© 2004 Erli Mutiara Pengantar Falsafah Sains (PPS702) Program Pascasarjana/S3 Institut Pertanian Bogor November 2004

Dosen:

Prof. Dr. Ir. Rudy C. Tarumingkeng (Penanggung Jawab)

Prof. Dr. Ir. Zahrial Coto Dr Ir Hardjanto, MS

# MEKANISME KETERKAITAN ZINC DAN FUNGSI OTAK

Posted: 24 November 2004

Oleh:

# ERLI MUTIARA A561040021/GMK

e-mail: erli23031970@yahoo.com

## Pendahuluan

Mineral merupakan zat makanan yang diperlukan tubuh dalam jumlah sedikit, tetapi seringkali menimbulkan masalah gizi karena konsumsinya yang tidak terpenuhi. Unsur mineral ini penting peranannya dalam proses ,metabolisme zat gizi seperti karbohidrat, lemak, protein. Mineral bersifat esensial bagi tubuh karena merupakan unsur organic yang tidak dapat dikonversikan dari zat gizi lain sehingga harus selalau tersedia dalam makanan yang dikonsumsi (Bender, 1993).

Mineral dibagi dalam dua kelompok yaitu mineral-mineral yang jumlahnya dalam tubuh lebih besar dari 0.01% berat badan diperlukan dalam tubuh kurang dari 100 mg/hari yang disebut sebagai micromineral (Piliang, 2001).

Sementara menurut Bender (1990), mineral diperlukan tubuh dalam jumlah yang bervariasi, mulai dari satuan gram per hari untuk unsure-unsur mineral makro (Kalsium, natrium, kalium, fosfor dan klorida) sampai milligram (besi, zinc dan tembaga) migrogram (selenium, kromium) per hari untuk unsure-unsur mineral mikro yang disebut juga trace elements.

Zinc (Zn) merupakan salah satu mikromineral yang pada masa sekarang menjadi perhatian. Tetapi walaupun demikian, peranan Zn dalam kehidupan telah diketahui sejak lebih dari seratus tahun yang lalu. Kenyataan dan bukti-bukti yang mengungkapkan bahwa Zn merupakan unsur esensial ditunjukkan oleh tanaman pada tahun 1969 (Shils, et. Al., 1999). Defisiensi Zn pada anak-anak merupakan masalah gizi dan kesehatan dinegara-negra berkembang dan maju. Penelitian pada manusia juga dilakukan pada anak-anak di China dan Meksiko di Amerika yang menunjukkan bahwa adanya pengaruh

yang menguntungkan pada fungsi Neuropsikologic jika simpanan Zn yang cukup dalam tubuh (Penland, 2000).

Ciri-ciri yang prinsip dari kekurangan Zn berat pada manusia adalah keterlambatan pematangan sex dan skeletal, diare, selera makan, penampakan perubahan perilaku, kerentanan terhadap infeksi dan retardasi pertumbuhan. Beberapa studi mengindikasikan bahwa ketidak normalan perkembangan neurocognitive berhubungan dengan retardasi pertumbuhan pada anak-anak (Hambidge, 1997).

## ZINC (Zn)

Keberadaan Zn pertama kali di kenal pada tahun 1509. Zn pertama kali dibuktikan sebagai zat esensial pada tahun 1869 pada tanaman dan pada tahun 1934 pada hewan. Kejadian defesiensi Zn pertama kali diketahui pada tahun 1955, yaitu pada saat penyakit parakeratosis pada babi dinyatakan sebagai akibat defesiensi Zn. Manusia dinyatakan dapat menderita defesiensi Zn pertama kali diketahui dari penderita kurang gizi penduduk China yang ditunjukkan pada rendahnya konsentrasi Zn pada plasma. Perhatian terhadap kepentingan Zn mulai meningkat sejak tahun 1961, yaitu pada saat endemic hypogonadism dan kreatinisme penduduk Iran dinyatakan karena defesiensi Zn (King & Keen, 1999).

Zn merupakan dua fungsi yang penting,pertama sebagai kofaktor esensial lebih dari 70 enzim.Pada fungsi ini, Zn berikatan dengan histidin dan sistein yang merupakan residu dari protein enzim serta membuka dan mensstabilitasi bagian aktif enzim dimana reaksi katalisasi terjadi. Fungsi yang kedua adalah adanya ikatanZn pada DNA yang mengikat protein, ditemukan dalam nucleus. Dalam fungsi ini, Zn berikatan juga dengan residu histidin dan sistein. Ikatannya pada bagian linear molekul menyebabkan bentuknya menjadi seperti jaringan tangan (Berdanier, 1998).

Zn merupakan trace element yang esensial bagi tubuh. Beberapa jenis enzim memerlukan Zn bagi fungsinya dan bahkan ada enzim yang mengandung Zn dalam Struktur molekulnya, diantaranya carbonic anhydrase (mengandung Zn 0.33%) dan phosphatase alkalis. Zn merupakan agen reduksi yang baik dan dapat membentuk ikatan yang stabil dengan ion-ion lain membentuk garam-garam (Sediaoetama, 1996).

Zinc merupakan bagian dari metakoenzim, seperti alkalin phosphatase, alcohol dehidrogenase, insulin, karbonik anhidrase, dan karbopeptidase. Zn esensial untuk struktur dan fungsi protein, termasuk pengatur, struktur dan enzymatic. Diperkirakan lebih dari 1 % kode genetic pada manusia terdiri dari campuran Zn dengan protein. Pada sistem syaraf pusat, Zn mempunyai peranan sebagai produk neurosekretori atau kofaktor. Pada peranan ini, Zn berkonsentrasi tinggi dalam vesikel synaptic pada bagian spesifik neuron, yang disebut "zinc containing" neuron atau neuron yang mengandung zinc (Christopher, et.Al., 2000). Penelitian membuktikan keterlibatan seng dalam pembentukan dan penggunaan enzim-enzim yang berkaitan dengan perbanyakan sel otak (UNICEF, 1997).

Zinc tersebar diseluruh tubuh. Tidak terdapat tempat penyimpanan khusus untuk mineral Zn dalam tubuh, meskipun sumsum tulang belakang dan ginjal merupakan tempat-tempat terbanyak mengandung Zn labil. Tempat-tempat ini juga merupakan tempat-tempat yang pertama akan mengalami defesiensi Zn dalam kondisi defesiensi Zn (Piliang, 2000). Selanjutnya Almatsier (2001) menyebutkan bahwa tubuh mengandung 2-

2.5 gram Zn yang tersebar hampir disemua sel. Sebagian besar Zn berada didalam hati, pancreas, ginjal, otot dan tulang. Jaringan yang banyak mengandung Zn adalah bagian mata, kelenjar prostat, kulit, rambut dan kuku. Didalam cairan tubuh, Zn terutama merupakan ion intraseluler. Zn didalam plasma hanya merupakan 0.1% dari seluruh Zn didalam tubuh yang mempunyai masa pergantian yang cepat. Zn dalam darah akan menurun jika terjadi infeksi, anemia, hipertiroidism, kehamilan dan wanita yang menggunakan pil kontrasepsi.

Bayi yang baru lahir kira-kira mengandung 0.9 mmol (60 mg) Zn. Selama pertumbuhan dan pematangan, konsentrasi Zn pada tubuh manusia meningkat kira-kira 0.46  $\mu$ mol/g (30  $\mu$ g/g). Total Zn tubuh orang dewasa berkisar antara 2.3 mmol (1.5 g) pada wanita, dan 3.8mmol (2.5 g) pada laki-laki (WHO, 1996; Shils,et al., 1999).

Sejumlah besar penduduk Amerika Serikat mengkonsumsi Zn kurang dari jumlah yang dianjurkan (RDA). Laporan-laporan menunjukkan bahwa wanita-wanita mengkonsumsi Zn hingga kurang 39% dari konsumsi yang dianjurkan. Anak-anak mengkonsumsi 77% dari asupan Zn yang direkomendasikan untuk mereka. Keadaan ini memberikan kesan bahwa ada potensi defesiensi Zn pada beberapa penduduk Amerika.

Sumber Zn yang baik terutama pada sumber protein hewani seperti daging, hati, kerang, dan ikan. Susu, keju dan beberapa produk biji-bijian dapat menjadi sumber Zn yang signifikan. Zn yang terkandung dalam protein hewani lebih mudah digunakan dalam tubuh daripada Zn yang terdapat pada nabati (Showberlich, 1999).

Penggolongan makanan sumber seng menurut Kartono (1983) adalah (a) kaya, yaitu lebih dari 5 mg seng/100 g bahan makanan, misalnya kerang, terigu dan coklat; (b) baik, yaitu mengandung 3-5 mg seng/100 g bahan, misalnya daging sapi, daging kambing, hati, keju, susu skim dan kacang tanah; (c) cukup baik yaitu mengandung 1-3 mg/100 g bahan, seperti kalkun, ikan tuna, kacang-kacangan dan serealia; (d) kurang baik, yaitu mengandung kurang dari 1 mg/100 g bahan, misalnya buah-buahan, sayursayuran, minyak goring, mentega, gula dan serealia yang mudah dibersihkan.

## METABOLISME ZINC (Zn)

Penyerapan Zn terjadi pada bagian atas usus halus. Dalam plasma, sekitar 30% Zn berikatan dengan 2 alfa makroglobulin, sekitar 66% berikatan dengan albumin dan sekitar 2% membentuk senyawa kompleks dengan histidin dan sistein. Komplek Zn-albumin disebut ligan Zn makromolekul utama sedangkan ligan mikromolekul adalah kompleks Zn-histidin dan Zn-sistein yang berfungsi untuk menstransport Zn ke seluruh jaringan termasuk kehati, otak, dan sel-sel darah merah (Hsu & Hsich, 1981).

Zinc diangkut oleh albumin dan transferin masuk kealiran darah dan dibawa ke hati. Kelebihan Zn akan disimpan dalam hati dalam bentuk metalotionein, sedangkan yang lainnya dibawa kepancreas dan jaringan tubuh lain. Didalam pancreas, Zn digunakan untuk membuat enzim pencernaan, yang pada waktu makan dikeluarkan kedalam saluran pencernaan. Dengan demikian saluran cerna memiliki dua sumber Zn, yaitu dari makanan dan cairan pencernaan pancreas.

Absorbsi Zn diatur oleh metalotionein yang disintesis didalam sel dinding saluran pencernaan. Bila konsumsi Zn tinggi, didalam sel dinding cerna akan diubah menjadi metalotionein sebagai simpanan, sehingga absorbsi berkurang. Metalotionein didalam

hati mengikat Zn hingga dibutuhkan oleh tubuh. Metalotionein diduga mempunyai peranan dalam mengatur kandungan Zn didalam cairan intraseluler (Almatsir, 2001).

Metalotionein sangat kaya akan asam amino sistein dan dapat mengikat 9 gram atom logam untuk setiap protein. Protein ini sangat terikat erat dengan mineral-mineral Zn. Beberapa penelitian membuktikan bahwa sintesis thioneindirangsang oleh adanya mineral Zn (Piliang, 2001). Metalotionein-III (MT-III) merupakan bagian yang spesifik dari metalonein yang terdapat pada otak yang mengikat Zn dan berfungsi sebagai simpanan (cadangan) Zn dalam otak. Metalonein-III merupakan senyawa kompleks Zn yang kemungkinan berperan dalam utilisasi Zn sebagai neuromodulator (Master, et. al., 1994).

Banyaknya Zn yang diserap berkisar antara 15-40%. Absorbsi Zn dipengaruhi oleh status Zn dalam tubuh. Bila lebih banyak Zn yang dibutuhkan, lebih banyak pula Zn yang diserap. Begitu pula jenis makanan mempengaruhi absorbsi. Serat dan fitat menghambat ketersediaan biologik Zn, sebaliknya protein histidin, metionin dan sistein dapat meningkatkan penyerapan. Tembaga dalam jumlah melebihi kebutuhan faal menghambat penyerapan Zn. Nilai albumin dalam plasma merupakan penentu utama penyerapan Zn. Albumin merupakan alat transpor utama Zn. Penyerapan Zn menurun bila nilai albumin darah menurun, misalnya dalam keadaan gizi kurang atau kehamilan.

Sebagian Zn menggunakan alat transpor transferin, yang juga merupakan alat transportasi besi. Bila perbandingan antara besi dan Zn lebih dari 2:1, transferin yang tersedia untuk Zn berkurang, sehingga menghambat Zn. Sebaliknya, dosis tinggi Zn menghambat penyerapan besi (Almatsier, 2001).

Zinc diekskresikan melalui feses. Disamping itu Zn dikeluarkan melalui urine dan keringat serta jaringan tubuh yang dibuang, seperti kulit, sel dinding usus, cairan haid dan mani (Almatsier, 2001). Jumlah Zn yang dibuang melalui urine berkisar antara 0.3-0.7 mg sedangkan melalui keringat antara 1 sampai 3 mg (Guthrie, 1983).

## FUNGSI ZINC (Zn)

Zinc terlibat dalam sejumlah besar metabolisme dalam tubuh. Sebagai contoh, Zn terlibat dalam keseimbangan asam basa, metabolisme asam amino, sintesa protein, sintesa asam nukleat, ketersediaan folat, penglihatan, system kekebalan tubuh, reproduksi, perkembangan dan berfungsinya system saraf. Lebih dari 200 enzim bergantung pada Zn, termasuk didalamnya carbonic anhydrase, alcohol dehidrogenase, alkaline phosphatase, RNA polymerase, DNA polymerase, nukleosida phosphorilase, protein kinase, seperoksida dismutase dan peroylpoly glutamat hydrolase (Guthrie, 1983).

Enzim superperoksida dismutase didalam sitosol semua sel, berperan dalam memunahkan anion superoksida yang merusak. Sebagai bagian dari enzim dehidrogenase, Zn berperan dalam detosifikasi alcohol dan metabolisme vitamin A. Retinol dehidrogenase didalam retina yang mengandung Zn berperan dalam metabolisme pigmen visual yang mengandung vitamin A. Disamping itu Zn diperlukan untuk sintesis alat angkut vitamin A protein sebagai pengikat retinal didalam hati. Zn tampaknya juga berperan dalam metabolisme tulang, transpor oksigen dan pemunahan radikal bebas pembentukan struktur dan fungsi membran serta proses pengumpalan darah (Almatsier, 2001). Penelitian lain menunjukkan bahwa Zn juga berperan dalam perkembangan

neurocognitive dan produk neurosecretori atau kofaktor dalam system saraf pusat (Hambidge, 1997; Fredickson, 2000).

# **DEFISIENSI ZINC (Zn)**

Defisiensi Zn diklasifikasikan menjadi buruk, moderat dan marginal. Defesiensi Zn yang buruk disebabkan karena adanya gangguan penyerapan dalam tubuh yang ditandai dengan gejala dermatitis dan anorexia. Defesiensi Zn moderat ditandai dengan adanya penurunan Zn plasma, retardasi pertumbuhan dan penurunan tingkat imunitas. Defisiensi Zn marginal/ringan merupakan batas bawah dimana gejala defisiensi seng terjadi bila berkaitan dengan stressor lain (misalnya fase pertumbuhan cepat) (Golub, et.al.,1995). Selanjutnya Penland (2000) menyatakan bahwa stress yang ditimbulkan karena defesiensi Zn sebagai manisfestasi dari fungsi neuropsikologi yang tidak baik.

Defisiensi Zn dapat terjadi pada saat kurang gizi dan makanan yang dikonsumsi berkualitas rendah atau mempunyai tingkat ketersediaan Zn yang terbatas. Defisiensi Zn pada bayi dan anak-anak berhubungan dengan pola pemberian makan, gangguan penyerapan, genetic, enterohepatika acrodermatitis (Golub, et.al.,1995).

Defisiensi Zn dapat terjadi pada golongan rentan, yaitu anak-anak, ibu hamil dan menyusui serta orang tua. Tanda-tanda kekurangan Zn adalah gangguan pertumbuhan dan kematangan seksual. Fungsi pencernaan terganggu, karena gangguan fungsi pancreas, gangguan pembentukan khilomikron dan kerusakan permukaan saluran cerna. Disamping itu dapat juga terjadi diare dan gangguan fungsi kekebalan. Kekurangan Zn kronis mengganggu system pusat syaraf dan fungsi otak. Kekurangan Zn juga dapat mengganggu fungsi kelenjar tiroid dan laju metabolisme, gangguan nafsu makan, penurunan ketajaman indra rasa serta memperlambat penyembuhan luka (Almatsier, 2001).

Studi pada manusia menunjukkan bahwa ibu hamil dengan kadar Zn yang rendah dalam darah dapat menyebabkan bayi lahir premature, persalinan abnormal, pendarahan waktu melahirkan dan partus lama. Penelitian lain membuktikan bahwa keterlibatan Zn dalam pembentukan dan penggunaan enzim-enzim yang berkaitan dengan perbanyakan sel otak. Selanjutnya dikatakan bahwa konsekwensi defesiensi Zn ditandai dengan menurunnya produksi dan aktivitas hormon thymic (King & Keen, 1999).

Bentley, et.al., (1997) menemukan bahwa bayi usia 6 sampai 9 bulan yang diberi suplemen Zn 10 mg/hari mengalami peningkatan aktivitas disbandingkan dengan kontrol (tanpa suplementasi). Hal yang sama juga terjadi pada penelitian Sazawal (1996) <u>dalam</u> Penland (2000) menemukan peningkatan aktivitas pada bayi usia 6 bulan yang diberi suplementasi Zn. Selanjutnya Penland (1991) <u>dalam</u> Penland (2000) menemukan kemampuan kognitif dan fsikomotorik yang kurang baik pada laki-laki yang diberi Zn 1, 2, 3, atau 4 mg/hari dibandingkan pada waktu mereka diberi diet yang mengandung Zn 10 mg/hari.

Collip et.al., (1982) menemukan bahwa pada anak yang menderita defisiensi Zn terbukti hormon pertumbuhannya juga rendah, dan perbaikan kadar seng serum dapat meningkatkan kadar hormon pertumbuhan, sehingga pertumbuhan anak menjadi lebih cepat.

#### OTAK

Otak terletak didalam rongga kranium tengkorak. Otak terbagi dalam tiga bagian yaitu otak depan (serebrum), otak tengah (diensefalon) dan otak belakang (serebelum).

Serebrum mengandung kortex serebri yang berfungsi untuk mengontrol mental, tingkah laku, pikiran, kesadaran moral, kemauan, kecerdasan, kemampuan berbicara, bahasa dan perasaan khusus. Kortex adalah asal semua impuls motorik yang mengendalikan otot tulang. Kortex serebri terdiri dari banyak lapisan sel syaraf yang memiliki fungsi motorik dan fungsi sensorik (Pearce, 1995).

Tingkah laku adalah fungsi seluruh system syaraf. Bagian otak yang mengatur tingkah laku khusus yang berhubungan dengan emosi, kegiatan motorik dan motorik bawah sadar serta rasa nyeri dan kesenangan diatur oleh struktur otak yang disebut system limbic. Hipokampus merupakan struktur memnjang yang terdiri dari suatu modipikasi korteks serbri. Hipokampus mempunyai banyak hubungan dengan hampir semua bagian system limbic dan daerah-daerah yang berhubungan erat dengan hipotalamus. Perangsangan pada bagian hikapus dapat menyebabkan gerakan tonik didalam berbagai bagian tubuh. Kadang-kadang menyebabkan reaksi kemarahan atau emosional lain.

Peranan utama hipokampus adalah mengadakan suatu saluran melalui berbagai sinyal sensoris yang masuk sehingga dapat merangsang reaksi limbic yang tepat. Hipokampus memegang peranan penting dalam menghubungkan sifat-sifat efektif (sikap) berbagai sinar sensoris dan kemudian sebaliknya mengirimkan informasi kedalam hipotalamus untuk membantu mengatur informasi yang akan dipelajari seseorang. Bila hipokampus mengalami kerusakan maka seseorang tidak mungkin lagi untuk menyimpan informasi baru (Guyton, 1983).

Talamus berperan dalam mengatur perasaan dan gerakan pada pusat-pusat tertinggi sedangkan hipotalamus berfungsi untuk pengaturan suhu, lapar dan haus. Gangguan pada bagian ini menyebabkan termor atau gemetaran pada saat tidak bergerak dan apabila bergerak maka gerakan menjadi kaku. Sebagai contoh adalah penyakit Parkinson.

Diensefalon dapat dibagi menjadi dua tingkat yaitu atap yang mengandung banyak pusat-pusat refleks yang penting untuk penglihatan dan pendengaran dan jalur motor besar. Diensefalon mengandung pusat-pusat mengendalikan keseimbangan gerakan-gerakan mata. Madula oblongata merupakan bagian dari diensefalon yang berfungsi mengendalikan pernapasan dan sistem kardiovaskuler.

Serebelum adalah bagian terbesar dari otak belakang yang berfungsi untuk mengatur sikap dan aktivitas sikap badan. Serebelum juga berperan penting dalam koordinasi otot dan menjaga keseimbangan. Gangguan pada bagian ini menyebabkan gerakan sangat tidak terkoordinir dan semua gerakan sadar dan otot otot anggota badan menjadi lemah dan bicarapun lambat. (Pearce, 1995).

#### NEURON

Neuron merupakan bloks pembentuk otak yang fundamental. Sel-sel ini berperan sebagai elemen syaraf yang memperoses dan mengahantarkan informasi. Kemampuan neuron untuk memperoses dan menghantarkan informasi, tergantung dua hal yaitu kemampuan untuk menghasilkan dan meneruskan sinyal-sinyal elektrik dan

kemampuannya untuk membentuk dan mensekresikan messenger kimiawi atau neurotransmitter.

Diperkirakan otak manusia terdiri dari 10<sup>11</sup> neuron. Tidak ada neuron-neuron yang sama persis, tetapi secara umum neuron terdiri dari tiga bagian yaitu badan sel atau soma, dendrit dan akson. Dalam badan sel neuron terdapat mesin-mesin biokimia untuk mensintesis enzim-enzim dan molekul-molekul lainnya yang dibutuhkan oleh sel. Pesan ini mempengaruhi aktivitas neuron, yang membuatnya mengirim atau tidak meneruskan informasi melalui akson tunggalnya. Tempat dimana informasi ditransfer dari satu sel ke sel lainnya disebut synaps. Sebuah neuron memiliki 1000 samapai 10000 synaps.

#### PERTUMBUHAN DAN PERKEMBANGAN OTAK

Energi dan protein pada ibu hamil penting bagi perbanyakan jumlah sel otak janin. Ibu hamil yang defisiensi energi dan protein, perbanyakan sel otaknya terganggu atau terhenti dan ukuran kepala serta otak janin menjadi lebih kecil secara proporsional terhadap ukuran tubuh. Bertambahnya umur janin atau bayi dan bertambahnya berat otak, menyebabkan bertambah besar ukuran lingkar kepala. Hubungan ini dinyatakan dengan korelasi linier antara jumlah DNA dalam otak dengan lingkar kepala pada janin maupun pada bayi sebelum berumur satu tahun. Jadi pengukuran tidak langsung perkembangan otak dapat dilakukan dengan cara mengukur lingkar kepala (Winick, 1979).

Asam-asam amino yang lengkap dibutuhkan bagi perkembangan otak yang maksimal, terutama asam amino yang berperan sebagai prekursor neurotranmitter seperti triptopan, fenilalanin dan tirosin (Bodwell & Erdman, 1988). Neurotransmitter yang penting terdapat dalam otak antara lain serotonin yang dibentuk dari tritofan dan dopamine, nerepinephrine, dan epinephrine yang dibentuk dari asam amino tirosin.Pertumbuhan dan perkembangan otak janin, selain memerlukan energi dan protein, juga membutuhkan vitamin C,vitamin A, vitamin B12, besi, seng, folat, iodium, omega-3, dan CU (Dhopeshwarker, 1983; Boldwell & Erdman, 1988).

## MEKANISME KETERKAITAN ZINC DENGAN FUNGSI OTAK

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa defisiensi Zn akut dapat merusak fungsi otak. Defisiensi Zn pada percobaan hewan selama awal perkembangan otak menyebabkan cacat, sedangkan defisiensi selanjutnya dalam perkembangan otak menyebabkan ketidaknormalan mikroskopik dan akhirnya dapat merusak fungsi otak. Sejumlah studi terbatas menunjukkan bahwa penomena yang sama dapat terjadi pada manusia (Sandtead, 2000).

Metalotinein-III (MT-III) merupakan bagian yang spesifik dari metalotionein yang terdapat pada otak, yang mengikat Zn dan berfungsi sebagai simpanan (cadangan) Zn dalam otak. Metalotionein-III merupakan senyawa kompleks Zn yang kemungkinan berperan dalam utilisasi Zn sebagai neuromodulator (Master, et.al., 1994). Erickson et. al., (1997) menunjukkan bahwa tikus yang kekurangan gen MT-III memiliki konsentrasi Zn yang rendah dalam hippocampus.

Hipocampus merupakan struktur memanjang yang terdiri dari suatu modifikasi korteks serebri. Hipocampus mempunyai banyak hubungan dengan hampir semua bagian system limbic (system pengaturan tingkah laku dalam otak dan daerah-daerah yang

berhubungan erat dengan hipotalamus. Perangsangan pada bagian hippocampus dapat menyebabkan gerakan tonik didalam berbagai bagian tubuh. Kadang-kadang mnyebabkan reaksi kemarahan atau emosional lain.

Peran utama hippocampus adalah mengadakan suatu saluran melalui berbagai sinyal sensoris yang masuk sehingga dapat merangsang reaksi limbic yang tepat. Hipocampus memegang peranan dalam menghubungkan sifat-sifat efektif (sikap) berbagai sinyal sensori dan kemudian sebaliknya mengirimkan informasi yang akan dipelajari seseorang. Bila hippocampus mengalami kerusakan maka seseorang tidak mungkin lagi untuk menyimpan informasi baru (Guyton, 1983).

Dua puluh lima tahun yang lalu, Henkin et. al. (1975) dalam Sandstead (2000) menemukan bahwa defesiensi Zn berat mengganggu tampilan neuromotor dan kognitif orang dewasa. Ia merangsang defesiensi Zn dengan pemberian dosis histidin dalam dalam jumlah yang banyak, yang menyebabkan eksresi Zn yang tinggi lewat urin. Semua responden mengalami perkembangan ketidaknormalan ketajaman rasa dan ukuran lingkar kepala yang lebih besar diantara bayi yang diberi Zn pada ibu yang berpendapatan rendah. Bentley et. al. (1997) juga menemukan bahwa bayi Guatemala yang diberi 10 mg Zn/hari selama 7 bulan, duduk dan bermain lebih baik dibandingkan dengan bayi yang diberi placebo. Ashworth et. al. (1998) juga menemukan bahwa pemberian Zn dapat memperbaiki nilai perilaku.

## KESIMPULAN

- 1. Zinc merupakan trace elemen yang esensial bagi tubuh. Fungsi Zn adalah sebagai kofaktor esensial enzim damn metaloenzim.
- 2. Sumber Zn yang baik terutama protein hewani seperti daging, hati, kerang, dan ikan.
- 3. Penyerapan Zn terjadi pada bagian usus halus. Metalotionein merupakan bentuk cadangan Zn didalam hati dan metalotionein III (MT-III) merupakan cadangan Zn didalam otak yang disimpan pada bagian hopocampus.
- 4. Zn diperlukan untuk sintesis flavin mononucleotida (FMN) yang digunakan untuk metabolisme monoamin oxidase (MAO). MAO adalah enzim yang sangat penting dalam sintesis neurotransmitter dalam otak.
- 5. Zn diperlukan untuk sintsis DNA, RNA, dan protein yang dapat memicu pembelahan, pertumbuhan dan pergantian seluler.
- 6. Beberapa hasil penelitian pada manusia dan hewan percobaan menunjukkan bahwa defesiensi Zn dapat menurunkan pertumbuhan otak, ketidaknormalan ketajaman rasa dan penciuman, perubahan tingkah laku dan gangguan kognitif.

#### DAFTAR PUSTAKA

Almatsier, S. 2001. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Gramedia, Jakarta. Bender. 1993. Introduction to Nutrition & Metabolism. UCL Press. London. Berdanier, C.D. 1998. Advence Nutrition:Micronutrients. CRC Press, Amerika.

- Bentley M. E./ Caulfield L. E., Santizo M.G., Hurtado E., Rivera J. A., Ruael M.T., Brown K. H. zinc Suplementation Affects the activity Patterns of Rural Guatemalan Infants. J. Nutr. 1997;127:13333-13338.
- Bodwell. C.E. & J. W. Erdman. 1988. Nutrition interaction. Institut of technology, Chicago.
- Erickson J. C., Hollopeter G., Thomas S. A., Froelick G.J., Palmiter R.D. 1997. Disrupsion of the Metalotionein-III gene in mice: Analysis of Brain Zinc, Behavior and neuron vulnerability to Metals, Aging and seizures. J. Neurosci. 1997:17:1271-1281
- Cristoper.J.F., S.W. Suh, D.Silva, C.J.Fredickson & R.B. Thomson. 2000. Importance of Zinc in The Central Nervous System: The Zinc Containing Neuron. J. Nutr. 2000;130:345S-346S
- Golub, M.S., Keen, C.L., Gershwin, M.E., Hendrickx, A.G. 1995. Developmental Zinc Deficiency and Behaviorral. J. Nutr. 125:2263S-2271S.
- Guthrie, H.A. Introductory Nutrition. Mosby Company. London.
- Guyton, A.C. 1983. Fisiologi Kedokteran. (Adji Dharma & Lukmanto : Penerjemah). EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Hambidge, K.M. 1997. Zinc Defesiensi in young Childern. Am. J. Clin. Nutr. 65:160
- Hsu, J.M. & H.S. Hsich. 1981. The Current Status of Zinc, Copper, Selenium and Chromium in aging: in J.M. Hsu &R Davis (Eds). Hanbook Of Generatric Nutrition. Noyes Publication. New Jersey.
- Kartono, D. 1983. Potensi zat Seng (Zn) sebagai Trece Element dalam Kehidupan manusia. Puslibang Gizi. Bogor.
- Pearce, E.C. 1995. Anatomi dan Fisiologi Untuk Paramedis. Gramedia. Jakarta.
- Penland, 2000. Behavioral Data and Methodology Issues in Studies of Zinc Nutrition in Humans. J. Nutr. 130:361S-364S.
- Piliang, W. 2001. Fisiologi Nutrisi: Mineral. IPB. Bogor.
- Shils, M.E., J.A. Olson, M. Shike, & A.K. Ross. 1999. Modern Nutrition in Health and Diasease. Ninth Edition. William and Wilkins. Baltimore.
- Sandstead and Evans. 1988. Seng. Dalam Pengetahuan Gizi Mutakhir : Mineral. Olson, R.E. (Ed). PT Gramedia. Jakarta.
- Sedioetama. 1996. Ilmu Gizi Dasar. Dian rakyat. Jakarta.
- Sandstead, H.H. & P.A. Lofgren. 2000. Introduction (Suplement). J. Nutr. 2000;130:1471S-1483S.
- WHO. 1996. Trace Element in Human Nutrition and Health. Genewa.