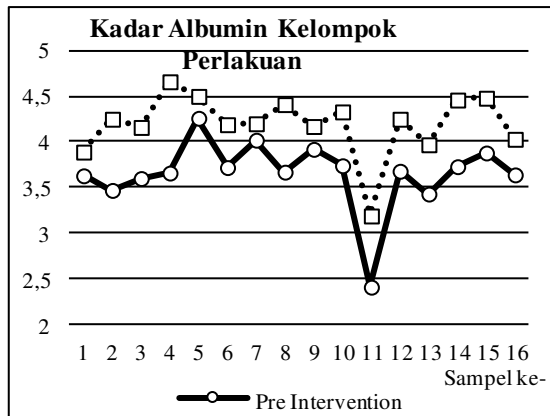
Asupan nutrisi lansia setiap hari berasal dari dapur Unit Rehabilitasi Sosial. Jenis makanan dan porsi ditentukan dan bersifat sama pada seluruh lansia di Unit Rehabilitasi Sosial. Rata-rata asupan gizi harian ditampilkan pada tabel 2.

**Tabel 2.** Rerata konsumsi zat gizi

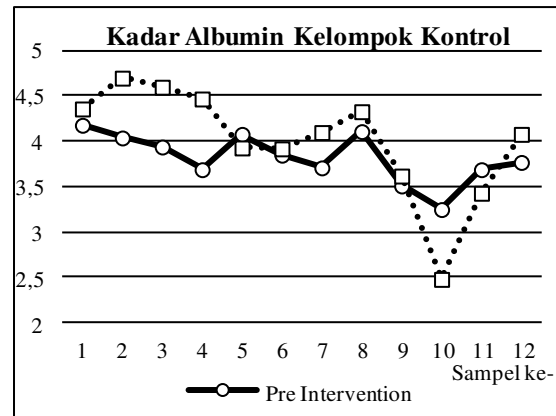
Jenis Gizi	Rerata Konsumsi	Rekomendasi Kebutuhan Harian	
		Laki-Laki	Perempuan
Energi	1495,9 ± 127,15 KKal	1900 KKal	1550 Kkal
Karbohidrat	202,3 ± 28,04 g	309 g	252 g
Protein	56,2 ± 7,29 g	62 g	56 g
Lemak	53,1 ± 5,07 g	53 g	43 g
Zink	5,9 ± 0,40 mg	13 mg	10 mg

**Kadar albumin serum**

Perubahan kadar albumin subjek penelitian dapat dilihat pada gambar 1 dan 2 sedangkan perubahan rerata albumin dapat dilihat pada tabel 3.



**Gambar 1.** Albumin kelompok perlakuan



**Gambar 2.** Albumin kelompok kontrol

**Tabel 3.** Perubahan rerata kadar albumin kedua kelompok

Kelompok	Albumin			P
	Pre intervention (Mean ± SD)	Post Intervention (Mean ± SD)	Δ albumin (Mean ± SD)	
Perlakuan	3,7 ± 0,39	4,2 ± 0,34	0,5 ± 0,23	<0,001*
Kontrol	3,8 ± 0,27	4,0 ± 0,61	0,2 ± 0,44	0,175**

\* Wilcoxon test; \*\* Paired t-test

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar albumin seluruh subjek penelitian pada kelompok perlakuan sedangkan pada kelompok kontrol terdapat beberapa subjek yang mengalami penurunan kadar albumin. Berdasarkan uji statistik, terjadi peningkatan bermakna kadar albumin pada kelompok perlakuan ( $p < 0,001$ ) sebesar  $0,5 \pm 0,23$  g/dl atau 13,51%. Pada kelompok kontrol peningkatan kadar albumin tidak bermakna ( $p = 0,175$ ) sebesar  $0,2 \pm 0,44$  g/dl atau 5,26%.

**PEMBAHASAN**

Pada penelitian ini beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar albumin seperti karakteristik subjek, aktivitas fisik dan asupan makanan sedapat mungkin diminimalisir agar tidak mempengaruhi hasil penelitian. Karakteristik subjek penelitian, asupan makanan dan aktivitas fisik subjek penelitian adalah sama sehingga faktor-faktor tersebut dianggap tidak mempengaruhi hasil penelitian.

Penelitian ini didapatkan hasil adanya peningkatan rerata kadar albumin pada kelompok perlakuan sebesar  $0,5 \pm 0,23$  g/dl atau sebesar 13,51% dari kadar awal sedangkan

pada kelompok kontrol rerata kadar albumin meningkat sebesar  $0,2 \pm 0,61$  g/dl atau sebesar 5,26% dari kadar awal. Berdasarkan hasil uji statistik, kadar albumin kelompok perlakuan mengalami peningkatan bermakna dibandingkan pada kelompok kontrol.

Hasil ini sejalan dengan penelitian Ghaemmaghami (2010), yang melaporkan terjadinya peningkatan kadar albumin ( $p < 0,05$ ) serta penurunan kejadian kelainan *gastrointestinal* seperti mulut kering, mual dan *hypoguesia* ( $p < 0,05$ ) setelah pemberian suplementasi zink dosis 220 mg perhari selama 60 hari pada pasien hemodialisa. Pada penelitian tersebut, aktivitas fisik serta jenis dan jumlah asupan makanan subjek penelitian tidak dikontrol oleh peneliti sehingga peningkatan kadar albumin mungkin terjadi akibat pengaruh peningkatan asupan makanan akibat penurunan kelainan *gastrointestinal*.<sup>14</sup>

Pada lansia, perubahan fisiologi saluran pencernaan akibat proses menua menyebabkan terjadinya kelainan proses cerna dan absorpsi makanan.<sup>15</sup> Perbaikan pencernaan setelah pemberian suplementasi zink diharapkan dapat memperbaiki status gizi lansia dan akhirnya dapat meningkatkan kadar albumin. Argani (2014) melaporkan adanya perbaikan status gizi berupa peningkatan kadar albumin serum dari hipoalbuminemia menjadi kadar normal dan peningkatan BMI secara bermakna setelah pemberian suplementasi zink dengan dosis 100 mg perhari selama 60 hari.<sup>16</sup>

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata konsumsi zink harian subjek penelitian lebih rendah dibandingkan AKG yang direkomendasikan. Hal ini sejalan dengan hasil survey yang dilakukan Max Ruben Institute di Jerman yang melaporkan hasil serupa.<sup>5</sup> Asupan zink yang tidak adekuat dalam waktu berkepanjangan dapat memicu timbulnya defisiensi zink. Prasad (2014) memaparkan bahwa kondisi defisiensi zink memicu aktivasi sel monosit dan makrofag sehingga terjadi peningkatan pembentukan sitokin pro-inflamasi.<sup>12</sup> Peningkatan sitokin pro-inflamasi akan memperburuk status stres oksidatif dalam tubuh lansia dan menyebabkan peningkatan oksidasi protein terutama albumin melalui proses glikasi dan terjadi peningkatan pembentukan AGE.<sup>17</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Guo (2013), melaporkan adanya perbaikan status stres oksidatif berupa penurunan jumlah radikal bebas (ROS dan MDA) serta peningkatan aktivitas antioksidan enzimatis (SOD dan GPx) setelah pemberian suplementasi zink selama dua bulan.<sup>18</sup> Hasil penelitian tersebut menguatkan pendapat Himoto (2007), bahwa pemberian suplementasi zink dapat menghambat stres oksidatif serta memiliki efek sitoprotektif pada sel



hati dengan cara menginduksi *Zn-metalloenzym* yang berfungsi sebagai *scavenger* ROS, menurunkan *iron overload*, dan menginduksi pembentukan *heat shock protein-72* (HSP72).<sup>19</sup>

Pemberian suplementasi zink juga berpengaruh terhadap reaksi glikasi albumin. Baraka-Vidot (2014) dalam studinya melaporkan, ion zink dapat memicu inhibisi reaksi glikasi pada albumin secara *ex-vivo* serta menurunkan pembentukan produk glikasi sebesar 48%.<sup>20</sup> Berdasarkan penelitian sebelumnya, AGE diketahui terlibat dalam proses patologi berbagai penyakit di dalam tubuh seperti diabetes mellitus, retinopati, nefropati, alzheimer, neuropati dan PJK sehingga penurunan oksidasi albumin dan produk glikasinya setelah pemberian suplementasi zink diharapkan dapat meningkatkan kesehatan lansia.<sup>17</sup>

## KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian suplementasi zink 40 mg selama delapan minggu dapat meningkatkan kadar albumin serum lansia. Rerata kadar albumin kelompok perlakuan mengalami peningkatan sebesar  $0,5 \pm 0,23$  g/dl atau sebesar 13,51 % sedangkan rerata kadar albumin kelompok kontrol mengalami peningkatan sebesar  $0,2 \pm 0,61$  g/dl atau sebesar 5,26 %.

Penelitian lebih lanjut mengenai pemberian suplementasi zink pada populasi lansia yang lebih luas dengan sampel yang lebih banyak dan waktu yang lebih lama perlu dilakukan untuk mengetahui efek pemberian suplementasi zink serta mengetahui toleransi pemberian suplementasi zink khususnya pada populasi lansia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Amallia N. Setyawati, M.Si.Med., dr. Dwi Ngestiningsih M.Kes.,Sp.PD, Dra. Murnah, M.Si.Med.,Apt., dr. Innawati Jusup M.Kes.Sp.KJ, seluruh staff Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading Semarang, seluruh sahabat dan teman, serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh lansia di Unit Rehabilitasi Sosial Pucang Gading Semarang yang telah bersedia menjadi subjek penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

1. UU No 13 tahun 1998. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 190 [Internet]. 1998 [cited: 2014 Nov 15]. Available from: <https://www.dpr.go.id/>



2. Badan Perencanaan Pembangunan Nasional Badan Pusat Statistik. Proyeksi penduduk Indonesia 2010-2035. Jakarta: Badan Pusat Statistik. 2013
3. Hawkins BA. Aging Well: Toward a Way of Life for All People. *Prev Chronic Dis.* 2005; 2(3): A03.
4. Hajjar R, Kamel H, Denson K. Malnutrition In Aging. *The Internet Journal of Geriatrics and Gerontology.* 2003; 1:1
5. Max Rubner-Institut. Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen (National Food Intake Study II. Results Part 2. Countrywide Assessment of Nutrition in Adolescents and Adults). Karlsruhe: Max Rubner-Institut. 2008:158
6. Himmelfarb J, McMonagle E. Albumin is the major plasma protein target of oxidant stress in uremia. *Kidney Int.* 2001; 60(1):358–63
7. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth.* 2000; 85(4):599-610
8. Mendoza-Núñez VM, Ruiz-Ramos M, Sánchez-Rodríguez MA, Retana-Ugalde R, Muñoz-Sánchez JL. Aging-Related Oxidative Stress in Healty Human. *Tohoku J. Exp. Med.* 2007; 213:261-8.
9. Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: From bench to bedside. *Mol Aspects Med.* 2011; 33(3):209–290
10. Chesne S, Rondeau P, Armenta S, Bourdon E. Effects of oxidative modifications induced by the glycation of bovine serum albumin on its structure and on cultured adipose cells. *Biochimie.* 2006; 88(10):1467-77
11. Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Zinc and human health: an update. *Arch Toxicol.* 2012; 86(4):521-34
12. Prasad AS. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging. *J Trace Elem Med Biol.* 2014; 28(4):364-71
13. Saper RB, Rash R. Zinc: An Essential Micronutrient. *Am Fam Physician.* 2009;79(9):768
14. Ghaemmaghami J, Mahdavi R, Faramarzi E, Mohammadpour N, Argani H. Does zinc supplementation improve dietary intake, symptoms of eating problems, and serum zinc levels in hemodialysis patients. *Dial. Transplant.* 2010; 39: 530–533
15. Kravitz L. *The Age Antidote.* Mimeo, University of New Mexico. 2012
16. Argani H, Mahdavi R, Ghorbani-haghjo A, Razzaghi R, Nikniaz L, Gaemmaghami SJ. Effects of zinc supplementation on serum zinc and leptin levels, BMI, and body composition in hemodialysis patients. *J Trace Elem Med Biol.* 2014; 28(1):35-8
17. Arasteh A, Farahi S, Habibi-Rezaei M, Moosavi-Movahedi AA. Glycated albumin: an overview of the In Vitro models of an In Vivo potential disease marker. *J Diabetes Metab Disord.* 2014; 13:49
18. Guo CH, Chen PC, Hsu GS, Wang CL. Zinc supplementation alters plasma aluminum and selenium status of patients undergoing dialysis: a pilot study. *Nutrients.* 2013; 5(4):1456-70
19. Himoto T, Hosomi N, Nakai S, Deguchi A, Kinekawa F, Matsuki M, et all. Efficacy of zinc administration in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Scand J Gastroenterol.* 2007; 42(9):1078-87
20. Baraka-Vidot J, Navarra G, Leone M, Bourdon E, Militello V, Rondeau P. Deciphering metal-induced oxidative damages on glycated albumin structure and function. *Biochim Biophys Acta.* 2014; 1840 (6):1712-24