

PENGARUH SUPLEMENTASI ZAT BESI DAN SENG TERHADAP FREKUENSI ISPA PADA ANAK USIA 2-5 TAHUN

The Effect of Iron and Zinc Supplementation on The Frequency of Acute Respiratory Infection in Children Aged 2-5 Years

Dwi Astuti¹, Aryu Candra^{1,2}, Deny Yudi Fitranti^{1,2*}

¹Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Center of Nutrition Research (CENURE) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Jl. Prof Soedarto SH, Tembalang, Semarang, Indonesia

*e-mail: denyyudi@gmail.com

Submitted: February 13th, 2019, revised: April 3rd, 2019, approved: May 28th, 2019

ABSTRACT

Background. Acute Respiratory Infections (ARI) is an infectious disease which involves one or more of the respiratory tracts, including nose to alveoli. This infection lasts approximately fourteen days. Zinc and iron can be given to increase the body immune system against infectious diseases.

Objective. This research aims to analyze the effect of iron and zinc supplementation on the frequency of ARI on children. **Method.** The study used Randomized Controlled Trial (RCT) design on 40 children aged 2-5 years old. They were divided into four groups: control group consumed ordinary syrup, zinc supplementation group were given 10 mg/day of zinc, iron supplementation group were given 7.5 mg/day of iron, and group of zinc and iron supplementations were given 10 mg/day of zinc and 7.5 mg/day of iron in 6 weeks. The data of ARI frequency is collected every weekend with anamnesis and physical check-up. The data analyzed with One Way ANOVA and Kruskal Wallis. **Results.** The lowest mean of ARI sign and symptom were on zinc and iron supplementation group. The shortest mean ARI duration was on zinc supplementation group (1.22 ± 0.50). The lowest mean of ARI frequency was on iron supplementation group (1.67 ± 0.86). There was no significant difference in the ARI frequency, sign and symptom, duration, and the degree of ARI severity score among the four groups ($p > 0.05$). **Conclusion.** The given of zinc supplementation of 10 mg/day and iron of 7.5 mg/day does not affect the ARI frequency.

Keywords: ARI, iron, supplementation, zinc

ABSTRAK

Latar Belakang. Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi yang menyerang salah satu bagian atau lebih dari saluran napas mulai dari hidung hingga alveoli dan berlangsung selama tidak lebih dari 14 hari. Pemberian suplementasi seng dan zat besi dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh untuk melawan penyakit infeksi. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian suplementasi zat besi dan seng terhadap frekuensi ISPA pada balita. **Metode.** Penelitian ini menggunakan desain *Randomized Controlled Trial* (RCT). Sebanyak 40 balita berusia 2-5 tahun yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol (mendapat sirup biasa), kelompok suplementasi seng (mendapat suplemen seng 10 mg/hari), kelompok suplementasi zat besi (mendapat suplemen zat besi 7,5 mg/hari), dan kelompok suplementasi seng dan zat besi (mendapat suplemen seng 10 mg/hari dan zat besi 7,5 mg/hari) selama 6 minggu. Pengumpulan data frekuensi ISPA dilakukan setiap akhir minggu dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Data dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* dan *Kruskal Wallis*. **Hasil.** Berdasarkan skor tanda dan gejala, kelompok yang memiliki nilai skor tanda dan gejala paling rendah ada pada kelompok suplementasi seng dan zat besi. Sedangkan berdasarkan skor durasi ISPA, kelompok yang memiliki durasi ISPA terpendek terdapat pada kelompok suplementasi seng dengan skor $1,22 \pm 0,50$. Rerata frekuensi ISPA

paling rendah terdapat pada kelompok suplementasi zat besi dengan angka $1,67 \pm 0,86$. Tidak terdapat perbedaan rerata frekuensi, skor tanda dan gejala, durasi, serta tingkat keparahan ISPA yang signifikan antar keempat kelompok ($p > 0,05$). **Kesimpulan.** Pemberian suplementasi seng sebanyak 10 mg/hari dan zat besi sebanyak 7,5 mg/hari tidak berpengaruh pada frekuensi ISPA balita.

Kata kunci: ISPA, zat besi, suplementasi, seng

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan penyakit infeksi yang menyerang salah satu bagian atau lebih dari saluran napas mulai dari hidung hingga alveoli dan berlangsung selama tidak lebih dari 14 hari.¹ ISPA menjadi penyebab utama masalah kesehatan pada anak di seluruh dunia terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Pada tahun 2009, kasus ISPA pada balita di Jawa Tengah mencapai angka 43,3 persen. Sedangkan pada tahun 2010 meningkat menjadi 44,2 persen dan pada tahun 2011 mencapai 42,87 persen. Prevalensi ISPA di Indonesia mencapai angka 25 persen pada tahun 2013 dengan kejadian tertinggi terjadi pada anak kelompok usia 1-4 tahun.^{2,3}

Anak Bawah Lima Tahun (Balita) adalah anak yang berusia di bawah lima tahun atau biasa digunakan perhitungan bulan yaitu 12-59 bulan.⁴ Balita merupakan kelompok usia yang rawan terhadap penyakit infeksi. Data Riskesdas tahun 2013, kelompok umur yang paling banyak menderita ISPA adalah balita. Kejadian ISPA pada kelompok umur di bawah 1 tahun mencapai 35 persen dan pada kelompok umur 1-4 tahun mencapai 42 persen.² Hal tersebut menunjukkan bahwa sistem imun pada balita masih dalam tahap perkembangan sehingga mudah terserang penyakit infeksi. Selain itu, pemenuhan asupan zat gizi yang kurang baik juga dapat memengaruhi perkembangan status imunitas balita.^{5,6}

Asupan zat gizi memiliki keterkaitan terhadap penyakit infeksi. Asupan yang tidak memadai menyebabkan penurunan status

imunitas yang selanjutnya meningkatkan risiko penyakit infeksi seperti ISPA. Seng dan zat besi merupakan mikronutrien yang memiliki peranan penting terhadap status imunitas. Seng merupakan elemen esensial terbanyak kedua di dalam tubuh yang diperlukan untuk pembelahan, diferensiasi, dan pertumbuhan sel serta terlibat dalam 300 fungsi biologis lainnya. Defisiensi seng menyebabkan involusi timus yang disertai dengan penurunan limfosit T. Aktivitas biologis timulin yang dihasilkan oleh timus sangat bergantung pada seng.^{7,8} Timulin berperan sebagai anti inflamasi dan bersifat sinergis dengan seng dalam menurunkan TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 yang menyebabkan kerusakan paru karena pneumonia.⁸

Mikronutrien lain yang tak kalah penting untuk status imunitas adalah zat besi. Zat besi merupakan unsur fundamental yang berfungsi untuk perkembangan sistem kekebalan tubuh, dan penting untuk diferensiasi dan pertumbuhan sel.⁹ Produksi enzim *hydroxyl radicals* pada seseorang yang mengalami defisiensi zat besi dapat terhambat, padahal enzim tersebut berfungsi untuk membunuh bakteri.¹⁰ Apabila bakteri patogen mampu melewati sistem pertahanan awal maka akan mengakibatkan terjadinya invasi di daerah pernapasan baik atas maupun bawah.¹¹

Penelitian mengenai asupan seng dan zat besi pada balita pernah dilakukan di Kelurahan Jomblang, Semarang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 65 responden, terdapat 26,2 persen atau 17 responden yang kekurangan asupan seng. Selain itu, terdapat 58,5 persen

atau 38 responden yang kekurangan asupan zat besi.¹² Apabila hal tersebut terjadi terus menerus, maka akan berdampak pada penurunan sistem imun tubuh dan meningkatkan risiko terjadinya ISPA.

Kekurangan asupan seng dan zat besi dapat diatasi dengan cara pemberian suplementasi. Suplementasi memiliki beberapa keunggulan diantaranya lebih praktis, mudah untuk didapatkan, serta efektif untuk diberikan dalam jangka waktu panjang. Dosis pemberian suplemen zat besi pada penelitian yaitu sebanyak 7,5 mg/hari didasarkan pada dosis harian untuk usia 2-5 tahun. Sedangkan dosis suplementasi seng sebanyak 10 mg/hari selain karena dosis harian untuk usia 2-5 tahun juga mengacu pada hasil-hasil penelitian sebelumnya. Lama pemberian suplemen pada penelitian ini dilakukan selama 6 minggu. Terdapat penelitian yang dilakukan di India yang memberikan suplementasi seng sebanyak 10 mg perhari pada anak usia 6-59 bulan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi seng dapat menurunkan durasi dan frekuensi ISPA dibanding pada kelompok kontrol ($p=0,009$ dan $p<0,001$).¹³ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian suplementasi selama 6 minggu dapat memperbaiki fungsi limfosit T dan sistem imun lainnya.^{14,15}

METODE

Penelitian ini dilakukan di Kelurahan Jomblang, Kecamatan Candisari, Kota Semarang. Desain penelitian menggunakan metode *Randomized Controlled Trial* (RCT) yang membagi subjek menjadi 4 kelompok berbeda yaitu kelompok kontrol, kelompok suplementasi seng, kelompok suplementasi zat besi, dan kelompok suplementasi seng dan zat besi. Penelitian ini dilakukan dengan dasar *Ethical Clearance* (EC) yang dikeluarkan oleh Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

Subjek penelitian merupakan balita yang bertempat tinggal di Kelurahan Jomblang, Kecamatan Candisari, Kota Semarang sehingga mempunyai karakteristik lingkungan yang sama. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah balita berusia 2-5 tahun, dalam keadaan sehat, sudah mendapat imunisasi dasar lengkap, serta bersedia menjadi subjek penelitian dengan mengisi *informed consent*. Kriteria eksklusi subjek diantaranya subjek menderita penyakit kronis atau menderita ISPA pneumonia, pindah domisili, serta tidak kooperatif selama masa penelitian.

Berdasarkan perhitungan besar sampel dengan menggunakan rumus perkiraan besar sampel estimasi rata-rata populasi $n = Z^2 \alpha x 2\alpha^2 / d^2$ dengan nilai tingkat kemaknaan $\alpha=0,05$, $Z\alpha=1,96$, tingkat ketepatan absolut dari beda nilai rerata (d) dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kartasurya tahun 2012 adalah 2,84¹⁶ dan simpang baku yang didapat adalah 3,39¹⁶, menghasilkan jumlah sampel minimal yang dibutuhkan sebanyak 10 orang untuk masing-masing kelompok. Jumlah sampel ditambah dengan kemungkinan *drop out* sebanyak 10 persen sehingga menjadi 11 orang untuk tiap kelompok. Diperoleh 44 anak yang memenuhi kriteria inklusi untuk menjadi subjek penelitian. Namun ketika penelitian dilaksanakan, terdapat 4 subjek yang *drop out* yang berasal dari kelompok suplementasi zat besi dan kelompok suplementasi seng dan zat besi. Alasan *drop out* karena keempat subjek tersebut tidak kooperatif dan tidak mau diberikan suplemen.

Subjek yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya diikuti dalam penelitian. Suplemen dibagikan kepada ibu atau pengasuh untuk diberikan kepada subjek setiap hari selama 6 minggu. Kelompok suplementasi seng diberikan suplemen seng sebanyak 10 mg pada pagi hari, kelompok suplementasi zat besi diberikan

suplemen zat besi sebanyak 7,5 mg pada pagi hari, kelompok suplementasi seng dan zat besi diberikan suplemen seng sebanyak 10 mg pada pagi hari dan zat besi sebanyak 7,5 mg pada sore hari. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan ISPA setiap akhir minggu untuk mendapatkan data frekuensi ISPA.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian suplementasi seng dan zat besi. Variabel terikat adalah frekuensi ISPA pada balita. ISPA sendiri didefinisikan sebagai penyakit infeksi yang menyerang salah satu bagian atau lebih dari saluran napas mulai dari hidung hingga alveoli dan berlangsung selama tidak lebih dari 14 hari. Diagnosis ISPA dilakukan oleh dokter dengan menggunakan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Setiap gejala yang ditemukan seperti batuk, pilek, sakit tenggorokan, dan demam diberikan skor masing-masing 1. Apabila ditemukan lebih dari 1 gejala, maka skor dijumlahkan sesuai dengan jumlah gejalanya. Pengambilan data durasi ISPA juga diperhitungkan, apabila ISPA berlangsung selama 1-3 hari maka mendapat skor 1, dan diberi skor 2 bila berlangsung selama 4-6 hari atau lebih. Sedangkan skor tingkat keparahan ISPA ditetapkan berdasarkan penjumlahan skor tanda dan gejala dan durasi ISPA. Variabel perancu pada penelitian ini adalah asupan seng dan zat besi yang didapat dari sumber makanan. Data asupan makan selama intervensi diperoleh dari wawancara *Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire* (SQFFQ) kepada ibu atau pengasuh. Hasil SQFFQ selanjutnya dianalisis dengan *Nutrisurvey 2007* dan dibandingkan dengan AKG untuk mengetahui persentase asupan seng dan zat besi yang dikonsumsi subjek.

Data yang diperoleh dianalisis statistik menggunakan program komputer SPSS. Uji normalitas data dilakukan dengan uji *Saphiro-Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan <50. Analisis perbedaan frekuensi kejadian ISPA

pada masing-masing kelompok menggunakan uji ANOVA dan uji *Kruskall Wallis*. Analisis multivariat menggunakan uji ANCOVA.

HASIL

Karakteristik Subjek

Karakteristik subjek dalam penelitian ini terdiri dari jenis kelamin, usia dan status gizi yang disajikan dalam Tabel 1. Penelitian ini dilakukan dengan melibatkan subjek penelitian sebanyak 40 balita berusia 2–5 tahun, yang terbagi menjadi 4 kelompok. Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa karakteristik subjek balita dalam penelitian ini meliputi usia dan status gizi yang dihitung berdasarkan BB/TB dan TB/U memiliki kondisi relatif sama antar keempat kelompok. Sedangkan pada jenis kelamin ada 2 kelompok yang sebagian besar berjenis kelamin perempuan, dan pada 2 kelompok lainnya sebagian besar berjenis kelamin laki-laki. Sebagian besar subjek balita pada kelompok kontrol dan kelompok suplementasi zat besi berjenis kelamin perempuan. Sedangkan pada kelompok yang diberikan suplementasi seng dan kelompok yang diberikan suplementasi seng dan zat besi sebagian besar subjek balita berjenis kelamin laki-laki. Usia subjek balita dalam penelitian ini terbagi menjadi dua kategori, yaitu subjek balita pada rentang usia 2-3 tahun dan subjek balita yang berusia 4-5 tahun. Sebagian besar subjek balita berada pada rentang usia 2-3 tahun pada saat penelitian ini dilakukan. Status gizi berdasarkan perhitungan BB/TB subjek balita terbagi menjadi 3 kategori meliputi gemuk, normal dan kurus, sedangkan status gizi berdasarkan perhitungan TB/U terbagi menjadi 4 kategori meliputi tinggi, normal, pendek dan sangat pendek. Status gizi subjek balita ditinjau baik dari Z Skor BB/TB maupun TB/U menunjukkan bahwa sebagian besar subjek balita memiliki status gizi normal.

Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin, Usia, dan Status Gizi

Karakteristik Subjek	Kelompok Kontrol		Kelompok Zn		Kelompok Fe		Kelompok Zn + Fe	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Jenis Kelamin								
Laki-laki	3	27,3	8	72,7	2	22,2	5	55,6
Perempuan	8	72,7	3	27,3	7	77,8	4	44,4
Usia								
2-3 tahun	10	90,9	7	63,6	7	77,8	8	88,9
4-5 tahun	1	9,1	4	36,4	2	22,2	1	11,1
Status Gizi BB/TB								
Gemuk	1	9,1	1	9,1	1	11,1	0	0
Normal	9	81,8	9	81,8	8	88,9	9	100
Kurus	1	9,1	1	9,1	0	0	0	0
TB/U								
Tinggi	0	0	1	9,1	0	0	0	0
Normal	11	100	9	81,8	8	88,9	7	77,8
Pendek	0	0	1	9,1	0	0	1	11,1
Sangat Pendek	0	0	0	0	1	11,1	1	11,1

Tabel 2 menunjukkan rerata nilai Z skor status gizi berdasarkan BB/TB dan TB/U, serta rerata persentase asupan seng dan zat besi. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai rerata Z Skor BB/TB, TB/U sebelum intervensi,

asupan seng, dan asupan zat besi selama intervensi antar keempat kelompok ($p > 0,05$), sehingga dapat dikatakan bahwa keempat kelompok memiliki rerata Z skor status gizi dan rerata asupan yang sama selama penelitian.

Tabel 2. Rerata Nilai Z Skor dan Persentase Asupan

Karakteristik Subjek	Kelompok Kontrol (n=11)	Kelompok Zn (n=11)	Kelompok Fe (n=9)	Kelompok Zn + Fe (n=9)	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
Antropometri					
Z Skor BB/TB	-0,44±1,90	-0,23±1,85	-0,25±1,30	-0,50±1,01	0,951 ^a
Z Skor TB/U	-0,47±0,90	-0,62±1,39	-1,40±1,42	-1,61±1,40	0,144 ^b
Asupan (%)					
Asupan seng	121,63±38,85	138,09±42,57	116,27±25,9	105,77±29,07	0,250 ^b
Asupan zat Besi	109,85±48,3	95,59±46,91	79,35±10,75	85,11±30,98	0,479 ^a

^aUji *Kruskal Wallis*

^bUji *One Way ANOVA*

Frekuensi, Tanda dan Gejala, dan Tingkat Keparahan ISPA Selama Intervensi

Tabel 3 menunjukkan rerata frekuensi ISPA selama intervensi pada keempat kelompok. Pengukuran frekuensi ISPA selama intervensi dibagi menjadi 3 periode intervensi yaitu 1-2 minggu, 3-4 minggu dan 5-6 minggu dan akan dijelaskan pada Gambar 1. Rerata frekuensi

ISPA tertinggi terdapat pada kelompok kontrol yaitu sebesar $2,64 \pm 0,809$ kali. Sedangkan rerata frekuensi terendah terdapat pada kelompok suplementasi zat besi yaitu sebesar $1,67 \pm 0,86$ kali. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada rerata frekuensi ISPA antar keempat kelompok ($p > 0,05$).

Tabel 3. Frekuensi, Tanda dan Gejala, Durasi, dan Tingkat Keparahan ISPA

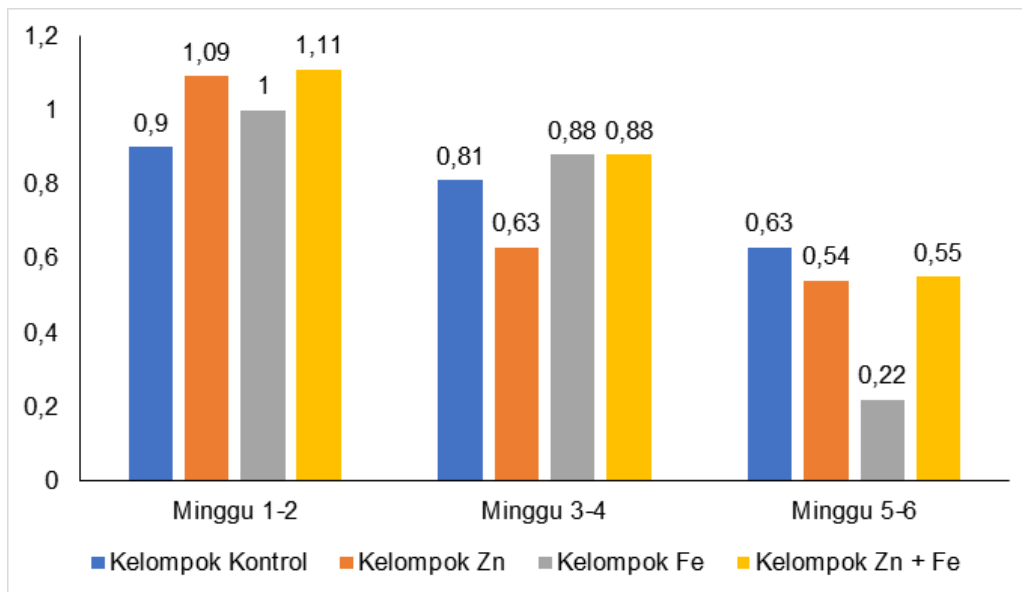
Variabel	Kelompok Kontrol (n=11)	Kelompok Zn (n=11)	Kelompok Fe (n=9)	Kelompok Zn + Fe (n=9)	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
Frekuensi ISPA	2,64±0,809	2,36±1,36	1,67±0,86	2,44±1,59	0,327 ^b
Skor Tanda dan Gejala ISPA	1,72±0,70	1,85±0,66	1,68±0,70	1,60±0,83	0,641 ^a
Skor Durasi ISPA	1,37±0,49	1,22±0,50	1,25±0,57	1,43±0,66	0,492 ^a
Tingkat Keparahan ISPA	3,1±0,85	3,07±0,95	2,93±1,12	3,04±1,18	0,933 ^a

^aUji Kruskal Wallis

^bUji One Way ANOVA

Berdasarkan skor tanda dan gejala, kelompok suplementasi seng memiliki skor tertinggi yaitu $1,85 \pm 0,66$. Namun secara statistik tidak berbeda dibandingkan dengan skor tanda dan gejala ISPA pada kelompok lain. Kelompok yang memiliki nilai skor tanda dan gejala paling rendah ada pada kelompok suplementasi seng dan zat besi. Sedangkan berdasarkan skor durasi ISPA, kelompok yang paling lama mengalami ISPA terdapat pada kelompok suplementasi seng dan zat besi dengan skor $1,43 \pm 0,66$. Kelompok yang memiliki durasi ISPA terpendek terdapat pada kelompok suplementasi seng dengan skor $1,22 \pm 0,50$. Hasil uji statistik menunjukkan

bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar 4 kelompok baik pada rerata frekuensi, skor tanda dan gejala dan durasi ISPA ($p > 0,05$). Tingkat keparahan ISPA merupakan jumlah skor tanda dan gejala dan durasi ISPA. Kelompok dengan tingkat keparahan ISPA tertinggi terdapat pada kelompok kontrol dengan skor $3,1 \pm 0,85$, sedangkan yang terendah terdapat pada kelompok suplementasi zat besi dengan skor $2,93 \pm 1,12$. Walaupun kelompok yang diberi suplementasi besi mempunyai tingkat keparahan yang lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya tetapi secara statistik tidak bermakna.



Gambar 1. Diagram Frekuensi ISPA Selama Suplementasi Zat Besi dan Seng

Gambar 1 menunjukkan diagram rerata frekuensi ISPA pada kelompok kontrol dan intervensi. Berdasarkan Gambar 1 terlihat bahwa terdapat penurunan rerata frekuensi ISPA dari minggu pertama hingga minggu keenam. Penurunan terjadi pada seluruh kelompok baik kontrol maupun intervensi, Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan terdapat penurunan rerata frekuensi ISPA yang signifikan antara minggu ke 1-2 dan minggu ke 3-4 pada kelompok yang

diberi suplementasi seng. Selain itu terdapat penurunan yang signifikan antara minggu ke 3-4 dan minggu ke 5-6 pada kelompok yang diberi suplementasi zat besi. Secara keseluruhan, terdapat penurunan frekuensi ISPA yang signifikan antara minggu ke 1-2 dan minggu ke 5-6 pada kelompok yang diberi suplementasi seng saja dan besi saja dengan $p=0,014$ dan $p=0,008$ (Tabel 4).

Tabel 4. Perbedaan Rerata Frekuensi ISPA Selama Intervensi

Variabel	Kelompok Kontrol (n=11)	Kelompok Zn (n=11)	Kelompok Fe (n=9)	Kelompok Zn + Fe (n=9)
	p^a	p^a	p^a	p^a
Frekuensi ISPA minggu ke 1-2 dengan minggu ke 3-4	0,705	0,025*	0,564	0,317
Frekuensi ISPA minggu ke 3-4 dengan minggu ke 5-6	0,317	0,317	0,014*	0,205
Frekuensi ISPA minggu ke 1-2 dengan minggu ke 5-6	0,83	0,014*	0,008*	0,059

^a Uji *Wilcoxon*

*Signifikansi 0,05

Variabel perancu dalam penelitian ini adalah status gizi (nilai Z skor BB/TB dan TB/U) dan asupan seng serta zat besi. Uji multivariat dilakukan untuk melihat apakah terdapat pengaruh variabel perancu yang akan mengganggu pengaruh dari intervensi.

Hasil uji ANCOVA menyebutkan bahwa secara simultan, status gizi (nilai Z skor BB/TB dan TB/U), asupan seng, asupan zat besi dan pemberian suplementasi tidak berpengaruh terhadap frekuensi ISPA ditunjukkan dengan nilai signifikansi pada *corrected model* $p=0,347$.

Tabel 5. Pengaruh Nilai Z Skor BB/TB, Z Skor TB/U, Asupan Seng, dan Zat Besi terhadap Frekuensi ISPA

Variabel	p^a	Adjusted R ²
Z skor BB/TB	0,413	0,030
Z Skor TB/U	0,192	
Asupan Seng	0,686	
Asupan Zat Besi	0,486	
Kelompok Suplementasi	0,353	
<i>Corrected model</i>	0,347	

^a Uji ANCOVA

PEMBAHASAN

Karakteristik subjek pada penelitian ini yaitu balita dengan rentang usia 2-5 tahun. Usia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit infeksi. Usia balita biasanya lebih mudah terserang penyakit dibandingkan orang dewasa. Hal tersebut disebabkan karena sistem pertahanan tubuh balita terhadap penyakit infeksi masih dalam tahap perkembangan.¹⁷ Anak balita biasanya sering menghabiskan waktunya bermain di luar, sehingga banyak mendapat paparan lingkungan luar dan kontak dengan penderita ISPA lainnya dan menyebabkan anak mudah menderita ISPA.¹⁸

Sebagian besar subjek penelitian memiliki status gizi yang normal berdasarkan Z Skor BB/TB dan TB/U. Status gizi sangat berpengaruh pada sistem daya tahan tubuh anak. Penyakit infeksi dengan gizi kurang merupakan hubungan timbal balik. Artinya penyakit infeksi dapat memperburuk keadaan gizi dan keadaan gizi yang buruk dapat mempermudah anak terkena infeksi. Anak yang memiliki status gizi kurang

atau buruk biasanya mengalami defisiensi zat gizi penting untuk pertumbuhan dan perkembangan, sehingga rentan terhadap infeksi.^{6,19,20}

Rerata asupan seng dan zat besi serta tingkat kepatuhan pemberian suplemen keempat kelompok turut dikaji. Rerata asupan seng seluruh subjek mencukupi kebutuhan yaitu ≥ 100 persen AKG. Sedangkan rerata asupan zat besi pada ketiga kelompok intervensi < 100 persen AKG. Hanya kelompok kontrol yang mencukupi kebutuhan asupan zat besi ≥ 100 persen AKG. Selain itu selama dilakukan penelitian, suplemen dibagikan pada ibu atau pengasuh untuk diberikan setiap hari kepada subjek. Kelompok suplementasi seng dan kelompok suplementasi zat besi masing-masing mengonsumsi suplemen dengan rerata 89 persen dan 92 persen dari total hari selama periode penelitian. Kelompok kombinasi suplementasi seng dan zat besi mengonsumsi suplemen dengan rerata 79 persen dari total hari selama periode penelitian. Pemberian suplemen yang rutin dan teratur

efektif memperbaiki asupan dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan frekuensi ISPA antar 4 kelompok. Hal ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Stephanie Richard bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan frekuensi ISPA pada kelompok intervensi seng, zat besi, maupun seng dan zat besi.²¹ Penelitian yang dilakukan oleh Rayn pada balita juga menunjukkan bahwa suplementasi zat besi saja menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan insidensi ISPA.²² Pemberian suplementasi seng yang dilakukan oleh Sampaio menunjukkan bahwa tidak terdapat penurunan frekuensi ISPA yang signifikan pada kelompok intervensi.²³

Dosis pemberian suplemen dan jumlah sampel diduga berkaitan dengan tidak terdapatnya perbedaan frekuensi ISPA antar 4 kelompok. Dosis pemberian suplementasi seng dan zat besi didasarkan pada dosis harian untuk usia 2-5 tahun yang tercantum pada kemasan. Pemberian suplementasi seng sebanyak 10 mg/hari mampu menurunkan durasi dan frekuensi ISPA di India.¹³ Namun untuk suplementasi zat besi sebenarnya di bawah dari angka kecukupan gizi 2013 (AKG 2013) yang menyebutkan bahwa kebutuhan zat besi untuk usia 1-3 tahun adalah 8 mg dan untuk usia 4-5 tahun sebanyak 9 mg. Perbedaan frekuensi ISPA yang tidak signifikan juga dapat disebabkan karena pada penelitian ini tidak melihat penyebab terjadinya ISPA. Penyebab terjadinya ISPA sangat menentukan dalam berulangnya penyakit tersebut. Selain itu, pemberian zat gizi yang berasal dari suplemen akan digunakan setelah tubuh terkena infeksi. Tubuh memiliki pertahanan awal alami yang dapat memberikan respon imun ketika tubuh diserang oleh suatu mikroorganisme.²⁴

Ketika terjadi infeksi, kebutuhan zat gizi yang berhubungan dengan sistem kekebalan tubuh akan meningkat. Mikronutrien seperti seng dan zat besi diperlukan untuk melawan penyakit infeksi. Pada saat terjadi infeksi, terjadi perubahan distribusi seng yang merupakan bagian dari *acute phase response*. Terjadi pengaliran seng dari sirkulasi ke dalam sel, terutama sel hati, sumsum tulang belakang, dan timus. Timus menghasilkan hormon timulin yang berfungsi dalam proses maturasi dan diferensiasi sel T. Hormon timulin juga berfungsi sebagai efek anti inflamasi yang dapat menurunkan TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 yang menyebabkan kerusakan paru karena pneumonia.^{8,25}

Seng berinteraksi secara tidak langsung dengan spesies oksidan dengan cara menstabilkan membran sel yang rentan dan menjadi kofaktor enzim antioksidan pada *superoxide dismutase* dan metaloprotein yang merupakan pemangsa radikal bebas. Efek antioksidan seng berperan dalam patogenesis infeksi saluran napas. Seng dapat menurunkan akumulasi spesies oksigen reaktif saat terjadi infeksi yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Seng juga berfungsi sebagai *growth agent* regenerasi sel epitel saluran pernapasan yang rusak akibat infeksi saluran pernapasan.⁸

Zat besi merupakan elemen kunci yang berperan dalam berbagai proses biologis seperti sintesis DNA dan RNA, transportasi oksigen, respirasi seluler, aktivitas berbagai enzim, serta metabolisme dan fungsi kekebalan tubuh.²⁶ Kekurangan zat besi dapat menyebabkan gangguan pada enzim reduktase ribonukleotida yang berakibat pada berkurangnya sintesis DNA. Respon kekebalan sel oleh limfosit T terganggu karena berkurangnya pembentukan sel-sel tersebut yang disebabkan oleh berkurangnya sintesis DNA.²⁷ Individu yang mengalami anemia defisiensi besi, aktivitas

fagositosisnya terbukti berkurang. Enzim yang membunuh bakteri seperti *hydroxycal radicals* tidak dapat diproduksi dengan baik, sehingga bakteri patogen penyebab ISPA dapat dengan mudah masuk melewati sistem pertahanan awal dan mengakibatkan terjadinya invasi di daerah saluran pernapasan.¹⁰

Hasil penelitian menunjukkan bahwa skor durasi ISPA paling rendah terdapat pada kelompok suplementasi seng dengan nilai $1,22 \pm 0,50$. Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan skor durasi ISPA yang signifikan antar keempat kelompok ($p > 0,05$). Penelitian yang dilakukan oleh Kartasurya juga menunjukkan bahwa suplementasi seng dapat menurunkan persentase durasi ISPA, tetapi hasil uji statistik menunjukkan hasil *borderline significant* ($p = 0,09$).¹⁶ Penelitian yang dilakukan di Tiongkok juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan durasi ISPA yang signifikan pada kelompok yang diberikan suplementasi zat besi ($p > 0,05$).²⁸

Tabel 3 memperlihatkan bahwa kelompok suplementasi seng dan zat besi memiliki rerata frekuensi dan durasi ISPA yang lebih tinggi dibandingkan kelompok suplementasi seng dan kelompok suplementasi zat besi. Hal tersebut dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pemberian suplemen. Kelompok kombinasi suplementasi seng dan zat besi, suplemen tidak diberikan secara rutin selama periode penelitian, hal tersebut berpengaruh pada hasil penelitian dalam rangka meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Selain itu, teknis pemberian suplemen juga turut memengaruhi hasil penelitian ini karena ibu atau pengasuh subjek memberikan suplemen seng dan zat besi secara bersamaan, sehingga terjadi interaksi negatif antar kedua mikronutrien tersebut dan menyebabkan terhambatnya absorpsi dari masing-masing zat gizi.²⁹

Berdasarkan skor tanda dan gejala ISPA, hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan skor yang signifikan ($p > 0,05$). Senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Lira di Brazil, kelompok yang diberikan suplementasi seng memiliki tanda dan gejala ISPA yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Tetapi perbedaan tanda dan gejala ISPA tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan.²³ Penelitian yang dilakukan oleh Ke Chen di Tiongkok juga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan tanda dan gejala ISPA pada kelompok suplementasi zat besi.²⁸

Tingkat keparahan ISPA paling rendah terdapat pada kelompok suplementasi zat besi dengan skor $2,93 \pm 1,12$. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan tingkat keparahan ISPA pada keempat kelompok. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Tarun bahwa suplementasi zat besi tidak berpengaruh terhadap keparahan berbagai penyakit infeksi, salah satunya ISPA.³⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Stephen Howie menunjukkan bahwa suplementasi seng tidak berpengaruh secara signifikan pada tingkat keparahan pneumonia balita.³¹

Terdapat beberapa faktor yang turut memengaruhi hasil keseluruhan dari penelitian ini, diantaranya tingkat kepatuhan konsumsi suplemen, pemberian obat-obatan, serta paparan lingkungan. Perbedaan persentase tingkat kepatuhan konsumsi suplemen pada masing-masing kelompok berbeda, sehingga efek positif yang didapat dari pemberian suplemen juga berbeda antar kelompok. Kelompok suplementasi zat besi memiliki tingkat kepatuhan yang lebih baik dibandingkan kelompok intervensi lainnya sehingga efeknya lebih terlihat.

Faktor lain yang turut memengaruhi hasil penelitian ini diantaranya pemberian obat dan suplemen pada subjek yang mengalami ISPA. Peneliti tidak dapat mengontrol pemberian obat yang dilakukan oleh ibu atau pengasuh ketika subjek mengalami ISPA. Pengobatan awal pada ISPA biasanya menggunakan obat-obatan simptomatis yang dapat mengatasi gejala awal ISPA sehingga dapat berpengaruh terhadap hasil penelitian. Selain itu, obat-obatan tersebut dapat dibeli bebas di apotek atau toko obat,³² sehingga memudahkan ibu atau pengasuh subjek untuk memberikan pengobatan awal pada subjek. Pemberian kapsul vitamin A setiap 6 bulan juga bertujuan untuk mencegah penyakit ISPA. Menurut Kartasurya pemberian kapsul vitamin A dan Seng mempunyai angka kejadian ISPA yang lebih rendah dibandingkan kelompok lain.¹⁶

ISPA pada balita juga dipengaruhi oleh paparan lingkungan luar. Anak biasanya menghabiskan waktunya di luar sehingga paparan terhadap risiko ISPA lebih tinggi. Salah satu paparan yang meningkatkan risiko ISPA yaitu polusi udara yang berasal dari luar maupun dalam rumah. Polusi udara dapat berasal dari pembakaran bahan bakar fosil, seperti dari industri dan kendaraan bermotor. Anak lebih mudah terpapar polusi udara, sebab minute ventilation yang dimiliki anak lebih besar dibandingkan pada orang dewasa.³³ Polusi udara yang berasal dari dalam rumah seperti paparan asap rokok juga turut memengaruhi kejadian ISPA. Asap rokok dan komponennya menghasilkan perubahan struktural pada saluran pernapasan. Perubahan tersebut diantaranya terjadi pada kerusakan silia, epitel alveoli, dan sekresi lendir yang berlebihan di dalam saluran pernapasan.^{18,34}

Kelemahan pada penelitian ini adalah jumlah sampel yang sedikit menyebabkan tidak ada perbedaan frekuensi ISPA antara keempat

kelompok. Kelemahan lainnya adalah tidak memerhitungkan pengobatan dan pemberian suplementasi khususnya seng, zat besi, dan vitamin A pada balita. Tanda dan gejala dan tingkat keparahan ISPA yang tidak signifikan disebabkan karena data gejala ISPA diperoleh dari pengakuan yang dirasakan oleh anak secara subjektif. Peneliti tidak dapat mengontrol paparan yang dialami oleh subjek, sehingga paparan tersebut turut memengaruhi hasil penelitian. Hal ini akan lebih baik jika parameter yang digunakan dapat diperiksa secara objektif oleh pihak paramedis. Tingkat keparahan ISPA tidak bermakna secara signifikan karena data skor tingkat keparahan ISPA merupakan penjumlahan dari skor tanda dan gejala dan skor durasi ISPA.

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan frekuensi, skor tanda dan gejala, durasi maupun tingkat keparahan ISPA pada 4 kelompok. Kelompok suplementasi zat besi mempunyai frekuensi dan tingkat keparahan ISPA terendah dibandingkan kelompok lainnya. Pemberian suplementasi tersebut tidak berpengaruh terhadap skor tanda dan gejala maupun durasi ISPA.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya sebaiknya mempertimbangkan paparan yang dapat meningkatkan risiko terjadinya ISPA dan faktor yang dapat memperbaiki kondisi ISPA seperti pemberian suplementasi vitamin A dan obat-obatan sehingga hasil penelitian menjadi lebih valid. Diperlukan perhitungan dosis yang lebih tepat dan jumlah sampel yang lebih besar dengan memperhitungkan *power* dalam perhitungan besar sampel untuk mendapatkan nilai bermakna dalam intervensi suplementasi pada balita.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh subjek yang berpartisipasi pada penelitian ini yaitu warga Kelurahan Jomblang, Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Pemberantasan Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut untuk Penanggulangan Pneumonia pada Balita*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2002.
2. Kemenkes. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Kemenkes; 2013.
3. Dinkes Provinsi Jawa Tengah. *Buku Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2012*. Semarang: Dinkes Provinsi Jawa Tengah; 2012.
4. Pusdatin Kemenkes RI. *Situasi Kesehatan Anak Balita di Indonesia*. Jakarta: Pusdatin Kemenkes RI; 2015.
5. Candra A. Faktor Risiko Infeksi pada Anak 1-2 Tahun. *J Nutr Heal*. 2014;2(1):1-11.
6. Siagian A. *Gizi, Imunitas, dan Penyakit Infeksi*. Medan: Departemen Gizi Masyarakat FKM USU. 2010.
7. Basnet S, Mathisen M, Strand TA. Oral Zinc and Common Childhood Infections- An Update. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;31:163–6.
8. Kusnugroho D. Peran Zink dalam Tata Laksana Pneumonia. *Kalbe Medical Portal*. 2013;40(6):427–8.
9. Kumar V, Choudhry VP. Iron Deficiency and Infection. *Indian J Pediatr*. 2010;77(7):789-93.
10. Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Kapaskelis A, Gkegkes I, Falagas ME. Iron Deficiency and Susceptibility to Infections : Evaluation of the Clinical Evidence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32(10):1253-8.
11. Bergman EA, Hawk SN,. Disease of the Respiratory System. In: Nelms M, Sucher KP, Lacey K, Roth SL, editors. *Nutrition Therapy and Pathophysiology 2nd ed*. Belmont: Wadworth Cengage Learning; 2011. p. 648-56
12. Candra A, Ratna E, Ardiaria M, Probosari E. Pengaruh Suplementasi Seng dan Zat Besi terhadap Nafsu Makan, Status Gizi, dan Kecerdasan Intelektual (*Intelligence Quotient*) Balita. *Laporan Penelitian*. Semarang: Departemen Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2016.
13. Shah UH, Abu-shaheen AK, Malik MA, Alam S, Riaz M, Al-tannir MA. The Efficacy of Zinc Supplementation in Young Children with Acute Lower Respiratory Infections : A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Clin Nutr*. 2013;32(2):193-9.
14. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected Vitamins and Trace Elements Support Immune Function by Strengthening Epithelial Barriers and Cellular and Humoral Immune Responses. *Br J Nutr*. 2007;1:s29-35.
15. Wolvers DAW, Herpen-broekmans W Van, Logman MHGM, Wielen RPJ Van Der, Albers R. Effect of a Mixture of Micronutrients, But Not of Bovine Colostrum Concentrate, on Immune Function Parameters in Healthy Volunteers : A Randomized Placebo-Controlled Study. *Nutr Jnl*. 2006;11:5-6.
16. Kartasurya MI, Ahmed F, Subagio HW, Rahfiludin MZ, Marks GC. Zinc Combined with Vitamin A Reduces Upper Respiratory Tract Infection Morbidity in a Randomised Trial in Preschool Children in Indonesia. *Br J Nutr*. 2012;108(12):2251-60.

17. Agustyaningsih E. Faktor Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian ISPA pada Balita Usia 1-4 Tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Pringapus Kecamatan Pringapus Kabupaten Semarang. Stikes Ngudi Waluyo; 2016.
18. Suyami, Sunyoto. Karakteristik Faktor Risiko ISPA pada Anak Usia Balita di Puskesmas Pembantu Krakitan, Bayat, Klaten. *J Health Sci.* 2006;1(2):1-19.
19. De Araujo GV, De Oliveira Junior MH, Peixoto DM, Sarinho ESC. Probiotics for The Treatment of Upper and Lower Respiratory-Tract Infections in Children: Systematic review based on randomized clinical trials. *J Ped.* 2015;91(5):413-27.
20. Taksande AM, Yeole M. Risk factors of Acute Respiratory Infection (ARI) in Under-Fives in a Rural Hospital of Central India. *J Pediatr Neonatal Individ Med.* 2016;5(1):1-6.
21. Richard SA, Zavaleta N, Caulfield LE, Black RE, Witzig RS, Shankar AH. Zinc and Iron Supplementation and Malaria, Diarrhea, and Respiratory Infections in Children in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;75(1):126-32.
22. Pasricha S, Hayes E, Kalumba K, Biggs B. Effect of Daily Iron Supplementation on Health in Children Aged 4-23 Months : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Lancet Glob Heal.* 2013;1(2):77-86.
23. Sampaio DL, Mattos ÂP, Ribeiro TC, Leite ME, Cole CR, Costa-Ribeiro H. Zinc and Other Micronutrients Supplementation Through The Use of Sprinkles: Impact on The Occurrence of Diarrhea And Respiratory Infections in Institutionalized Children. *J Pediatr.* 2013;89(3):286-93.
24. Mulyati S, Julia M, Mursyid A. Pengaruh Suplementasi Besi-Folat, Vitamin A dan Seng terhadap Durasi dan Frekuensi Sakit ISPA pada Anak Sekolah Dasar dengan Status Gizi Kurang di Kabupaten Bantul. *J Gizi Klin Indones.* 2007;4(1):11-8.
25. Zulaikhah ST, Soegeng P, Sumarawati T. Risk Factors of Acute Respiratory Infections in Practice Area for Community of Medical Students in Semarang. *Kesmas National Public Health Journal.* 2017;11(4):192-7.
26. Ali MK, Kim RY, Karim R, Mayall JR, Martin KL, Shahandeh A, et al. Role of Iron in The Pathogenesis of Respiratory Disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2017;88:181-95.
27. Cassat J, Skaar E. Iron in Infection and Immunity. *Cell Host Microbe* 2013;13(5):509-19.
28. Chen K, Chen XR, Zhang L, Luo HY, Gao N, Wangje, et al. Effect of Simultaneous Supplementation of Vitamin A and Iron on Diarrheal and Respiratory Tract Infection in Preschool Children in Chengdu City, China. *Nutrition.* 2013;29(10):1197-203.
29. Darawati M. Mineral. In: Hardinsyah, Supariasa IDN, editors. *Ilmu Gizi Teori dan Aplikasi.* Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2017. p. 84-125.
30. Tarun G, Sachdev HPS. Effect of Iron Supplementation on Incidence of Infectious Illness in Children : Systematic Review. *BMJ.* 2002;325(7373):1-10.
31. Howie S, Bottomley C, Chimah O, Ideh R, Ebruke B, Okomo U, et al. Zinc As an Adjunct Therapy in The Management of Severe Pneumonia Among Gambian Children : Randomized Controlled Trial. *J Glob Health.* 2018;8(1):1-12.
32. Maula ER, Rusdiana T. Terapi Herbal dan Alternatif pada Flu Ringan atau ISPA Non Spesifik. *Farmasetika.* 2016;1(2):1-10.

33. Arbex MA, Santos UP, Martins LC, Saldiva PH, Pereira LA, Braga AL. Air Pollution and the Respiratory System. *J Bras Pneumol*. 2012;38(5):643–55.
34. Saldias F, Diaz O. Cigarette Smoking and Lower Respiratory Tract Infection. In: Martan-Loeches I, Editors. *Bronchitis*. Croatia: Intech Open; 2011: p.67-85.