

## Penelitian

### **PENGARUH PEMBERIAN ZINC PADA IBU HAMIL KEK TRIMESTER III TERHADAP KADAR ZINC DAN RETINOL SERUM SAAT NIFAS DI KABUPATEN BOJONEGORO**

D.A. Liona Dewi\*, Bambang Wirjatmadi\*\*, Merryana Adriani\*\*

### **EFFECT OF ZINC SUPPLEMENTATION ON PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC ENERGY MALNUTRITION IN THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY ON LEVELS OF SERUM ZINC AND RETINOL AFTER CHILDBIRTH IN THE DISTRICT BOJONEGORO**

#### ***ABSTRACT***

Zinc deficiency in pregnant women has been associated with various conditions in babies born, such as low birth weight infant. Effect of zinc supplementation in pregnant women may increase serum levels of zinc and high doses vitamin A supplementation may increase the serum retinol levels. The aims of this study to examine the effect of zinc supplementation in pregnant women with chronic energy deficiency in the third trimester of pregnancy on levels of serum zinc and retinol after childbirth. The population were all pregnant women in the third trimester in study sites. There were 32 pregnant women with chronic energy deficiency based on criteria upper arm circumference < 23,5 cm. Data were collected through questionnaire, food recall, food frequency questionnaire, anthropometry, blood sampling, and laboratory tests. Samples were taken from the population based on inclusion criteria. They were then placed into 2 groups using random allocation. The results of this study found that there were significant differences in levels of serum zinc  $p=0,000 < \alpha (0,05)$  and no significant differences in levels of serum retinol ( $p=0,624 > \alpha (0,05)$ ) in the treatment group. Serum zinc levels increased, but decreased serum retinol levels after supplementation. Conclusions: zinc supplementation can increase serum zinc levels but needed adequate protein intake for increasing serum retinol levels.

Keywords: *zinc supplementation, serum zinc, serum retinol.*

---

\* Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya  
Jl. Dinoyo 42-44 Surabaya 60265. Telp.(031) 5678478, 5682211, Fax (031) 5610818

Email: lionadewi@yahoo.co.id

\*\* Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga Surabaya

## **PENGARUH PEMBERIAN ZINC PADA IBU HAMIL KEK TRIMESTER III TERHADAP KADAR ZINC DAN RETINOL SERUM SAAT NIFAS DI KABUPATEN BOJONEGORO**

### **ABSTRAK**

Defisiensi zinc pada ibu hamil telah dikaitkan dengan berbagai kondisi pada bayi baru lahir, antara lain bayi dengan berat badan lahir rendah. Suplementasi zinc pada ibu hamil dapat meningkatkan kadar zinc serum dan vitamin A dosis tinggi dapat meningkatkan kadar retinol serum. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh suplementasi zinc pada ibu hamil KEK trimester ketiga kehamilan terhadap kadar zinc serum dan retinol serum saat nifas. Populasi penelitian adalah seluruh ibu hamil trimester ketiga di lokasi penelitian. Terdapat 32 wanita hamil trimester ketiga dengan KEK berdasarkan kriteria lingkaran lengan atas  $< 23,5$  cm. Data dikumpulkan melalui kuesioner, *food recall*, *food frequency questionnaire*, antropometri, pengambilan sampel darah, dan tes laboratorium. Sampel diambil dari populasi berdasarkan kriteria inklusi. Sampel dibagi dalam 2 kelompok dengan alokasi random. Hasil penelitian ini menemukan bahwa ada perbedaan yang signifikan pada kadar serum zinc  $p = 0,000 < \alpha$  (0,05) dan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar serum retinol ( $p = 0,624 > \alpha$  (0,05) pada kelompok perlakuan. Kadar zinc serum meningkat, namun terdapat penurunan kadar retinol serum setelah suplementasi. Kesimpulan dari penelitian ini adalah suplementasi zinc dapat meningkatkan kadar zinc serum tetapi diperlukan asupan protein yang cukup untuk meningkatkan kadar retinol serum.

Kata kunci: suplementasi zinc, zinc serum, retinol serum

### **PENDAHULUAN**

Ibu hamil yang menderita gizi kurang, terutama Kurang Energi Kronis (KEK) berisiko melahirkan bayi dengan berat badan rendah dan berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan anak, perkembangan intelektual serta produktivitas dikemudian hari. Masalah gizi pada ibu hamil juga berdampak pada angka kematian bayi. Data SDKI tahun 2007 menunjukkan 34 kematian bayi per 1000 kelahiran hidup. Gizi kurang pada ibu hamil dapat mempengaruhi proses tumbuh kembang

janin yang berisiko kelahiran bayi BBLR. Data BBLR tahun 2002 menunjukkan 14%. Gambaran kejadian yang memprihatinkan tersebut merupakan dampak status gizi rendah pada ibu hamil (Departemen Kesehatan RI, 2010b).

Dari data Riskesdas 2007 prevalensi ibu hamil KEK diperkirakan sebesar 13,6 %. Ibu hamil KEK berisiko melahirkan bayi BBLR (Minarto, 2011). Syarifuddin, dkk (2011) melaporkan terdapat 206 (69,1%) wanita hamil yang menderita

KEK dari 298 wanita hamil yang menjadi responden dalam penelitian di Bantul Jawa Tengah. Wanita hamil KEK melahirkan BBLR 124 orang (83,2%) dari 149 wanita hamil yang melahirkan dengan BBLR. KEK adalah faktor risiko terbesar penyebab BBLR. Ibu hamil yang KEK berisiko 3,95 kali lebih besar melahirkan bayi dengan berat lahir rendah daripada wanita hamil yang tidak KEK. Jika ibu hamil yang menderita KEK dan anemia secara bersamaan, maka diperkirakan 75,53% akan melahirkan bayi dengan BBLR (Syarifuddin, dkk, 2011).

Prevalensi ibu hamil KEK 9,3 % di provinsi Jawa Timur pada tahun 2010 dan di kabupaten Bojonegoro 11,3%. Prevalensi ibu hamil KEK 9,8 % di provinsi Jawa Timur pada tahun 2011 dan 12,3 % kabupaten Bojonegoro pada tahun 2011 (Dinas Kesehatan Provinsi Jatim, 2011). Dari data tersebut di atas, tampak prevalensi ibu hamil KEK di kabupaten Bojonegoro masih di atas prevalensi provinsi Jawa Timur. Ada peningkatan prevalensi ibu hamil KEK dari tahun 2010 yaitu 11,3 % menjadi 12,3 % pada tahun 2011.

Selain KEK dan anemia defisiensi besi, ibu hamil juga rawan terhadap kekurangan zat gizi lain seperti

vitamin A, iodium, dan zinc. Kekurangan zat-zat gizi ini secara bersama-sama dapat membawa dampak yang lebih serius baik bagi ibu yang terancam keselamatannya selama kehamilan, proses persalinan dan masa nifas maupun bagi bayi yang dikandungnya (Hadi, 2005).

Dalam sebuah survei *cross-sectional* di pedesaan Jawa Barat, Indonesia, 155 ibu menyusui dan bayi mereka yang sehat dinilai secara antropometrik dan diperiksa darah, urine, dan ASI. Diperoleh hasil yaitu kekurangan vitamin A marginal ditemukan pada 54% dari bayi dan 18% dari ibu. Lebih dari 50% ibu dan bayi menderita anemia dan 17% bayi dan 25% ibu menderita defisiensi zinc. Ada keterkaitan yang kuat antara status gizi mikro ibu dan bayi dan konsentrasi retinol dan  $\beta$ -karoten dalam ASI (Dijkhuizen, dkk, 2001).

Defisiensi zinc selama menyusui dapat terjadi bahkan pada bayi yang diberi ASI. Cadangan zinc yang terakumulasi selama perkembangan janin merangsang kerentanan bayi terhadap defisiensi zinc. Perbaikan pada status zinc ibu selama kehamilan adalah kunci untuk mendukung status zinc pada bayi dan mencegah konsentrasi

zinc yang rendah pada ASI (Do'rea, 2002).

Manifestasi defisiensi zinc mulai dari peningkatan insiden keparahan infeksi, hambatan pertumbuhan dan perkembangan anak-anak, komplikasi kehamilan, kelahiran bayi dengan BBLR, ketuban pecah dini, partus lama, kelahiran kurang bulan, dan peningkatan mortalitas perinatal. Defisiensi zinc ditemukan memperburuk efek klinis dari kekurangan vitamin A (Dijkhuizen, dkk, 2001; Depkes RI, 2010a).

Bates, dkk (1981) menyatakan bahwa zinc berperan penting dalam metabolisme protein dan sangat diperlukan untuk pemeliharaan tingkat normal transportasi protein dan mendukung dugaan bahwa defisiensi zinc dapat mengubah ketersediaan nutrisi lain seperti vitamin A atau besi melalui efek pada transportasi protein.

Angka prevalensi ibu hamil dengan KEK masih tinggi dan berpotensi melahirkan bayi BBLR 5 kali lebih besar dibandingkan ibu hamil yang tidak KEK. Bayi dengan BBLR mempunyai resiko kematian yang lebih tinggi daripada bayi yang cukup bulan, sekuele dalam tumbuh kembang dan peningkatan morbiditas. Ibu hamil

dengan KEK juga berisiko kekurangan zat gizi mikro seperti zinc. Defisiensi zinc pada ibu hamil mengakibatkan persalinan lama, retardasi pertumbuhan janin intra uteri, *teratogenik*, dan kematian pada janin. Defisiensi zinc juga berperan penting pada metabolisme protein yang berperan sebagai alat transportasi zat-zat gizi seperti vitamin A. Defisiensi vitamin A pada ibu hamil mengakibatkan meningkatnya prevalensi prematuritas dan retardasi pada janin. Defisiensi zinc dan vitamin A bersama-sama dapat membawa dampak yang lebih serius baik bagi ibu maupun bagi janin.

Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik meneliti pengaruh pemberian zinc pada ibu hamil KEK trimester III terhadap kadar zinc serum, dan retinol serum pada saat nifas, dengan harapan setelah diberi zinc akan ada perbaikan kadar zinc serum. Perbaikan atau peningkatan kadar zinc serum diharapkan dapat meningkatkan produksi *Retinol Binding Protein* (RBP) yang diperlukan untuk sekresi vitamin A dari tempat penyimpanan di hati ke dalam plasma. Vitamin A dosis tinggi yang diberikan setelah ibu melahirkan diharapkan dapat teraktivasi dengan peningkatan produksi RBP yang

diharapkan dapat meningkatkan kadar retinol serum pada ibu nifas. Peningkatan kadar serum retinol pada ibu nifas diharapkan dapat meningkatkan kandungan vitamin A pada ASI ibu yang diharapkan dapat mengurangi dampak KEK pada saat kehamilan yang disertai dengan defisiensi zat gizi mikro terhadap bayi yang dilahirkan.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain penelitian *Pre Test-Post Test Control Group Design* dengan pemberian perlakuan secara *Double Blind* (Wirjatmadi, 1998). Dilakukan di Puskesmas wilayah kerja Kabupaten Bojonegoro, Propinsi Jawa Timur pada bulan September 2011 – Mei 2012. Populasi dalam penelitian ini adalah semua ibu hamil yang memasuki trimester III di lokasi penelitian. Sampel dalam penelitian ini diambil dari populasi dengan kriteria inklusi hamil trimester III dengan KEK dengan LILA < 23,5 cm, bersedia dilibatkan dalam penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan, berdomisili di lokasi penelitian dan kriteria eksklusi ibu hamil dengan kelainan antara lain : hipertensi,

diabetes melitus, pernah atau sedang menderita penyakit hati seperti hepatitis, dan tidak bersedia dilibatkan dalam penelitian. Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus penentuan besar sampel sesuai dengan rumus dari Kuntoro (2008) sebagai berikut :

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2 \times \sigma^2}{\Delta^2}$$

Dengan faktor koreksi sebesar

$$= \frac{1}{1-f} = \frac{1}{1-1,5} = 16 \text{ orang}$$

Jadi jumlah besar sampel untuk tiap kelompok adalah 16 orang atau 32 orang untuk kedua kelompok kontrol dan perlakuan

Berdasarkan perhitungan besar sampel dengan rumus tersebut di atas, diperoleh besar sampel untuk penelitian ini sebanyak 16 ibu hamil yang akan mendapatkan suplemen zinc dan 16 ibu hamil mendapatkan plasebo. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan *simple random sampling* dengan menggunakan tabel *simple random sampling*.

Kelompok perlakuan diberikan suplementasi zinc sulfat 200 mg yang mengandung elemen zinc 40 mg,

dikemas dalam bentuk kapsul, diberikan selama 3 bulan. Jika sebelum 3 bulan responden sudah melahirkan, kapsul zinc tetap dikonsumsi sampai masa 3 bulan berakhir. Responden disarankan mengkonsumsi suplemen tersebut pada pagi hari sebelum makan atau 2 jam sesudah makan. Sedangkan tablet besi yang diberikan oleh bidan diminum pada sore atau malam hari. Kelompok kontrol diberikan plasebo yang mengandung glukosa dikemas dalam bentuk kapsul yang sama besar dan bentuknya dengan kapsul yang mengandung zinc dengan cara mengkonsumsi yang sama.

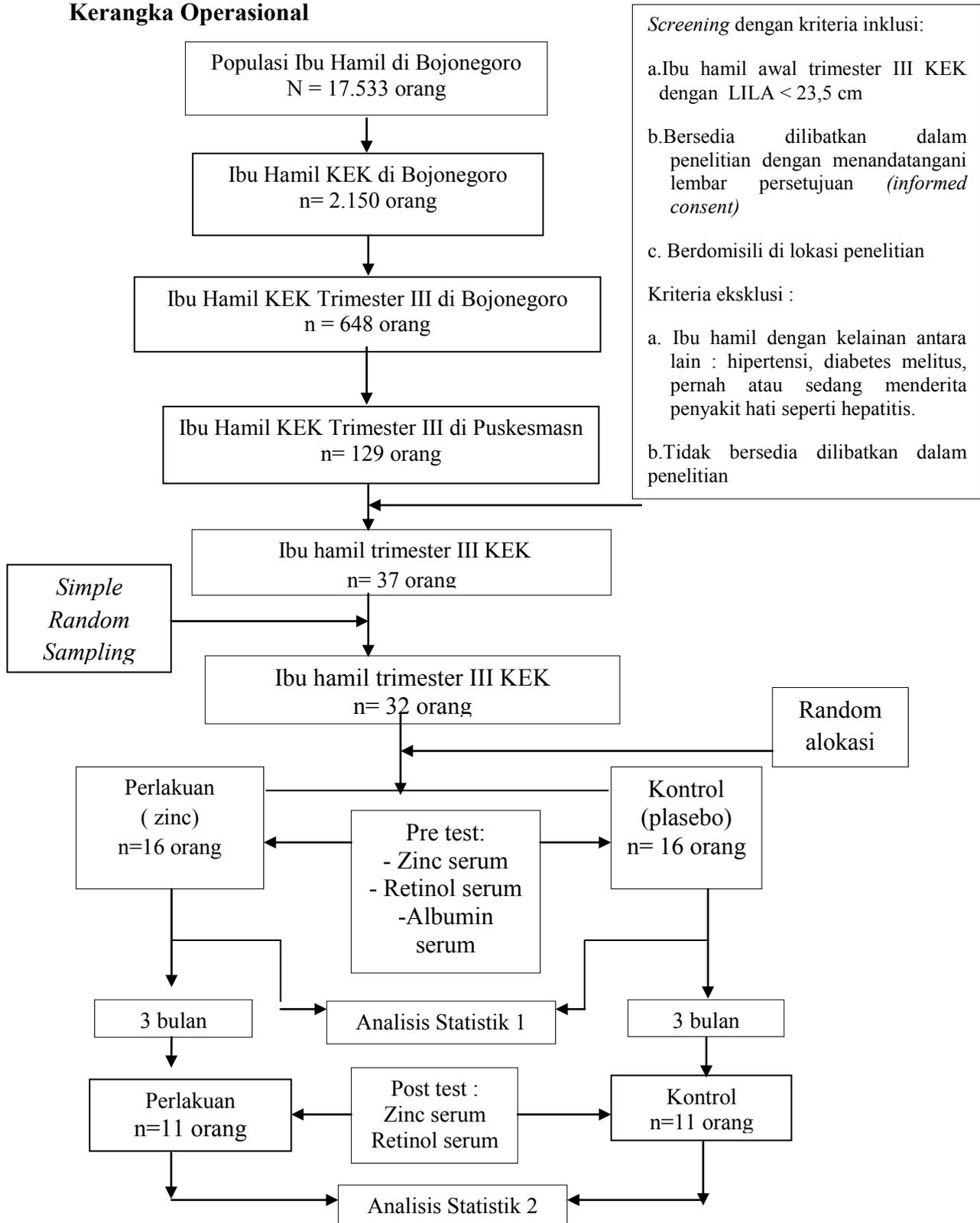
Pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol diberikan suplementasi vitamin A 200.000 IU sesuai dengan program pemerintah sebanyak dua kali yaitu setelah melahirkan dan yang kedua yaitu 24 jam dari pembelian kapsul vitamin A yang pertama.

Tujuan mengkonsumsi suplementasi pada saat pagi hari sebelum makan adalah untuk

mengoptimalkan penyerapan zinc atau 2 jam sesudah makan untuk mengurangi rasa mual. Disamping itu ibu hamil juga mendapat suplementasi zat besi. Untuk menghindari sifat kompetitif dari zinc dan zat besi maka disarankan untuk mengkonsumsi zat besi pada sore atau malam hari.

Dari hasil pre test pada 32 responden, setelah dilakukan analisis statistik yang pertama, didapatkan rata-rata kadar zinc serum dan retinol serum pada responden kelompok kontrol dan perlakuan yang berada di luar nilai standar deviasi (-2 sampai dengan +2 SD), sehingga responden yang rata-rata kadar zinc serum dan retinol serum berada di luar standar deviasi tidak di analisis lagi pada post test. Terdapat 5 responden pada kelompok kontrol dan 5 responden pada kelompok perlakuan, jadi total 10 responden tidak dianalisis pada post test sehingga jumlah responden yang dianalisis pada post test yaitu 22 orang, 11 orang pada kelompok perlakuan dan 11 orang pada kelompok kontrol.

**Kerangka Operasional**



**HASIL**

Tidak ada perbedaan yang signifikan pada karakteristik responden sebelum intervensi, nilai  $p > \alpha$  (0,05), sehingga

seluruh responden pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah homogen, seperti terlihat pada tabel 1 dibawah ini.

**Tabel 1. Karakteristik Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol Sebelum Perlakuan**

Karakteristik	Nilai p
Tingkat Pendidikan	0,186
Tingkat Pengetahuan Gizi	0,858
Pekerjaan	0,241
Tingkat Pendapatan	0,083
Jumlah Anggota Keluarga	1,000
Pengeluaran Untuk Makan	0,753
Frekuensi Makan	0,426
Jenis Makanan	0,632
Jumlah Konsumsi Energi	0,592
Jumlah Konsumsi Karbohidrat	0,521
Jumlah Konsumsi Protein	0,732
Jumlah Konsumsi Lemak	0,874
Jumlah Konsumsi Vitamin A	0,637
Jumlah Konsumsi Zinc	0,924
Tingkat Konsumsi Energi Terhadap % AKG	0,703
Tingkat Konsumsi Karbohidrat Terhadap % AKG	0,742
Tingkat Konsumsi Protein Terhadap % AKG	0,137
Tingkat Konsumsi Lemak Terhadap % AKG	0,590
Tingkat Konsumsi Vitamin A Terhadap % AKG	0,187
Tingkat Konsumsi Zinc Terhadap % AKG	0,596
Rata-rata LILA	0,053
Rata-rata Albumin Serum	0,797

Jumlah konsumsi energi, karbohidrat, protein, zinc dan vitamin A masih di bawah AKG. Sedangkan jumlah konsumsi lemak masih dalam rentang AKG, seperti terlihat pada tabel 2 dibawah ini

**Tabel 2. Jumlah Konsumsi Energi, Karbohidrat, Protein, Lemak, Zinc dan Vitamin A Pada Kelompok Kontrol Dan Perlakuan Berdasarkan *Food Recall* 2 x 24 jam Sebelum Perlakuan (*Pre Test*)**

Keterangan	Rata-rata Jumlah Konsumsi		AKG Ibu Hamil Trimester III Kelompok Umur 19-29 Tahun
	Perlakuan	Kontrol	
Energi (kkal)	1460,70	1516,28	2200
Karbohidrat (gram)	218,06	232,31	60 – 75 % dari 2200 kkal ( 330 gram – 412, 5 gram)
Lemak (gram)	44,23	44,83	10 – 25 % dari 2200 kkal (24,44 - 61,11 gram)
Protein (gram)	46,98	45,19	67
Zinc (miligram)	0,28	0,63	11
Vitamin A (RE)	455,79	305,88	800

**Tabel 3. Perbedaan Rata-Rata Kadar Zinc Serum Pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol Pada Pre Test Dan Post Test**

Perbedaan Kadar Zinc Serum Kelompok Perlakuan	Perlakuan		Kontrol	
	Pre Test	Post Test	Pre Test	Post Test
Jumlah Sampel	11	11	11	11
Rata-rata ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )	163,56	226,51	170,19	203,73
Standar Deviasi	14,07	27,46	17,30	27,43
Minimum	139,70	198,35	138,60	162,60
Maksimum	188,20	293,65	193,40	240,60
Nilai p	0,000		0,000	

Dari hasil uji t 2 sampel berpasangan diperoleh nilai  $p = 0,000 < \alpha (0,05)$  pada kelompok perlakuan dan  $p = 0,000 < \alpha (0,05)$  pada kelompok kontrol sehingga dapat ditarik

kesimpulan bahwa ada perbedaan rata-rata kadar zinc serum pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol antara pre test dan post test .

**Tabel 3. Perbedaan Rata-Rata Kadar Retinol Serum Pada Kelompok Perlakuan dan Kelompok Kontrol Pada Pre Test Dan Post Test**

Perbedaan Kadar Retinol Serum Kelompok Perlakuan	Perlakuan		Kontrol	
	Pre Test	Post Test	Pre Test	Post Test
Jumlah Sampel	11	11	11	11
Rata-rata ( $\mu\text{g/dl}$ )	7,87	7,07	8,41	6,16
Standar Deviasi	4,05	3,25	6,60	2,50
Minimum	4,54	2,69	2,18	2,63
Maksimum	16,21	13,97	25,64	10,78
Nilai p	0,624		0,175	

Dari hasil uji t 2 sampel berpasangan diperoleh nilai  $p = 0,624 > \alpha (0,05)$  pada kelompok perlakuan dan  $p = 0,175 > \alpha (0,05)$  pada kelompok kontrol sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata kadar retinol serum pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol antara pre test dan post test.

## PEMBAHASAN

Karakteristik responden dapat mempengaruhi hasil penelitian. Karakteristik yang diteliti antara lain tingkat pendidikan, tingkat pengetahuan

gizi, pekerjaan, tingkat pendapatan, jumlah anggota keluarga, pengeluaran untuk makan, frekuensi makan, jenis makanan, jumlah konsumsi energi, karbohidrat, protein, lemak, zinc, dan vitamin A, tingkat konsumsi energi, karbohidrat, lemak, protein, vitamin A dan zinc terhadap % AKG, dan rata-rata albumin serum. Dari hasil uji statistik karakteristik responden pada kelompok kontrol maupun perlakuan didapatkan nilai  $p > \alpha (0,05)$  sehingga seluruh responden pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah homogen.

Tingkat pengetahuan gizi mempengaruhi sikap dan perilaku dalam memilih makanan. Masalah dan keadaan yang sering terjadi pada ibu hamil adalah tidak menyadari adanya kebutuhan peningkatan gizi selama masa kehamilan, perilaku gizi yang salah sehingga terjadi ketidakseimbangan antara konsumsi dan kebutuhan. Kekurangan gizi terjadi akibat dari ketidaktahuan (Mawaddah dan Hardinsyah, 2008). Sehingga aspek tingkat pendidikan sangat besar peranannya dalam perbaikan gizi. Semakin tinggi tingkat pendidikan, semakin tinggi tingkat pengetahuan gizi.

Menurut Soehardjo (1989) dalam Mawaddah dan Hardinsyah (2008) pengetahuan gizi merupakan salah satu faktor yang berpengaruh dalam konsumsi makanan. Tingkat pengetahuan gizi sangat erat kaitannya dengan pola konsumsi. Pola konsumsi antara lain jenis makanan yang dikonsumsi, jumlah makanan yang dikonsumsi, tingkat konsumsi zat gizi dan frekuensi makan. Pola konsumsi mempengaruhi tingkat asupan zat gizi antara lain karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan mineral. Dalam kehamilan semua kebutuhan zat gizi mengalami

peningkatan yang diperlukan untuk proses pertumbuhan janin yang sehat dan menjaga kesehatan ibu sehingga dapat melahirkan bayi yang sehat dengan selamat.

Frekuensi makan ibu hamil adalah jumlah waktu makan dalam sehari meliputi 3 kali makanan lengkap dan 2 kali makanan selingan (IOM,1990). Makanan lengkap dikonsumsi pada pagi, siang dan malam hari. Makanan selingan diberikan di antara 2 waktu makan, yaitu antara makan pagi dan makan siang dan antara waktu makan siang dan makan malam.

Dalam penelitian ini frekuensi makan responden pada kelompok kontrol maupun perlakuan 3 kali dalam sehari. Jika dibandingkan dengan frekuensi makan yang dianjurkan oleh IOM (1990), frekuensi makan responden masih kurang. Frekuensi makan yang kurang dalam sehari, jika tidak diikuti dengan kualitas dan kuantitas makanan yang baik, dapat mempengaruhi asupan zat-zat gizi yang dibutuhkan untuk menjaga keseimbangan zat gizi yang dibutuhkan untuk menjamin pertumbuhan janin dan ibu yang baik. Pemilihan jenis makanan yang dikonsumsi sangat erat kaitannya

dengan berbagai aspek antara lain ketersediaan bahan pangan, tingkat pendapatan, pendidikan, pengetahuan gizi, kebudayaan setempat yang berhubungan dengan larangan mengkonsumsi jenis makanan tertentu dalam masyarakat yang dipercaya dapat mempengaruhi kehamilan.

Total asupan energi ibu hamil yang makan dengan frekuensi makan sesuai anjuran IOM lebih tinggi dibandingkan dengan ibu hamil dengan frekuensi makan yang kurang. Ibu hamil dengan frekuensi makan kurang beresiko lebih tinggi melahirkan prematur dan ketuban pecah dini (Siega-Riz, 2001). Upaya peningkatan frekuensi makan bagi ibu hamil dapat dengan peningkatan pengetahuan gizi melalui peningkatan peran aktif dari tenaga kesehatan di lingkungan sekitar dan peningkatan peran serta dalam organisasi seperti PKK dan Posyandu.

Pola konsumsi sangat erat kaitannya dengan jumlah konsumsi zat gizi yang berkaitan dengan tingkat konsumsi zat-zat gizi yang dibutuhkan. Dalam penelitian ini zat-zat gizi yang diteliti antara lain karbohidrat, lemak, protein, vitamin A dan zinc. Jumlah dan tingkat konsumsi zat-zat gizi ini

diperoleh melalui metode *food recall* 2 x 24 jam.

Jumlah dan tingkat konsumsi energi sebelum perlakuan pada responden masih di bawah AKG untuk energi pada ibu hamil trimester III. Hal ini sesuai dengan kondisi responden dalam penelitian ini yaitu KEK. Pada masa kehamilan, energi merupakan faktor gizi yang paling penting jika dikaitkan dengan berat badan lahir bayi (Arisman, 2008). Energi yang dibutuhkan selama kehamilan mengalami peningkatan. Pada trimester 1 kebutuhan energi sedikit sekali meningkat. Sepanjang trimester 2 dan 3 kebutuhan terus membesar. Pada trimester 2 energi dibutuhkan terutama untuk pemekaran jaringan ibu, yaitu penambahan volume darah, pertumbuhan uterus dan payudara serta penumpukan lemak. Energi pada trimester 3 dibutuhkan untuk pertumbuhan janin dan plasenta (Arisman, 2008). Pada trimester III kehamilan membutuhkan energi lebih besar, sedangkan dari hasil *food recall* di dapatkan konsumsi energi yang masih di bawah AKG energi untuk ibu hamil dan dapat menyebabkan KEK. Keadaan ini dapat meningkatkan resiko melahirkan bayi dengan BBLR

Jumlah dan tingkat konsumsi rata-rata karbohidrat dan protein responden masih di bawah AKG. Jumlah dan tingkat konsumsi rata-rata lemak masih dalam rentang AKG. Karbohidrat merupakan penyumbang terbesar dari total energi yang dibutuhkan. 60-75 % energi di dapatkan dari asupan karbohidrat. Asupan karbohidrat yang rendah pada responden berakibat pada asupan energi rendah. Meskipun dari hasil *food recall* didapatkan asupan lemak masih dalam rentang AKG, namun kontribusi lemak terhadap energi 10-25 % dari total energi. Asupan lemak pada responden terutama berasal dari makanan yang digoreng. Asupan protein yang rendah pada responden juga berpengaruh pada total asupan energi.

Dari *food recall* tersebut terlihat bahwa jumlah dan tingkat rata-rata konsumsi zinc pada responden masih di bawah AKG. Namun jika dilihat dari *Food Frequency Questionnaire* (FFQ) meskipun bukan dari makanan sumber zinc hewani dan dari produk susu, semua responden baik pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol mengkonsumsi makanan sumber zinc yang berasal dari kacang-kacangan yaitu tahu dan tempe.

Dari *food recall* 2x24 jam didapatkan jumlah dan tingkat rata-rata konsumsi vitamin A pada responden masih dalam rentang AKG. Dari FFQ didapatkan informasi makanan sumber vitamin A hewani yang banyak dikonsumsi oleh responden adalah telur. Sumber vitamin A yang berasal dari tumbuhan yang banyak dikonsumsi oleh responden adalah sayur dan buah yang berwarna kuning tua dan sayuran dengan warna hijau tua seperti daun singkong, daun kacang, kangkung, bayam, kacang panjang, buncis, wortel, tomat, jagung, pepaya, mangga, nangka masak dan jeruk. Sumber vitamin A dari minyak kelapa sawit juga banyak dikonsumsi responden karena mengkonsumsi makanan yang digoreng.

Albumin serum responden dalam penelitian ini semuanya di bawah nilai normal ( $< 3,5 - 5$  g/dl) dan secara statistik antara kelompok perlakuan dan kontrol homogen. Kadar albumin serum rendah berkaitan dengan asupan protein rendah pada responden. Dari hasil *food recall* 2x24 jam di dapatkan jumlah konsumsi protein dan tingkat konsumsi protein yang dibawah AKG. Dari hasil FFQ didapatkan konsumsi protein hewani lebih rendah dari protein nabati, sedangkan protein hewani memiliki

mutu cerna yang lebih baik dari protein nabati.

Selain akibat dari kurang asupan protein yang berlangsung lama, kadar serum albumin yang rendah pada kehamilan juga akibat dari efek hemodilusi dan defisiensi zinc (Taylor et al., 1949; Wahlqvist et al., 1981 dalam Gibson, 2005).

Pada kelompok perlakuan, secara statistik terdapat perbedaan rata-rata kadar zinc serum antara pre test dengan post test ( $p = 0,000$ ) dengan peningkatan kadar rata-rata zinc serum sebesar  $62,95 \mu\text{g/dl}$ . Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hafeez, dkk (2005) yang meneliti efek suplementasi zinc pada ibu hamil, mulai kehamilan 10 sampai 16 minggu, diberikan suplementasi zinc sulfat yang mengandung elemen zinc 20 mg. Hasil dari penelitian tersebut adalah, ibu hamil yang diberikan suplemen zinc menunjukkan peningkatan rata-rata zinc serum sebesar  $14,7 \text{ mcg} / \text{dl}$  (95% CI 5-23) ( $p = 0,002$ ). Pada kelompok kontrol menunjukkan penurunan kadar zinc serum ( $p = 0,47$ ). Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Goldenberg, dkk (1995), yang menyimpulkan bahwa konsentrasi zinc plasma secara signifikan lebih tinggi

pada kelompok yang mendapat suplemen zinc.

Garg, dkk (1993) meneliti efek suplementasi zinc selama kehamilan terhadap hasil dari kehamilan pada 168 ibu hamil di India yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan diberikan 200 mg zinc sulfat (unsur Zinc 45 mg) secara oral / hari pada trimester kehamilan yang berbeda dan kelompok kontrol tidak menerima suplemen apapun. Hasil dari penelitian tersebut serum zinc di kelompok yang mendapat suplemen zinc meningkat secara signifikan dari  $109,70 \pm 3,23 \mu\text{g/dl}$  menjadi  $205,40 \pm 4,47 \mu\text{g/dl}$  ( $p < 0,001$ ). Bayi yang lahir dari ibu yang mendapat suplemen zinc secara signifikan lebih berat dibandingkan dengan bayi yang lahir dari ibu dalam kelompok kontrol, dengan perbedaan yang terbesar ketika suplementasi dimulai pada trimester ketiga kehamilan. Usia kehamilan pada kelompok zinc lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, tetapi perbedaan signifikan secara statistik bila suplemen diberikan lebih dari 3 bulan ( $39,4 \pm 0,1$  minggu pada kelompok zinc dan  $38,5 \pm 0,3$  minggu pada kelompok kontrol). Bayi yang baru lahir dari ibu pada kelompok zinc

memiliki Apgar skor yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan kadar rata-rata zinc serum pada kelompok perlakuan setelah suplementasi zinc selama 3 bulan menunjukkan efek suplementasi zinc pada kelompok perlakuan.

Pada penelitian ini rata-rata kadar zinc serum pada kelompok kontrol sebelum suplementasi lebih besar dari pada kelompok perlakuan (6,63 µg/dl) namun secara statistik tidak ada perbedaan ( $p = 0,336$ ). Pada *post test* terjadi peningkatan rata-rata kadar zinc serum (33,54 µg/dl) dan secara statistik peningkatan ini menunjukkan ada perbedaan antara rata-rata kadar zinc serum pada *pre test* dan *post test* pada kelompok kontrol. Namun jika dibandingkan dengan peningkatan pada kelompok perlakuan, peningkatan pada kelompok perlakuan lebih besar. Peningkatan rata-rata kadar zinc serum *pre test* dan *post test* yang disertai dengan adanya perbedaan secara statistik pada kelompok kontrol menunjukkan adanya asupan zinc dari makanan yang mempengaruhi kadar zinc serum.

Dari FFQ diperoleh data meskipun asupan sumber zinc dari lauk hewani dan susu rendah, namun asupan

zinc dari sumber zinc nabati seperti tempe dan tahu dari kelompok kacang-kacangan tinggi. Lauk nabati dari tempe dan tahu yang paling banyak dikonsumsi oleh responden. Secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan ( Anova,  $p = 0,006$  ) pada kadar zinc serum pada kelompok perlakuan yang mengkonsumsi lauk nabati tempe dengan frekuensi makan 3 kali sehari. Pada kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Semakin banyak frekuensi mengkonsumsi sumber makanan yang banyak mengandung zinc maka semakin tinggi kadar zinc serum. Hal ini menunjukkan bahwa kadar zinc dalam serum selain dipengaruhi oleh suplementasi juga dipengaruhi oleh asupan zinc dari makanan.

Kecukupan asupan zinc selama kehamilan untuk memenuhi peningkatan tuntutan fisiologis dipengaruhi oleh makanan dan penyerapan zinc dan atau ekskresi zinc endogen. Pengaturan penyerapan zinc di usus dan ekskresi endogen merupakan sarana utama untuk mempertahankan homeostasis zinc pada berbagai tingkat asupan zinc (King, dkk.,2000 dalam Osendarp, 2003). Dalam populasi dengan tingkat asupan zinc yang biasa

rendah, pengaturan zinc endogen dianggap lebih kritis dalam pemeliharaan homeostasis zinc dibandingkan dengan perubahan penyerapan zinc, tetapi ada keterbatasan dari mekanisme adaptasi ini terutama dalam kondisi asupan zinc yang sangat rendah dan berlangsung lama atau kronis (Krebs, 2000 dalam Osendarp, 2003).

Homeostatis zinc dalam tubuh diatur secara ketat, melalui perubahan dalam penyerapan dan ekskresi dalam menanggapi variasi jumlah zinc dari asupan makanan. Ketika asupan zinc rendah, maka penyerapan zinc ditingkatkan dan sekresi endogen zinc ke dalam lumen usus ditekan. Sebaliknya, ketika asupan zinc tinggi, maka penyerapan akan menurun dan sekresi endogen zinc ditingkatkan. Penyesuaian dalam ekskresi zinc melalui ginjal juga disesuaikan dengan asupan zinc yang sangat rendah atau tinggi (King dan Keen, 1999 dalam Gibson, 2005).

Status zinc mempengaruhi beberapa aspek dari metabolisme vitamin A antara lain, penyerapan, transportasi, dan pemanfaatan vitamin A. Dua mekanisme umum telah dipostulasikan untuk menjelaskan hal

ini yaitu ada hubungan ketergantungan antara zinc dan vitamin A pada peranan dari zinc terhadap transportasi vitamin A yang dimediasi melalui sintesis protein, dan konversi dari retinol ke retinal yang membutuhkan enzim *zinc-dependent retinol dehydrogenase*. Namun, bukti dari efek asupan zinc pada status vitamin A yang dilakukan pada hewan coba tidak meyakinkan. Peningkatan berat badan lebih tinggi pada hewan kontrol dibandingkan dengan yang defisiensi zinc, meskipun mendapat makan yang sama, membuat sulit untuk mengisolasi efek dari defisiensi zinc secara umum pada keadaan kekurangan energi protein. Pada manusia, penelitian *cross-sectional* lebih sering menunjukkan hubungan lemah antara status vitamin A dan zinc. Percobaan acak telah gagal untuk menunjukkan efek konsisten dari suplementasi zinc pada populasi (Christian, dkk., 1998).

Peters, dkk (1986) dalam Christian, dkk (1998) menyatakan suplementasi vitamin A dosis tinggi tidak dapat memperbaiki efek dari defisiensi zinc pada metabolisme vitamin A selama kehamilan. Kadar vitamin A pada plasma menurun, namun ada peningkatan kadar vitamin

A pada hati pada kondisi defisiensi zinc. Hal ini merupakan indikasi dari penurunan mobilisasi vitamin A dari hati, yang diduga kondisi ini disebabkan oleh sintesa zinc-dependent RBP yang rendah.

Hunt, dkk., (1985) dalam Christian, dkk (1998) dalam penelitian *cross sectional* pada remaja Meksiko yang hamil, tidak menemukan perbedaan konsentrasi serum vitamin A antara subjek dengan status zinc yang rendah dan yang normal. Hunt, dkk., (1985) dalam Christian, dkk (1998) dalam penelitian percobaan dengan suplementasi pada remaja hamil di Meksiko menyatakan bahwa suplementasi dengan zinc tidak memperbaiki status vitamin A.

Vitamin A dalam bentuk retinol atau provitamin karetenoid, diserap di usus dengan komponen lipid lain dari diet, berikatan dalam lipoprotein masuk ke dalam mukosa, diangkut ke dalam limfe dengan *chylomicron*, dan akhirnya dibersihkan oleh hati. Mobilisasi vitamin A dari hati melibatkan RBP. RBP mengikat satu molekul retinol, dan kompleks RBP-retinol beredar di sirkulasi dalam ikatan dengan satu molekul prealbumin (Linder, 1992; Solomon, dkk., 1980). Sintesis RBP

dipengaruhi oleh jumlah protein dalam tubuh sehingga kadar retinol dalam darah dipengaruhi oleh jumlah protein tubuh (Gordon, 2007).

Pada penelitian ini, kadar zinc serum pada responden yang mengalami peningkatan setelah suplementasi zinc pada kelompok perlakuan tidak disertai dengan peningkatan kadar retinol serum pada kelompok perlakuan. Hal ini berkaitan dengan metabolisme zinc.

Asupan protein yang cukup dibutuhkan sebagai alat transportasi bagi zinc di dalam sirkulasi. Albumin merupakan alat transpor zinc yang utama. Nilai albumin dalam plasma merupakan penentu utama absorpsi zinc. Absorpsi zinc menurun bila nilai albumin darah menurun utama (Almatsier, 2001). Asupan protein yang mengandung asam amino esensial dan juga non esensial sangat dibutuhkan. Asam amino esensial terutama histidin dan non esensial / esensial bersyarat terutama sistein dibutuhkan untuk pembentukan *zinc finger protein*. *Zinc finger protein* membutuhkan empat asam amino residu sebagai ligand yaitu dua sistein dan dua histidin (Stipanuk, 2006).

Dalam penelitian ini jumlah dan tingkat konsumsi protein masih di

bawah AKG. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar albumin yang di bawah normal. Asupan protein kurang dalam waktu lama menyebabkan kadar albumin rendah.

Zinc diserap di usus halus, terutama melalui proses transelular. Setelah di dalam sel usus halus, banyak dari zinc yang diserap menjadi terikat pada *metallothionein*. Setelah penyerapan dan pemindahan zinc ke dalam plasma, zinc terikat dalam 3 komponen yang satu dengan lainnya dalam keadaan seimbang; sebagian besar diikat pada albumin (70%), dan cukup besar terikat pada antiprotease,  $\alpha_2$  makroglobulin (18%) dan sisanya berikatan pada protein lain seperti transferin, ceruloplasmin dan asam amino terutama histidin dan cystine. Transfer zinc yang diserap dari usus ke hati melalui sistem portal. Hati adalah organ utama yang terlibat dalam metabolisme zinc. Sekitar 30% - 40% zinc dalam darah portal dipertukarkan di hati. Dari hati, zinc dilepaskan ke sirkulasi sistemik untuk disebarkan ke jaringan lain, terutama terikat pada albumin (Cousins, 1996 dalam Gibson, 2005; Linder, 1992).

Zinc terutama memerlukan albumin (70%) untuk beredar dalam

sirkulasi sistemik menuju jaringan – jaringan tubuh dan sisanya berikatan dengan protein lain seperti transferin, ceruloplasmin dan asam amino terutama histidin dan cystine. Dengan adanya tingkat asupan protein yang rendah, di bawah AKG, dapat menyebabkan kadar albumin rendah dalam darah. Tidak mengkonsumsi protein yang cukup dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kadar albumin rendah (Gibson,2005), sehingga asupan zinc dari makanan dan suplemen tidak terserap optimal. Pada penelitian ini, semua responden memiliki kadar albumin yang rendah (3,5 – 5 gr/dL) sebelum suplementasi. Sebaliknya, defisiensi zinc juga sebagai salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar albumin serum (Gibson,2005).

Zinc dan konsumsi protein yang cukup dibutuhkan untuk memproduksi RBP secara normal. Oleh karena itu defisiensi zinc atau malnutrisi protein dapat mengganggu fungsi vitamin A dengan jalan mencegah tingkat pembebasan vitamin A secara normal dari tempat penyimpanan di hati (Linder, 1992). Dengan demikian kadar retinol serum rendah pada penelitian ini dan tidak ada peningkatan kadar rata-rata retinol serum setelah suplementasi

zinc dan vitamin A dosis tinggi menunjukkan bahwa albumin memiliki peranan penting dalam metabolisme vitamin A. Suplementasi zinc tanpa diikuti dengan kadar albumin yang normal dalam serum tidak dapat mencapai jaringan lain dengan optimal. Demikian pula suplementasi vitamin A dosis tinggi dalam penelitian ini tidak meningkatkan kadar retinol serum meskipun didapatkan perbedaan yang signifikan pada kadar zinc serum setelah suplementasi karena sintesis RBP yang dibutuhkan untuk memobilisasi vitamin A dari tempat penyimpanannya di hati selain membutuhkan zinc juga membutuhkan protein.

Jadi pada ibu hamil KEK dengan kadar albumin serum yang rendah, dibutuhkan Pemberian Makanan Tambahan (PMT) terutama yang mengandung protein dan energi serta suplementasi zinc untuk mengoptimalkan program suplementasi vitamin A dosis tinggi yang merupakan program dari pemerintah. Di samping itu peningkatan penyuluhan gizi juga dibutuhkan untuk meningkatkan pengetahuan gizi ibu hamil sehingga meskipun ada keterbatasan dalam ekonomi ibu hamil tetap mampu

memilih makanan yang baik kualitas maupun kuantitasnya.

Berdasarkan hasil dari pembahasan tersebut di atas, di dapatkan bahwa suplementasi zinc pada ibu hamil KEK trimester III dapat meningkatkan kadar zinc serum namun peningkatan kadar zinc serum tidak disertai dengan peningkatan kadar retinol serum karena asupan protein rendah yang merupakan alat transportasi bagi zinc untuk beredar dalam sirkulasi sistemik menuju jaringan tubuh sehingga suplementasi zinc tidak dapat mensintesa RBP dengan optimal yang diperlukan untuk memobilisasi vitamin A dari hati.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil dari pembahasan tersebut di atas, di dapatkan bahwa suplementasi zinc pada ibu hamil KEK trimester III dapat meningkatkan kadar zinc serum namun peningkatan kadar zinc serum tidak disertai dengan peningkatan kadar retinol serum karena asupan protein rendah yang merupakan alat transportasi bagi zinc untuk beredar dalam sirkulasi sistemik menuju jaringan tubuh sehingga suplementasi zinc tidak dapat mensintesis RBP dengan optimal yang

diperlukan untuk memobilisasi vitamin A dari hati.

Untuk penelitian selanjutnya disarankan memberikan suplementasi protein di samping suplementasi zinc dan vitamin A dosis tinggi pada ibu hamil KEK untuk meningkatkan efek dari dari suplementasi zinc dan vitamin A dosis tinggi pada ibu hamil dengan KEK.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Kami berterima kasih kepada semua responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini, Rektor, Dekan, Ketua Progran Pasca Sarjana, Ketua Minat Studi Gizi Kesehatan Masyarakat, Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga, Prof. Kuntoro, dr. M.PH., Dr.PH., Dr. Roedi Irawan SpA(K), M.Kes.,Ir. Luki Mundiastuti, M.Kes., Kepala Dinas Kesehatan Kesehatan Bojonegoro beserta jajarannya, serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara sengaja maupun tidak sengaja yang tidak bisa disebutkan satu persatu, kami sampaikan terima kasih yang sebanyak – banyaknya atas segala perhatiannya selama ini

#### DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S., 2001. *Prinsip dasar ilmu gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Arisman, MB. 2008. *Gizi dalam daur kehidupan: Buku ajar ilmu gizi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Bates, J.,Mc Clain, C.J., 1981. *The effect of severe deficiency on serum levels of albumin, transferrin, and praalbumin in man*. The American Journal of Clinical Nutrition. [online] Available at: < www.ajcn.org>. (Sitasi 11 Agustus 2012)
- Christian, P., West, K.P., 1998. *Interactions between zinc and vitamin A: an update*. The American Journal of Clinical Nutrition. [online] Available at: < www.ajcn.org> (Sitasi 18 Maret 2012).
- Departemen Kesehatan RI, 2007. *Riset kesehatan dasar*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Departemen Kesehatan RI, 2010a. *Riset kesehatan dasar*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Departemen Kesehatan RI, 2010b. *Pedoman gizi ibu hamil dan pengembangan makanan tambahan ibu hamil berbasis pangan lokal*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Dinas Kesehatan, 2008. *Profil kesehatan kabupaten Bojonegoro*. Bojonegoro: Dinas Kesehatan.
- Dijkhuizen M.A., Wieringa F.T., West C.E.,Muherdiyantiningsih,Muhilal , 2001. *Concurrent micronutrient deficiencies in lactating mothers and their infants in Indonesia*. The American Journal of Clinical Nutrition. [online] Available at: < www.ajcn.org> (Sitasi 18 Maret 2012).

- Do'rea, J. G, 2002. *Zinc deficiency in nursing infants*. Journal of the American College of Nutrition, Vol. 21, No. 2, 84–87
- Garg HK, Singhal KC, Arshad Z., 1993. *A study of the effect of oral zinc supplementation during pregnancy on pregnancy outcome*. (Abstrak) Indian J Physiol Pharmacol.[online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8112803>
- Gibson, R., 2005. *Principles of nutritional assesment*, second edition. New York: Oxford University Press, Inc.
- Goldenberg, RL., Tamura,T., Neggers, Y.,et al., 1995. The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome, abstrak. . [online] Available at: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7629954>> (Sitasi 22 September 2011).
- Gordon WM and Hampl JS. 2007. *Perspective in Nutrition. 7th ed.* United States of America :McGrawHill.
- Hadi, H., 2005. *Beban ganda masalah gizi dan implikasinya terhadap kebijakan pembangunan kesehatan nasional*. [online] Available at: <http://gizi.depkes.go.id/> (sitasi 28 September 2011).
- Hardinsyah, 2007. *Review determinan keragaman konsumsi pangan*. Jurnal Gizi dan Pangan. [online] Available at: <http://journal.ipb.ac.id/> (sitasi 28 September 2011).
- Hafeez A, Mahmood G, Hassan M, Batoool T, Hayat H, Mazhar F, Bangash K, Alvi R., 2005. *Serum zinc levels and effects of oral supplementation in pregnant women*. J Coll Physicians Surg Pak. [online] Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19810298>. (Sitasi 16 Januari 2012)
- Institute of Medicine, 1990. *Nutrition during pregnancy*. Part 1. Weight gain. Part II. Nutrient supplements. Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. Food and Nutrition Board. Washington, DC: National Academy Press.
- Kuntoro,H, 2008. *Metode sampling dan penentuan besar sampling*. Surabaya: Pustaka Melati
- Linder, MC. 1992. *Biokimia Nutrisi Dan Metabolisme Dengan Pemakaian Secara Klinis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Mawaddah, N dan Hardinsyah, 2008. *Pengetahuan, sikap dan praktek gizi serta tingkat konsumsi ibu hamil di Kelurahan Kramat Jati dan Kelurahan Ragunan di propinsi DKI Jakarta*. Jurnal Gizi dan Pangan. [online] Available at: <http://repository.ipb.ac.id/> (Sitasi 29 Juli 2012)
- Minarto. [online] Available at: <<http://www.gizikia.depkes.go.id/archives/658>> (Sitasi 28 September 2011).
- Osendarp, SJM., West, CE., Black, RE., 2003. *The need for maternal zinc supplementation in developing countries: an unresolved issue*. American Society for Nutritional Sciences. [online] Available at: <http://jn.nutrition.org/content/133/3/817S.full.pdf+html> (Sitasi 11 Februari 2012)
- Siega-Riz, AM., et al, 2001. *Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm delivery*. American Journal of Epidemiology. [online] Available at:

- <http://aje.oxfordjournals.org/content/153/7/647.full.pdf+html>
- Solomons, NW., Russel, RM., 1980. The interaction of vitamin A and zinc: implication for human nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online] Available at: < [www.ajcn.org](http://www.ajcn.org)> (Sitasi 11 Februari 2012)an
- Stipanuk, MH.,2006. *Biochemical, physiological, & molecular aspects of human nutrition*, 2nd. Missouri. Elsevier.
- Syarifuddin,V., Hakimi, M., Murtiningsih, B., 2011. *Chronic energy deficiency (CED) at pregnant woman as risk factor of low birth weight (LBW) in Bantul district* (Tesis). Yogyakarta .Universitas Gadjah Mada
- Wirjatmadi, 1998. *Prinsip-prinsip dasar metode penelitian gizi masyarakat*. Surabaya: Program Studi Kesehatan Masyarakat, program Pasca Sarjana, Universitas Airlangga