

Pencegahan penyakit kekurangan vitamin A dengan pemberian "oral massive dose vitamin A emulsion", dua kali setahun*

Darwin Karyadi,¹ Ignatius Djokosusanto,¹ S. Hasnah Soetedjo,¹ Jajah K. Husaini,¹ Samsudin,² Supardi,² dan Rachmad,³

Ringkasan

Penilaian dilakukan terhadap pemberian 200.000 Kesatuan Internasional (K.I.) vitamin A dicampur dengan 40 K.I. vitamin E dalam emulsi melalui mulut (oral) duakali setahun kepada anak-anak prasekolah, dengan tujuan mencegah xerophthalmia.

Hasil penelitian terhadap anak-anak yang diikuti selama satu tahun, menunjukkan penyembuhan dan pengaruh pencegahan. Tanda dan gejala xerophthalmia pada mata menyembuh dan kadar serum vitamin A meninggi. Dosis yang lebih tinggi disarankan untuk dapat memenuhi kebutuhan tambahan pada xerophthalmia yang juga menderita tuberkulosa.

Pendahuluan

Di negara-negara Asia yang sedang berkembang, kekurangan vitamin A merupakan penyebab utama kebutaan yang seyogyanya dapat dicegah. Ditinjau dari sudut perikemanusiaan kerugian akibat kebutaan tidak dapat dinilai, sedangkan dari sudut ekonomi merupakan suatu beban pembiayaan. Biaya untuk usaha pencegahan relatif lebih sedikit, sehingga beban ekonomi sebagai akibat daripada kebutaan dapat dihindari (1).

Kenyataan yang menyedihkan itu, terjadi juga di Indonesia. Hal tersebut menjadi dorongan untuk segera melakukan penelitian-penelitian yang sistimatis dan praktis dalam usaha menanggulangi masalah penyakit kekurangan vitamin A.

Swaminathan dan kawan-kawan (2) melaporkan, bahwa pemberian "oral massive dose vitamin A" 300.000 K.I. dalam larutan minyak sekali setahun, menunjukkan adanya penurunan prevalensi tanda-tanda penyakit kekurangan vitamin A. Walaupun demikian gejala keracunan terlihat pada sebanyak 4% dari jumlah anak, sehingga mungkin dapat mempengaruhi sukses usaha pelaksanaan suatu program pencegahan kesehatan masyarakat. Dengan alasan demikian mereka menganjurkan pemberian dosis 200.000 K.I. 6 bulan sekali.

* Disajikan pada "Second Asian Congress of Nutrition", Manila, 12-17. Januari 1973.

1 Balai Penelitian Gizi Unit Semboja, Departemen Kesehatan R. I., Bogor.

2 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

3 Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.

Vitamin E yang ditambahkan pada vitamin A memudahkan penyerapan dan penyimpanan, karena dapat melindungi vitamin A terhadap oksidasi. Pada binatang percobaan yang menderita kekurangan vitamin E menunjukkan adanya kenaikan penyimpanan vitamin A didalam hati (3).

Penelitian ini melaporkan tentang pengaruh pemberian "oral massive dose vitamin A" dan mempelajari faktor-faktor berbagai penyakit infeksi yang merupakan suatu keadaan yang mungkin dapat mempengaruhi efek pemberian "oral massive dose vitamin A".

Bahan dan cara

Penelitian ini dilakukan di desa Kebon Kelapa dan Gunung Batu. Daerah ini termasuk golongan setengah kota, setengah desa, di Kabupaten Bogor, dengan jumlah penduduk \pm 22.800 orang, diantaranya 4650 anak dibawah umur 7 tahun.

Pemeriksaan klinis pendahuluan dilakukan pada bulan Juli 1971 oleh 3 orang dokter untuk menentukan keadaan kesehatan dan keadaan gizi. Sebanyak 709 anak ditentukan secara acak. Penentuan biokimia dilakukan berdasarkan penarikan anak contoh ("subsampling") terhadap anak-anak penderita kekurangan vitamin A dan dilakukan juga penelitian terhadap anak-anak yang tidak menderita kekurangan vitamin A dengan jumlah dan penyebaran umur dan jenis kelamin yang hampir sama. Pemeriksaan biokimia terhadap subjek yang sama dilakukan sebelum dan sesudah pemberian "oral massive dose vitamin A".

Vitamin A 200.000 K.I. dicampur dengan 40 K.I. vitamin E dalam emulsi diberikan dua kali setahun kepada semua anak prasekolah.

Preparat vitamin A 200.000 K.I. yang dicampur retinol palmitat dan 40 K.I. dl α tocopheryl acetat, dimasukkan kedalam botol kecil yang tertutup rapat dan disegel. Tiap botol kecil berisi 3.5 cc emulsi. Pada waktu akan memberikan, penutup segel dibuka dengan obeng, lalu dapat langsung diberikan dari botol tanpa mempergunakan sendok. Sebelum diberikan kualitas dan kwantitas vitamin A emulsi diperiksa dahulu di laboratorium. Pemeriksaan klinis dan darah dilakukan pada pemberian vitamin A yang pertama dan kedua sebelum dan sesudah 6 bulan. Pemberian ini dilakukan oleh tenaga paramedis dari Dinas Kesehatan Kabupaten Bogor dibawah pengawasan dokter.

Pendaftaran dan pencatatan tentang identitas anak, dilakukan oleh tenaga paramedis dibantu oleh tenaga setempat.

Parameter penilaian adalah sebagai berikut :

I. Khusus.

a) Tanda dan gejala yang khas pada mata akibat kekurangan vitamin A dengan mempergunakan katagori diagnostik menurut klassifikasi Internasional yang dianjurkan oleh ten Doesschate (4).

Tingkatkan xerophthalmia berdasarkan sindroma klinis pada satu atau kedua belah mata.

X_0 : hanya buta senja.

X_1 : xerosis conjunctiva dengan atau tanpa buta senja dan dengan atau tanpa bercak Bitôt.

X_2 : xerosis cornea, perubahan reversible epithelium cornea.

X_3 : a) perubahan irreversible cornea, menjadi kehilangan bentuk dan wujud dengan perforasi yang lebih kecil atau lebih besar.

b) terjadi pelunakan dan kerusakan bola mata atau sebagian besar dari cornea secara cepat (keratomalacia).

X_4 : sequelae dan parut, Nebulae, terjadi leucomata yang lebih besar atau lebih kecil vascularized atau pigmented total leucomata, staphylomas disusun dari scarred remnant cornea, Pthisis bulbi.

b) Kadar serum vitamin A dan karotin diperiksa pada permulaan, 6 bulan sesudah pemberian "oral massive dose vitamin A" yang pertama dan 6 bulan kemudian setelah pemberian yang kedua.

c) Daya penerimaan anak-anak terhadap emulsi vitamin A dan kemungkinan terjadi efek sampingan setelah pemberian "oral massive dose vitamin A" dengan mencatat tanda-tanda dan gejala-gejala hypervitaminosis A.

II. *U m u m.*

Keadaan gizi ditentukan dengan pemeriksaan klinis yang meliputi pengukuran anthropometrik dengan cara "Quack-Stick" dari Arnold (5). Dilakukan pula pemeriksaan penyakit kekurangan gizi lainnya, dan penyakit-penyakit penyerta, terutama penyakit infeksi. Untuk menentukan pemberian "oral massive dose vitamin A", anak-anak prasekolah dibagi dalam 3 kelompok tergantung pada ada atau tidaknya kelainan pada mata akibat penyakit kekurangan vitamin A, sebelum dan sesudah penelitian dilakukan. Ketiga kelompok anak tersebut ialah kelompok sembuh ("cured") tak terlindung ("unprotected") dan kelompok terlindung ("protected") sesuai dengan pembagian menurut Swaminathan (2).

Pemeriksaan darah dilakukan dengan cara ultramikro. Hematokrit diukur dengan tabung yang diberi heparin berukuran 1.5×7 . mm. Hemoglobin ditentukan dengan cara cyanmethemoglobin. Vitamin A dan karoten dikerjakan dengan prosedur asam trifluoroasetat menurut Neeld dan Pearson (6). Protein serum total diukur dengan cara microbiuret dan albumin ditentukan dengan jalan mengendapkan globulin dengan larutan 23% sodium sulfat.

Hasil dan pembahasan

Laporan penelitian ini berdasarkan hasil yang diperoleh dari data pemeriksaan klinis dan darah pada permulaan penelitian dilakukan, yaitu bulan Juni 1971 dan pengaruh pencegahan pemberian "oral massive dose vitamin A" sesudah satu tahun. Dari jumlah 709 anak yang diperiksa ditemukan 196 kasus menunjukkan adanya kelainan okuler penyakit kekurangan vitamin A. Jadi 27.6% dari jumlah anak yang diperiksa, menderita penyakit kekurangan vitamin A.

Tabel 1 menunjukkan adanya tanda-tanda dan gejala-gejala penyakit kekurangan vitamin A dalam kelompok umur dan tingkat defisiensi.

Kebanyakan kasus diderita oleh anak-anak diatas satu tahun dan cenderung bertambah dengan bertambahnya umur. Terdapat 2 kasus X_4 yaitu seorang berumur 3 tahun dan seorang lagi berumur 6 tahun. Pada keduanya terlihat kerusakan mata "irreversible".

Dari sejumlah 709 anak yang diperiksa dan mendapat "oral massive dose vitamin A" yang pertama pada bulan Agustus 1971 dan pemberian yang kedua pada bulan Pebruari 1972, pada akhir penelitian sampai bulan September 1972 atau satu tahun setelah pemberian yang pertama, sebanyak 368 anak dapat diikuti dan secara periodik diperiksa.

TABEL 1.
Defisiensi vitamin A dalam umur dan tingkatan

Umur dalam tahun	Jumlah	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4
Bayi	2	—	2	—	—	—
1 —	18	—	18	—	—	—
2 —	26	2	24	—	—	—
3 —	35	5	29	—	—	1
4 —	35	3	32	—	—	—
5 —	43	5	38	—	—	—
6 — 7	37	5	31	—	—	1
Jumlah	196	20	174	—	—	2

Tabel 2 menunjukkan pengaruh pencegahan pemberian "oral massive dose vitamin A" sesudah dua dosis diberikan. Sebanyak 28% anak menjadi sembuh, walaupun sebanyak 1.1% atau 4 kasus masih belum dapat disembuhkan. Sejumlah 70.9% anak dapat dilindungi terhadap kemungkinan bahaya memburuk lebih lanjut dari penyakit kekurangan vitamin A.

Sangat penting artinya untuk mempelajari 4 kasus yang masih menunjukkan adanya tanda-tanda xerophthalmia. Hasil-hasil secara terperinci dilaporkan oleh Samsudin dan kawan-kawan (7). Faktor yang sangat penting ialah adanya penyakit tuberkulosa pada ke 4 anak tersebut yang masih menunjukkan bercak Bitôt meskipun telah diberi 2 kali "oral massive dose vitamin A". Keadaan tersebut mungkin mempengaruhi status vitamin A pada anak-anak bersangkutan.

TABEL 2.

Pengaruh pemberian "oral massive dose vitamin A" duakali setahun

Umur dalam tahun	Jumlah	Sembuh	Tak terlindung	Terlindung
1 —	47	—	—	47
2 —	60	8	—	52
3 —	68	18	—	50
4 —	61	17	2	42
5 —	49	16	2	31
6 — 7	83	44	—	39
Jumlah	368	103	4	261
Persentase		28.0	1.1	70.9

Sembuh : Tanda-tanda defisiensi vitamin A positif pada permulaan penelitian, tetapi hilang pada akhir penelitian sesudah satu tahun.

Tidak terlindung : Tanda-tanda defisiensi vitamin A positif atau negatif pada permulaan, tetapi masih positif pada akhir penelitian sesudah satu tahun.

Terlindung : Tanda-tanda defisiensi vitamin A negatif pada permulaan penelitian dan pada akhir penelitian sesudah satu tahun.

Penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara xerophthalmia dan tuberkulosa akan sangat penting artinya. Dalam hubungan ini secara teoritis, dibutuhkan dosis vitamin A yang lebih tinggi, agar dapat memenuhi kebutuhan tambahan vitamin A seperti yang ditunjukkan oleh Ignatova dan Prokop'ev (8). Penderita kekurangan vitamin A disertai dengan penyakit tuberkulosa paru, dapat diobati dengan pengobatan antibakteri. Pemberian vitamin A memberikan efek lebih besar disamping pengobatan khusus. Faktor-

faktor penting lainnya seperti "Protein Calorie Malnutrition" (P.C.M.) dan penyakit-penyakit infeksi utama pada sebagian besar anak dapat dilihat dalam Tabel 3.

Keadaan gizi pada kelompok anak yang berumur 1-3 tahun, sesudah satu tahun keadaannya menjadi lebih baik, penilaian ini berdasarkan pengukuran anthropometrik dengan mempergunakan kriteria "Quack-Stick". Akan tetapi persentase prevalensi terutama infeksi pada saluran pernafasan bagian atas tetap tinggi. Sehubungan dengan hal itu, hasil penelitian yang dilakukan oleh Sivakumar dan Reddy (9) menerangkan, bahwa penyerapan β karotin dan vitamin A terganggu selama ada infeksi. Gangguan ini nyata sekali kalau sering diserang penyakit infeksi. Hal ini sering dijumpai pada anak-anak yang menderita gizi kurang, sehingga dapat memberatkan tingkat penyakit kekurangan vitamin A yang sudah diderita.

Adalah sangat sulit menetapkan adanya pengaruh yang nyata dari pada pemberian "oral massive dose vitamin A" terhadap pertumbuhan atau pengurangan penyakit infeksi, karena dalam penelitian ini variabel lain seperti pengaruh musim tidak diselidiki.

Khasiat yang menguntungkan dari pengaruh pencampuran vitamin E pada vitamin A pada penelitian ini tak dapat dibuktikan.

Peneliti Moore (10) dan Green (11) menulis hubungan yang menguntungkan dari pada kombinasi vitamin E dengan vitamin A pada keadaan faali tertentu. Vitamin A maupun vitamin E, kedua-duanya mempengaruhi susunan dan fungsi memberana hayati. Kedua vitamin tersebut tidak dapat disintesa didalam tubuh, tetapi harus diperoleh dari luar. Bauernfeind dan kawan-kawan (12) menganjurkan 50 sampai 200 K.I. vitamin E dikombinasikan dengan dosis vitamin A 200.000 K.I. yang diberikan melalui mulut. Beberapa hasil penyelidikan menunjukkan, bahwa keadaan vitamin E yang rendah, terdapat pula pada anak-anak yang menderita kekurangan vitamin A dan P.C.M. Vitamin E dibutuhkan untuk efisiensi metabolisme vitamin A dan penyimpanannya didalam tubuh, sehingga ada baiknya memasukkan sejumlah vitamin E pada program pemberian "oral massive dose vitamin A".

Tabel 4 menunjukkan serum vitamin A naik meskipun tidak bermakna secara statistik setelah pemberian dosis yang pertama, tetapi setelah duakali pemberian dalam jangka waktu satu tahun, kenaikan kadar serum vitamin A sangat bermakna secara statistik ($p < 0.01$) dengan nilai yang dapat dianggap normal pada kedua kelompok. Serum karotin, tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata sebelum dan sesudah pemberian sebanyak duakali. Ini berarti kemungkinan adanya pengubahan ("conversion") β karotin menjadi vitamin A didalam tubuh yang dapat menyebabkan kenaikan serum vitamin A sangat kecil. Kebiasaan dari jumlah makanan yang dimakan dapat dianggap tidak berubah. Faktor penting yang perlu diperhatikan ialah, bahwa pemberian "oral massive dose vitamin A" di lapangan tidak mendapat kesukaran.

TABEL 3.

Persentase prevalensi P.C.M. dan insidensi penyakit infeksi penyerta pada berbagai interval waktu

	Kelompok umur					
	1-3 tahun			4-6 tahun		
	I	II	III	I	II	III
Keadaan gizi *						
0	18.7	4.5	47.3	22.1	11.5	51.5
1	32.8	50.2	23.6	50.7	69.1	34.0
2	17.9	24.4	18.2	14.3	14.4	8.5
3	11.9	14.2	6.4	7.1	3.3	3.5
4	18.7	6.7	4.5	5.8	1.7	2.5
Penyakit infeksi						
Saluran pernafasan bagian atas	63.4	80.2	88.1	66.2	65.3	77.7
Saluran pernafasan bagian bawah	2.1	4.3	4.3	2.6	2.4	6.6
Saluran pencernaan makanan	25.5	4.7	5.3	20.1	2.4	1.5
Kulit	29.8	30.4	36.4	38.3	41.3	41.3

Catatan : I = permulaan; II = sesudah 6 bulan (Pebruari 1972);
III = sesudah 1 tahun (September 1972).

* Dengan "Quack-Stick" yang dianjurkan oleh Arnhold, 1969, untuk menentukan dengan cepat P.C.M. ringan, P.C.M. sedang dan P.C.M. berat. Lingkaran lengan (suatu index kesehatan masyarakat untuk P.C.M.).

100% atau lebih dari standar internasional. = 0 = gemuk.
86-99% dari standar internasional = 1 = normal
81-85% dari standar internasional = 2 = diduga P.C.M. dini.
75-80% dari standar internasional = 3 = P.C.M. ringan
< 75% dari standar internasional = 4 = P.C.M. berat termasuk kwashiorkor dan marasmus.

Pengamatan yang dilakukan setelah 1 minggu pemberian "oral massive dose vitamin A" dengan melakukan kunjungan rumah dilaporkan tidak ada gejala-gejala keracunan.

Menurut orangtuanya gejala hemeralopia (buta senja) pada penderita kekurangan vitamin A hilang kira-kira 1-2 hari kemudian. Atas dasar semua pengamatan tersebut yang telah dilakukan, jelaslah, bahwa meskipun dengan keadaan gizi kurang disertai

TABEL 4.

Analisa biokimia darah anak-anak prasekolah yang menderita dan tidak menderita defisiensi vitamin A pada tingkat „interval” yang berbeda, sesudah pemberian "oral massive dose" duakali setahun

		Sebelum pemberian	6 bulan sesudah pemberian yang pertama	6 bulan sesudah pemberian yang kedua
Anak-anak dengan tanda "ocular" defisiensi vitamin A				
Vitamin A ¹	μg%	7.7 ± 0.62	13.6 ± 1.36	25.6 ± 1.28
Karotin ²	μg%	20.1 ± 2.15	21.0 ± 1.04	22.8 ± 7.23
Hemoglobin	g%	11.5 ± 0.43	11.3 ± 0.24	11.5 ± 0.28
Hematokrit	%	38.4 ± 0.39	39.0 ± 0.71	37.3 ± 0.70
Protein serum	g%	6.88 ± 0.19	6.8 ± 0.39	6.5 ± 0.21
Albumin serum	g%	3.29 ± 0.487	3.6 ± 0.13	3.6 ± 0.98
Globulin serum	g%	3.6 ± 0.18	3.4 ± 0.38	3.0 ± 0.15
Tanpa ada tanda-tanda "ocular" defisiensi vitamin A				
Vitamin A ¹	μg%	10.6 ± 1.33	17.2 ± 1.82	26.7 ± 1.63
Karotin ²	μg%	18.6 ± 2.21	29.0 ± 3.08	23.8 ± 2.47
Hemoglobin	g%	10.6 ± 0.39	10.6 ± 0.42	11.6 ± 0.30
Hematokrit	%	39.2 ± 0.46	38.2 ± 0.72	37.6 ± 0.88
Protein serum	g%	7.07 ± 0.31	7.09 ± 0.248	6.8 ± 0.16
Albumin serum	g%	3.24 ± 0.07	3.9 ± 0.18	3.7 ± 0.65
Globulin serum	g%	3.8 ± 0.28	3.2 ± 0.19	3.1 ± 0.17

Nilai rata-rata ± 1 SE.

¹ Bermakna P < 0.01.

² Tidak bermakna.

dengan penyakit infeksi penyerta yang mungkin mempengaruhi status vitamin A mereka, pemberian duakali setahun "oral massive dose vitamin A", pada umumnya dapat berhasil mencegah xerophthalmia.

Ucapan terima kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Professor Dradjat D. Prawiranegara, Direktur Jenderal Pembinaan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Professor Soetedjo, Kepala Bagian Ilmu Penyakit Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Dr. Sumilah Sastroamidjojo, Kepala Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Kami berterima

kasih pula kepada Drs. Sumartojo Hardjowidjono, Direktur Bagian Produksi, Kimia Farma, atas bantuan menyediakan "oral massive dose vitamin A" emulsi. Juga ucapan terima kasih disampaikan pada Sdr. Husaini, Nn. Sukati dan Sdr. Saidin atas bantuannya menganalisa darah, Nn. Susilowati atas bantuannya mengolah data, Dr. Suhendar dan Dr. Handoko dari Dinas Kesehatan Kota, dan Dinas Kesehatan Kabupaten Bogor, atas bantuan dan kerjasama yang baik.

Kepustakaan

1. Report of the Meeting on the Prevention of Xerophthalmia, 27-29 March, 1972. W. H. O. National Institute of Nutrition, Hyderabad.
2. Swaminathan, M. C., T. P. Susheela, and B.V.S. Thiammayamma, Amer. J. Clin. Nutr. 23 : 119, 1970.
3. Ames, S. R. Factors affecting absorption transport and storage of vitamin A. Amer. J. Clin. Nutr. 22, 934, 1969.
4. Ten Doesschate, J. Causes of blindness in and around Surabaya (Indonesia). Thesis, University of Indonesia, Djakarta, 1968.
5. Arnold, R. The arm circumference as a public health index of protein-calorie malnutrition used by the Quaker Service Team, Nigeria, J. Trop. Pediat. 15 : 243, 1969.
6. Neeld, J. B. and W. N. Pearson. Macro and micromethods for the determination of serum vitamin A using trifluoroacetic acid, J. Nutrition. 79 : 545, 1963.
7. Samsudin, Supardi, S., Rachmad, Djokosusanto, H. Soetedjo, J. Husaini, Darwin Karjadi. Some observations on nutritional and health status, particularly as related to vitamin A deficiency on preschoolchildren in a subrural village, Bogor, Indonesia.
8. Ignatova, A. V. and D. I. Prokop'ev, 1966. Cited in : Biol. Abstr. 48 (Abstr. No. 122280), 1967.
9. Sivakumar, B. and V. Reddy. British J. Nutrition. 27 : 299, 1972.
10. Moore, T. Vitamines and Hormones, Academic Press., 3 : 12, 1945.
11. Green, J. Exp. Eye. Res. 3 : 388, 1964. Nutr. Abstr. Rev. 39 : 321, 1969.
12. Baucenfeind, J. G., H. Newmark and M. Brin. "Vitamin A and E Nutrition" via parenteral or oral route. Presented at the IX International Congress on Nutrition, Mexico City, September 7, 1972.