

HUBUNGAN ASUPAN PROTEIN, SENG DAN SERUM SENG PADA ANAK SEKOLAH DASAR

Vina Puji Rejeki, Binar Panunggal^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jln. Prof. H. Soedarto, SH., Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: Zinc deficiency is a cause of impaired growth and development in children with various prevalence in many developing countries. One of the causing factors of zinc deficiency is inadequate macronutrient and micronutrient intake, such as protein and zinc intake.

Objective: To analyze correlation between protein intake, zinc intake, and zinc serum in elementary school children.

Methods: Cross-sectional design was conducted in this study. Total subjects of this study were 40 elementary school children (9-12 years old) in SD IT Taqwiyatul Wathon and SDN 02 Bandarharjo, Semarang. Subjects were selected by simple random sampling method. Data that were examined include characteristics of subject, protein intake, zinc intake and zinc serum levels. Intake data obtained using Semi-Quantitative Food Frequency Questionnaire instrument. Zinc serum levels obtained using Atomic Absorbant Spechtrophometry (AAS) method. The statistical test used Pearson's test.

Result: 92,5% of the subjects deficient in zinc with mean value $43,98 \pm 16,1 \mu\text{g/dl}$ and 5% of the subjects categorized as severe stunting. There is positive correlation between protein intake and zinc serum level ($r=0,36$, $p=0,022$) with mean value of protein intake $51,31 \pm 21,5 \text{ g}$. There is positive relation between zinc intake and zinc serum level ($r=0,42$, $p = 0,006$) with mean value of zinc intake $5,71 \pm 2,3 \text{ mg}$. Most of subject intake was less than dietary requirements, especially for protein and zinc intake. Percentage of subject protein intake that inadequate was 47,5%, and 97,5 % subjects had an inadequate zinc intake.

Conclusion: There was correlation between protein intake, zinc intake and zinc serum level in elementary school children.

Keyword: Zinc intake, protein intake, zinc serum, elementary school children, zinc deficiency

ABSTRAK

Latar belakang : Defisiensi seng merupakan salah satu penyebab gangguan pertumbuhan dan perkembangan pada anak dengan prevalensi yang bervariasi di berbagai negara berkembang. Salah satu faktor penyebab defisiensi seng adalah asupan makronutrien dan mikronutrien yang tidak adekuat, seperti asupan protein dan asupan seng.

Tujuan : Untuk menganalisa hubungan antara asupan protein, seng dan serum seng pada anak sekolah dasar

Metode : Penelitian ini menggunakan rancangan cross-sectional. Jumlah subjek penelitian ini adalah 40 anak sekolah dasar (usia 9-12 tahun) di SD IT Taqwiyatul Wathon dan SDN 02 Bandarharjo, Kota Semarang. Subjek dipilih dengan metode simple random sampling. Data yang dikaji meliputi karakteristik subjek, asupan protein, asupan seng, dan kadar serum seng. Data asupan diperoleh dengan menggunakan instrumen Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire. Kadar serum seng menggunakan metode Atomic Absorbant Spechtrophometry (AAS). Uji statistik yang digunakan adalah uji Pearson's.

Hasil : Sebanyak 92,5% subjek mengalami defisiensi seng dengan nilai rerata $43,98 \pm 16,1 \mu\text{g/dl}$, dan sebanyak 5% subjek masuk dalam kategori sangat pendek. Terdapat hubungan yang positif antara asupan protein dengan kadar serum seng ($r=0,36$, $p=0,022$) dengan nilai rerata asupan protein $51,31 \pm 21,5 \text{ g}$. Ada hubungan yang positif antara asupan seng dengan kadar serum seng ($r=0,46$, $p = 0,006$) dengan dan rerata asupan seng sebesar $5,71 \pm 2,3 \text{ mg}$. Sebagian besar asupan subjek kurang dari kebutuhan, terutama untuk asupan protein dan seng. Presentase asupan protein subjek yang tergolong kurang sebesar 47,5%, dan sebanyak 97,5% subjek memiliki asupan seng yang kurang.

Simpulan : Ada hubungan antara asupan protein, asupan seng dengan kadar serum seng pada anak sekolah dasar.

Kata kunci : Asupan seng, asupan protein, serum seng, anak sekolah dasar, defisiensi seng

PENDAHULUAN

Seng merupakan mineral esensial yang memiliki peran penting dalam proses enzimatik, sintesis DNA, perkembangan seksual, dan sistem kekebalan tubuh.¹⁻³ Defisiensi seng merupakan penyebab utama kematian anak dengan prevalensi yang bervariasi di berbagai negara⁴. World Health Organization (WHO) memperkirakan sekitar

800.000 kematian anak-anak (1,5 % dari seluruh kematian anak-anak yang ada dunia) terjadi akibat defisiensi seng⁴⁻⁶.

International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) menunjukkan bahwa prevalensi defisiensi seng secara global diperkirakan sebesar 30% mulai dari tingkat 4-73% di berbagai negara. Sebesar 28 juta kejadian Disability-adjusted life

^{*)} Penulis Penanggungjawab

years (DALYs) di negara-negara Afrika, Mediterania Timur dan Asia Tenggara disebabkan oleh defisiensi seng. Prevalensi defisiensi seng pada tahun 2006 di Asia Tenggara tergolong tinggi (>40%) yaitu 79 %. Hal ini menunjukkan bahwa defisiensi seng berkontribusi besar terhadap angka morbiditas dan mortalitas pada anak-anak di seluruh dunia.⁷

Defisiensi seng berpengaruh terhadap fungsi kekebalan tubuh. Status seng yang rendah akan mengganggu aktivitas sel-sel pembunuh alami dan fagositosis oleh makrofag. Anak dengan defisiensi seng akan mengalami gangguan imunitas tubuh sehingga meningkatkan risiko terjadinya infeksi. Selain berdampak pada sistem imunitas. Defisiensi seng juga berdampak pada proses pertumbuhan, karena seng berkaitan dengan pertumbuhan tulang melalui pengaruh pada sejumlah hormon yang terlibat dalam jalur metabolisme tulang. Dampak lain dari defisiensi seng adalah anoreksia, kematangan seksual yang tertunda, kerusakan DNA dan *acrodermatitis enteropathica*.^{5,7} Anak-anak termasuk dalam kelompok yang rentan terkena defisiensi seng, khususnya anak sekolah dasar dengan kebutuhan yang meningkat untuk digunakan dalam proses pertumbuhan karena seng mempengaruhi metabolisme hormon yang berperan dalam pertumbuhan anak. Prevalensi defisiensi seng pada anak sekolah di India sebesar 43,8%, sedangkan prevalensi defisiensi seng pada anak di Pakistan sebesar 54,2%.⁶ Indonesia merupakan negara yang menyumbang kejadian defisiensi seng di Asia Tenggara,⁸ beberapa penelitian para ahli menunjukkan angka defisiensi seng pada anak-anak di Indonesia mencapai 17%.⁹

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi absorpsi dan ekskresi seng yang dapat meningkatkan risiko defisiensi seng antara lain, asupan yang tidak adekuat, penyakit infeksi, kondisi fisiologis, kebutuhan yang meningkat, ekskresi yang berlebihan dan interaksi antara seng dengan zat gizi maupun non gizi.⁷ Defisiensi seng dapat disebabkan karena asupan seng yang tidak memadai, hal ini dapat disebabkan pemilihan makan yang kurang bervariasi dan lebih banyak konsumsi makanan nabati. Seng yang terkandung di dalam sumber makanan nabati memiliki bioavailabilitas yang lebih rendah dibanding makanan hewani karena tumbuhan mengandung berbagai senyawa yang dapat menghambat metabolisme seng di dalam tubuh seperti fitat, polifenol, tannin dan serat. Selain asupan seng, asupan protein merupakan aspek penting yang memiliki pengaruh terhadap absorpsi seng.⁸ Jumlah protein pada

makanan berkorelasi positif terhadap absorpsi seng.¹⁰

Berdasarkan penjelasan tersebut, diteliti mengenai kadar serum seng pada anak sekolah dasar di daerah pesisir kota Semarang. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui hubungan antara asupan protein, seng dan serum seng pada anak sekolah dasar.

METODE

Penelitian ini termasuk dalam penelitian observasional dengan rancangan penelitian *cross-sectional*. Penelitian ini merupakan penelitian bersama Penelitian ini dilaksanakan di pesisir kota Semarang yaitu di SD IT Taqwiyyatul Wathon dan SDN Bandarharjo 2 Semarang. Pengambilan data dilakukan pada bulan November 2015. Ruang lingkup penelitian ini termasuk dalam bidang gizi masyarakat. Pemilihan subjek penelitian menggunakan metode *simple random sampling*. Subjek merupakan anak sekolah dasar dengan rentang usia 9-12 tahun di Kota Semarang. Kriteria inklusi yaitu anak sekolah dasar dengan usia 9-12 tahun serta bersedia menjadi sampel penelitian dengan mengisi *informed consent*. Kriteria eksklusi yaitu anak yang mengalami infeksi seperti ispa, diare dll. dalam kurun waktu 3 bulan sebelum penelitian berlangsung, mengundurkan diri sebagai subjek penelitian, pindah sekolah saat penelitian berlangsung.

Penentuan jumlah besar sampel dengan menggunakan rumus studi korelasi., setelah dihitung menggunakan rumus didapatkan besar sampel minimal sebanyak 36 orang. Untuk menghindari *drop out*, maka dilakukan koreksi dengan menambahkan jumlah subjek agar jumlah tetap terpenuhi. Jadi jumlah minimal total subjek agar jumlah tetap terpenuhi sebanyak 40 anak.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah asupan protein dan asupan seng, sedangkan variabel terikatnya adalah kadar serum seng. Tahapan dalam penelitian ini meliputi skrining, pengambilan darah, uji laboratorium, analisis data, dan pembuatan laporan. Pengukuran antropometri pada skrining meliputi tinggi badan, dan berat badan. Pengukuran tinggi badan menggunakan *microtoise* dengan cara memasang *microtoise* pada dinding dan lantai yang lurus. Subjek tidak menggunakan alas kaki, posisi seluruh badan terluar bagian belakang menempel tembok, dan subjek menarik nafas panjang. Pengukuran berat badan menggunakan timbangan digital yang telah dikalibrasi. Pengukuran dilakukan dengan posisi berdiri, subjek melepas alas kaki, dan menggunakan baju yang tipis. Data asupan diperoleh dengan menggunakan instrumen *Semi*

Quantitative Food Frequency Questionnaire, dan menggunakan metode *food record* untuk memastikan kebenaran data. Data asupan dihitung berdasarkan AKG 2013 dan dikategorikan kurang (<80%), cukup (80-100%), dan lebih (>100%).

Analisis data penelitian ini menggunakan program statistik SPSS dengan uji korelasi *Pearson's*. Untuk mengontrol variabel perancu dilakukan uji regresi linier.

HASIL

Subjek penelitian diperoleh dari dua SD di Kecamatan Semarang Utara yaitu SD Islam Taqwiyyatul Wathon yang berada di Kelurahan Tambak Rejo dan SDN Bandarharjo 2 yang berada di Kelurahan Bandarharjo Semarang Utara

merupakan wilayah pesisir yang padat penduduk. Kelurahan Tambak Rejo merupakan wilayah yang mayoritas penduduknya bermatapencaharian sebagai nelayan. Sedangkan kelurahan Bandarharjo terletak di sepanjang aliran sungai Kali Semarang dan Kalibiru. Subjek penelitian ini adalah 40 anak sekolah dasar yang berusia 9-12 tahun.

Terdapat 17,5% subjek dengan status gizi pendek atau *stunting* menurut TB/U, 5% diantaranya tergolong sangat pendek/ *severe stunting*. Sebanyak 5% dari 40 subjek tergolong kurus dan sebanyak 2,5% mengalami gizi kurang. Data tersebut dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2 menunjukkan terdapat 92,5% dari 40 subjek memiliki kadar serum seng yang rendah yaitu <65µg/dl dengan rerata 43,98±16,1 µg/dl.

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek

Variabel	n	%
TB/U		
Normal (-2SD s/d 2SD)	33	82,5%
Pendek/ <i>stunting</i> (-3SD s/d -2SD)	5	12,5%
Sangat Pendek/ <i>severe stunting</i> (<-3SD)	2	5%
BB/U		
Gizi Baik (-2SD s/d 2SD)	33	82,5%
Gizi Kurang (-3SD s/d -2SD)	1	2,5%
Gizi Lebih (>2SD)	6	15%
IMT/U		
Normal (-2SD s/d 2SD)	38	95%
Kurus (-3SD s/d -2SD)	5	5%
Sangat Kurus (<-3SD)	-	-

Tabel 2. Distribusi karakteristik kadar serum seng pada subjek

Kadar Serum Seng	n	%
Normal (>65µg/dl)	3	7,5%
Rendah (<65µg/dl)	37	92,5%

Tabel 3. Distribusi karakteristik asupan pada subjek

Asupan	Cut of Point (AKG)	n	%
Energi (kcal)	1600-2200 kkal		
Cukup (80-105%)		12	30%
Kurang (<80%)		22	55%
Lebih (>105%)		6	15%
Protein (g)	45-66 g		
Cukup (80-100%)		14	35%
Kurang (<80%)		19	47,5%
Lebih (>100%)		7	17,5%
Seng (mg)	10,4-14 mg		
Cukup (80-100%)		1	2,5%
Kurang (<80%)		39	97,5%
Lebih (>100%)		-	-
Kalsium (mg)	960-1200 mg		
Cukup (80-100%)		1	2,5%
Kurang (<80%)		39	97,5%
Lebih (>100%)		-	-

Vitamin A (IU)	480 IU		
Cukup (80-100%)		8	20%
Kurang (<80%)		10	25%
Lebih (>100%)		22	55%
Zat besi (mg)	10,5-20 mg		
Cukup (80-100%)		9	22,5%
Kurang (<80%)		26	65%
Lebih (>100%)		5	12,5%
Tembaga (mg)	0,56-14 mg		
Cukup (80-100%)		9	22,5%
Kurang (<80%)		2	5%
Lebih (>100%)		29	72,5%

Terdapat hubungan yang signifikan antara asupan protein dengan kadar serum seng ($p=0,022$) dan asupan seng dengan kadar serum seng ($p=0,006$), dengan nilai rerata kadar seng $43,98\pm 16,1$ $\mu\text{g/dl}$. Gambaran rerata untuk asupan

protein sebesar $51,31\pm 21,5$ g, dan asupan seng sebesar $5,71\pm 2,3$ mg. Hasil uji korelasi *pearson's* pada asupan protein, asupan seng dan kadar serum seng ditunjukkan pada tabel 4.

Tabel 4. Hubungan antara asupan protein, seng dan serum seng

Variabel	Kadar Serum Seng	
	r	p*
Asupan Protein	0,36	0,022
Asupan Seng	0,42	0,006

*Menggunakan uji *Pearson's*

Selain melihat hubungan antara variabel terikat dengan variabel bebas, uji hubungan juga dilakukan pada variabel perancu. Tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar serum seng

dengan variabel perancu (kalsium, vitamin A, asam fitat, besi, dan tembaga) Hasil uji tersebut dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hubungan antara serum seng dengan variabel perancu (kalsium, vitamin A, asam fitat, besi, dan tembaga)

Variabel	Kadar Serum Seng	
	r	p*
Asupan Kalsium	0,19	0,225
Asupan Vitamin A	0,04	0,765
Asupan Asam Fitat	0,23	0,142
Asupan Besi	-0,34	0,836
Asupan Tembaga	0,55	0,000

*Menggunakan uji *Pearson's*

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang dilakukan kepada 40 subjek anak sekolah dasar dengan usia 9-12 tahun ini menunjukkan bahwa 92,5% anak termasuk dalam kategori defisiensi seng. Kadar serum seng merupakan parameter yang sering digunakan untuk menentukan status seng. Seseorang dikatakan defisiensi seng apabila kadar serum seng <65 $\mu\text{g/dl}$.¹¹ Prevalensi *stunting* berkaitan positif dengan kejadian defisiensi seng. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kondisi defisiensi seng berkorelasi dengan rendahnya *Z-Score* TB/U. Seng berperan dalam pertumbuhan tulang melalui

pengaruh sejumlah hormon pertumbuhan yang terlibat dalam metabolisme tulang. Seng merupakan kofaktor penting untuk enzim yang terlibat dalam sintesis berbagai konstituen matriks tulang, seng juga berperan dalam regulasi deposisi dan resorpsi tulang. Seng juga memiliki peran struktural dalam matriks tulang. Mineral tulang terdiri dari kristal hidroksiapatit yang mengandung Zn kompleks dengan *fluoride*. Seng diperlukan untuk aktivitas osteoblastik dengan mengaktifkan *aminoacyl-tRNA* sintetase dalam sel osteoblastik dan merangsang sintesis protein seluler. Seng juga membantu mineralisasi tulang melalui perannya sebagai

kofaktor dari alkali fosfatase dan mengurangi resorpsi tulang. Hal ini menunjukkan bahwa seng berperan dalam perangsangan pembentukan tulang dan mineralisasi tulang.^{12,13} Pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 7 anak yang masuk dalam kategori pendek mengalami defisiensi seng, hanya 3 dari 33 anak dengan kategori tinggi badan menurut umur normal memiliki kadar serum seng normal.

Jumlah asupan seng akan mempengaruhi absorpsi seng. Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi seng adalah jumlah dan bentuk seng yang dikonsumsi, diet yang meningkatkan absorpsi, dan yang menghambat absorpsi. Faktor utama penyebab defisiensi seng adalah asupan seng yang tidak adekuat, penyakit yang menyebabkan kehilangan seng, dan gangguan utilisasi dan kondisi fisiologis yang menyebabkan kebutuhan meningkat. Absorpsi seng sangat bervariasi (10-40%) dan tidak tergantung hanya pada kandungan seng dalam diet, tetapi juga pada bioavailabilitas seng. Defisiensi seng dapat disebabkan karena asupan seng yang tidak adekuat, sehingga asupan seng dapat menjadi indikator untuk menentukan prevalensi defisiensi seng. Kandungan seng pada makanan sangat bervariasi. Sumber seng paling baik terdapat pada daging, ikan, telur, *seafood*. Sumber seng pada makanan hewani mengandung seng sebanyak 40-70%.¹⁴ Seng dari sumber hewani lebih mudah diserap daripada seng dari sumber nabati. Seng yang terkandung dalam sumber makanan nabati memiliki bioavailabilitas yang lebih rendah dibanding makanan hewani karena tumbuhan mengandung senyawa yang dapat menghambat metabolisme seng didalam tubuh seperti fitat, polifenol, tannin, dan serat.^{15,16} Pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 36 dari 39 anak dengan asupan seng tidak adekuat memiliki kadar serum seng yang rendah. Berdasarkan analisis statistik korelasi dengan uji parametrik ditemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan seng dengan kadar serum seng dengan rerata asupan seng $5,71 \pm 2,3$ mg. Sebuah penelitian pada anak usia 1-17 tahun ditemukan hubungan yang signifikan antara asupan seng dengan kadar serum seng, dengan memberikan suplementasi seng pada jangka waktu tertentu. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa anak dengan asupan seng lebih dari 14 mg/hari memiliki kadar serum seng 9% lebih tinggi daripada anak dengan asupan seng 7mg/hari.¹⁷

Asupan protein merupakan aspek penting yang memiliki pengaruh terhadap absorpsi seng.¹⁸ Protein merupakan senyawa kompleks yang saling berkaitan dengan seng di dalam metabolisme tubuh. Protein berperan sebagai transporter yang

mengangkut seng dan sebagai ligan untuk meningkatkan penyerapan seng. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa penyerapan seng meningkat secara linear dengan meningkatnya jumlah protein.¹⁰ Jenis protein dalam makanan juga mempengaruhi bioavailabilitas seng. Protein hewani merupakan jenis protein yang dapat membantu peningkatan penyerapan seng lebih besar dibanding dengan protein nabati, hal ini dikaitkan dengan pelepasan asam L-amino dan sistein yang mengandung peptida selama pencernaan yang membentuk ligan bersama dengan zn^{10} . Makanan nabati banyak mengandung fitat yang akan menurunkan bioavailabilitas seng. Protein hewani yang dikonsumsi bersamaan dengan makanan nabati dapat membantu menghambat efek fitat dari makanan nabati terhadap penyerapan seng. Pada penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara asupan protein dengan serum seng ($p=0,022$), dengan rerata $51,31 \pm 21,5$ g. Pada penelitian ini terdapat 47,5% subjek memiliki asupan protein yang rendah. Subjek dengan asupan protein yang rendah memiliki kadar serum seng yang rendah pula. Sebuah penelitian yang dilakukan pada 131 anak di Brazil menunjukkan adanya hubungan yang signifikan serum seng dengan asupan protein, pada penelitian ini dijelaskan bahwa seng diangkut ke dalam darah berikatan dengan albumin (70%), α -2-makroalbumin (18%), dan dalam jumlah yang kecil berikatan dengan transferrin, ceruloplasmin, dan asam amino, khususnya histidine dan sistein. Fakta bahwa ada korelasi positif antara asupan protein dan serum seng berarti penyerapan seng dipengaruhi oleh asupan seng, oleh karena itu kekurangan asupan protein dapat mempengaruhi kadar serum seng.¹⁹

Asupan zat gizi perancu pada penelitian ini yaitu asupan fitat, kalsium, dan vitamin A. setelah dilakukan uji korelasi, asupan fitat, kalsium, dan vitamin A tidak memiliki hubungan yang signifikan terhadap serum seng. Akan tetapi asupan tembaga memiliki hubungan terhadap serum seng. Tembaga merupakan zat kompetitif seng dalam memperebutkan transporter dan ligan. Asupan tembaga yang berlebih dapat mengganggu pengambilan ikatan seng oleh *metallothionin* dalam enterosit. Metalotionin memiliki afinitas yang besar terhadap tembaga dibanding seng.¹⁰ Namun setelah adanya pengendalian uji multivariat, tembaga tidak secara signifikan menjadi perancu.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah belum adanya pengkajian terhadap faktor faktor lain yang

dapat mempengaruhi kadar serum seng seperti kadar logam dalam darah.

SIMPULAN

Sebanyak 92,5% dari total subjek memiliki kadar serum seng yang rendah. Ada hubungan antara asupan protein, asupan seng dengan kadar serum seng pada anak sekolah dasar.

SARAN

Tingginya angka defisiensi seng pada subjek menunjukkan bahwa kejadian tersebut sudah menjadi permasalahan yang serius. Mencukupi kebutuhan asupan perlu diperhatikan, khususnya asupan protein dan seng untuk mencegah dan mengurangi angka defisiensi seng dengan cara meningkatkan asupan protein dan seng sesuai dengan kebutuhan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada seluruh subjek dan pihak yang telah membantu berjalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prasad AS. Discovery of Human Zinc Deficiency and Studies an Experimentaan Human Model. *The American journal of clinical nutrition*. 1991;53:403-12.
2. Kaymak Y, Adisen E, Erhan M, Çelik B, Gurer MA. Zinc Levels in Patients with Acne Vulgaris. *Journal of Turkish Academy of Dermatology*. 2007;1(3):1-4.
3. Lindenmayer GW, Stoltzfus RJ, Prendergast AJ. Interactions between zinc deficiency and environmental enteropathy in developing countries. *Advances in nutrition*. 2014;5(1):1-6.
4. Young GP, Mortimer EK, Gopalsamy GL, Alpers DH, Binder HJ, Manary MJ, et al. Zinc deficiency in children with environmental enteropathy-development of new strategies: report from an expert workshop. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(4):1198-207.
5. Krebs NF, Miller LV, Michael Hambidge K. Zinc deficiency in infants and children: a review of its complex and synergistic interactions. *Paediatrics and International Child Health*. 2014;34(4):279-88.
6. Akhtar S, Ismail T, Atukorala S, Arlappa N. Micronutrient deficiencies in South Asia – Current status and strategies. *Trends in Food Science & Technology*. 2013;31(1):55-62.
7. Caulfield LE, Black RE. *Comparative Quantification of Health Risks*. Geneva: World Health Organization; 2004.
8. RISKESDAS. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI; 2008.
9. Taufiqurrahman, Hadi H, Julia M, Herman S. Defisiensi Vitamin A dan Zinc sebagai Faktor Risiko Terjadinya Stunting pada Balita di Nusa Tenggara Barat. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2009;19:84-94.
10. Lonnerdal B. Dietary Factors Influencing Zinc Absorption. *The Journal of Nutrition*. 2000;130:1378S-83S.
11. Hotz C, Brown KH. *Assessment of the Risk of Zinc Deficiency in Populations and Options for Its Control*. USA: The International Nutrition Foundation for The United Nations University; 2004.
12. Nriagu J. *Zinc Deficiency in Human Health*. School of Public Health, University of Michigan. 2007:1-8.
13. Meunier N, O'connor JM, Maiani G, Cashman KD. Importance of zinc in the elderly: the ZENITH study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2005;59(2): S1-S4
14. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. IV ed. USA: Wadsworth; 2005.
15. Muchtadi D, Palupi NS, Astawan M. *Metabolisme Zat Gizi*. Jakarta: Pustaka Sinar Harapan; 1993.
16. Gibson RS. A Historical Review of Progress in the Assessment of Dietary Zinc Intake as an Indicator of Population Zinc Status. *Advances in Nutrition An International Review Journal*. 2012;3:772-82.
17. Moran VH, Stammer AL, Medina MW, Patel S, Dykes F, Souverein OW. The Relationship between Zinc Intake and Serum/Plasma Zinc Concentration in Children: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrients*. 2012;4:841-858.
18. Gibson RS, Heywood A, Yaman C, S A, U L, Heywood P. Growth in Children from the Wosera Subdistrict, Ppua New Guinea, in relation to Energy and Protein Intake and Zinc Status. *The American journal of clinical nutrition*. 1991;53:782-9.
19. Alves CX, Neves NJ, Vermeulen KM, Bruno SS, Neto JB. Serum zinc reference intervals and its relationship with dietary, functional, and biochemical indicators in 6- to 9-year-old healthy children. *Food and Nutrition Research*. 2016;60:1-8.