



**MODUL
METABOLISME ZAT GIZI MIKRO (GIZ 352)**

MODUL VITAMIN K

**DISUSUN OLEH
Nadiyah, S.Gz, M.Si, CSRS**

**UNIVERSITAS ESA UNGGUL
2020**

VITAMIN K

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu:

1. Mengidentifikasi karakteristik zat gizi vitamin K
2. Memahami metabolisme vitamin K

B. Uraian dan Contoh

Pada tahun 1935, Dam dari Denmark menemukan penyakit perdarahan parah pada ayam percobaan yang diberi makanan cukup dalam zat gizi yang telah diketahui. Perbaikan terjadi setelah diberi makanan *alfalfa* atau tepung ikan yang telah busuk. Faktor aktif yang dapat menyembuhkan itu dinamakan vitamin *koagulation*. Dengan bantuan Karrer, seorang ahli kimia dari Swiss, pada tahun 1939 ia berhasil mengisolasi vitamin larut lemak yang dinamakan vitamin K (dari *koagulation*). Faktor ini ternyata merupakan kelompok senyawa yang terdiri dari *filokinon* yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan dan *menakinon* yang terdapat dalam minyak ikan dan daging. Menakinon juga dapat disintesis oleh bakteri di dalam usus halus manusia (Almatsier, 2002).

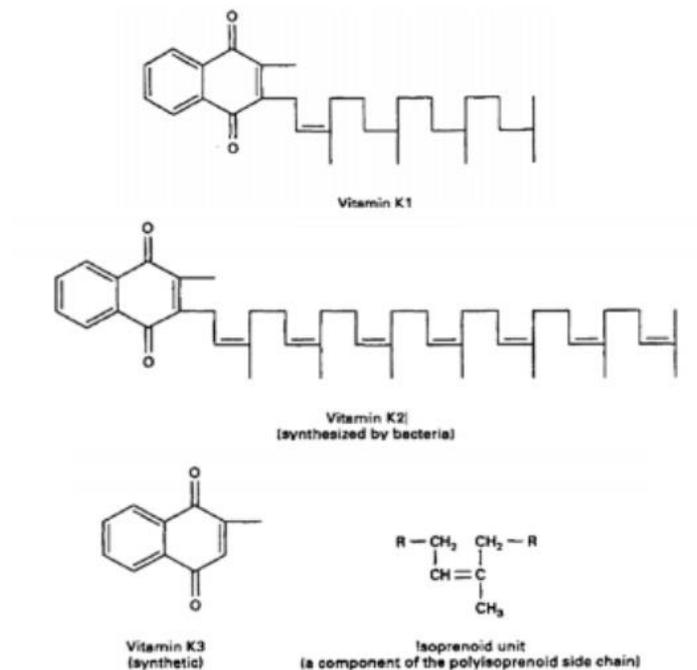
KARAKTERISTIK DAN SIFAT KIMIA

Vitamin K adalah vitamin larut lemak. Singkatan “K” diturunkan dari kata Jerman “*Koagulation*”. Vitamin K esensial untuk sintesa protein-protein yang terlibat dalam pembekuan darah. Istilah lain untuk pembekuan adalah koagulasi (Brody, 1999).

Vitamin K terdapat di alam dalam dua bentuk, keduanya terdiri atas cincin 2-metilnaftakinon dengan rantai samping pada posisi tiga. Vitamin K1 (*filokinon*) mempunyai rantai samping fitil dan hanya terdapat di dalam tumbuh-tumbuhan berwarna hijau. Vitamin K2 (*menakinon*) merupakan sekumpulan ikatan yang rantai sampingnya terdiri atas beberapa satuan isopren (berjumlah 1-14 unit). Menakinon disintesis oleh bakteri di dalam saluran cerna (Almatsier, 2002). Kedua bentuk ini hanya berbeda pada struktur rantai sampingnya (Brody, 1999).

Menadion (vitamin K3) adalah bentuk vitamin K sintetik. Menadion terdiri atas cincin neftakinon tanpa rantai samping, oleh karena itu mempunyai sifat larut air. Menadion baru aktif secara biologik setelah mengalami alkilasi di dalam hati Brody, 1999).

Vitamin K larut dalam lemak dan tahan panas, tetapi mudah rusak oleh radiasi, asam dan alkali, (Winarno, 1997).



Gambar 1. Vitamin K dan senyawa terkait
(Sumber: Brody, 1999)

SUMBER

Bayam, selada, brokoli, dan kubis/kol adalah sumber baik vitamin K. Tanaman ini dapat mengandung hingga 8.0 mg vitamin/kg-nya (Brody, 1999). Sumber utama vitamin K adalah hati, sayur, daun berwarna hijau, buncis, kacang polong, kol dan brokoli. Semakin hijau daun semakin tinggi vitamin K. Bahan makanan lain yang mengandung vitamin K dalam jumlah kecil yaitu susu, daging, telur, sereal, buah-buahan dan sayuran. Sumber penting vitamin K adalah flora bakteri dalam usus halus, yaitu dalam duodenum, jejunum dan ileum. Penggunaan antibiotik yang disintesis oleh mikroorganisme dalam usus halus belum diketahui dengan pasti (Almatsier, 2002). ASI tidak banyak mengandung vitamin K, diperkirakan ASI hanya mengandung 20% kebutuhan vitamin K (Brody, 1999).

SUMBER

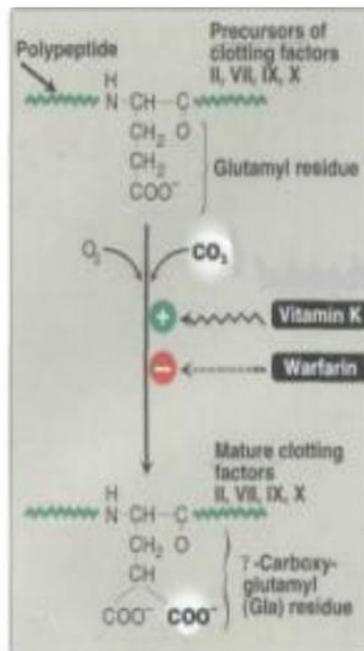
Vitamin K disintesis dan dilepaskan di usus besar, dapat diabsorpsi oleh tubuh dan sumber ini diestimasi dapat mensuplai sekitar setengah kebutuhan vitamin K. Penemuan memperlihatkan bahwa sekitar 90% vitamin K dalam hati manusia mengandung *menaquinone* dan hanya 10% berupa *phylloquinone*. Hal ini memperlihatkan pentingnya mikroflora usus sebagai sumber vitamin K. Menaquinone juga dapat disuplai dengan produk-produk hewani yang mengandung mikroflora usus (Brody, 1999).

FUNGSI

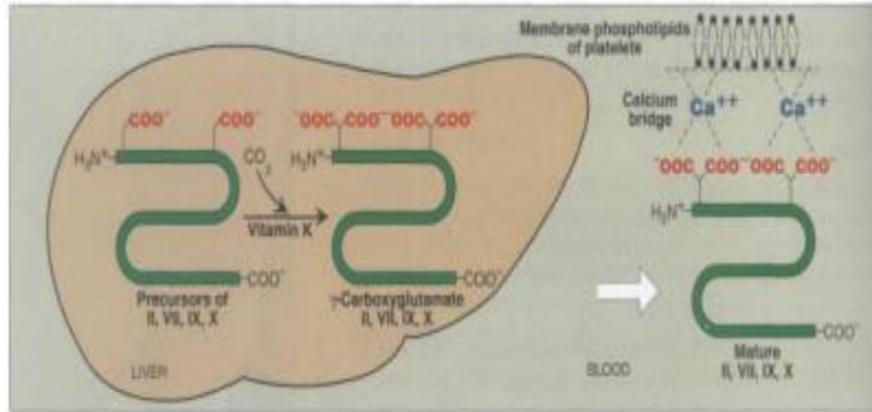
Sejak lama vitamin K diketahui fungsinya dalam pembekuan darah walaupun mekanismenya belum diketahui secara pasti. Baru sejak tahun 1970-an para ahli mengetahui secara lebih jelas peranan vitamin K dalam tubuh, yang ternyata tidak hanya dalam pembekuan darah saja (Almatsier, 2002).

Vitamin K ternyata merupakan kofaktor enzim karboksilase yang mengubah residu protein berupa asam glutamat (glu) menjadi gamma-karboksiglutamat (gla). Protein-protein ini dinamakan *protein-tergantungan vitamin K* atau *gla-protein*. Enzim karboksilase yang menggunakan vitamin K sebagai kofaktor didapat dalam membrane hati dan tulang dan sedikit di lain jaringan (Almatsier, 2002).

Gla-protein dengan mudah dapat mengikat ion kalsium. Kemampuan inilah yang merupakan aktivitas biologik vitamin K. Pada proses pembekuan darah, gamma-karboksilasis terjadi di dalam hati pada residu asam glutamat yang terdapat pada berbagai faktor pembekuan darah, seperti faktor II (protrombin), VII, IX, dan X. Kemampuan gla-protein untuk mengikat ion kalsium merupakan langkah esensial dalam pembekuan darah (Almatsier, 2002).



Gambar 2. Perubahan asam glutamat (glu) menjadi gamma-karboksiglutamat (gla),
(Sumber: Lippincott Biochemistry)



Gambar 3. Peran vitamin K dalam pembekuan darah
(Sumber: Lippincott Biochemistry)

Gla-protein lain yang mampu mengikat ion kalsium terdapat di dalam jaringan tulang dan gigi sebagai osteoklasin/pengaturan pertumbuhan tulang dan gla-protein matriks. Kedua jenis gla-protein ini mengikat hidroksiapatit yang diperlukan dalam pembentukan tulang. Tanpa vitamin K, tulang memproduksi protein yang tidak sempurna, sehingga tidak dapat mengikat mineral-mineral yang diperlukan dalam pembentukan tulang (Almatsier, 2002).

Gla-protein bisa ditemukan di jaringan tubuh lain seperti ginjal, pankreas, limfa, paru-paru dan endapan aterosklerotik, namun fungsinya belum diketahui dengan pasti. Gla protein di dalam otak juga berperan dalam metabolisme sulfatida yang diperlukan untuk mengembangkan otak (Almatsier, 2002).

Secara ringkas, dapat disimpulkan bahwa fungsi vitamin K terbagi tiga:

1. Pembentukan gamma-karboksilglutamat

Vitamin K dibutuhkan dalam sintesis hepatic prothrombin dan faktor pembekuan darah II, VII, IX, dan X. Protein-protein ini adalah prekursor molekul yang inaktif. Pembentukan faktor pembekuan darah membutuhkan *karboksilasis-tergantung vitamin K* residu asam glutamat, membentuk faktor pembekuan yang matang dan mengandung gamma-karboksilglutamat (Gla) dan mampu aktivasi selanjutnya. Reaksi membutuhkan O₂, CO₂, dan bentuk vitamin K *hydroquinone*. Pembentukan Gla sensitive dengan hambatan dari dicumarol, sebuah anti-koagulan yang terdapat secara alami pada semanggi manis yang

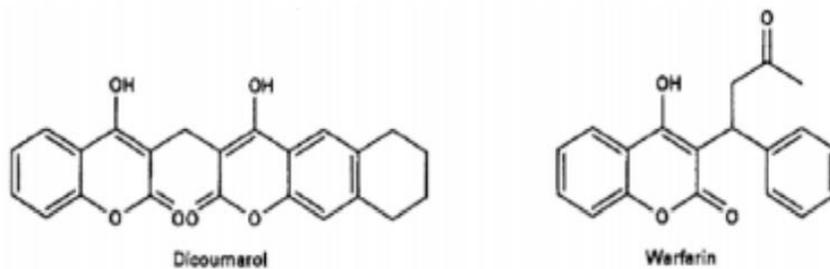
busuk dan hambatan dari warfarin (Lippincott Biochemistry), digunakan sebagai obat untuk mencegah pembekuan darah (Brody, 1999).

2. Interaksi prothrombin dengan platelet

Gla-protein dengan mudah dapat mengikat ion kalsium. Kemampuan inilah yang merupakan aktivitas biologik vitamin K. Kemampuan gla-protein untuk mengikat ion kalsium merupakan langkah esensial dalam pembekuan darah (Almatsier, 2002) di permukaan platelet (Lippincott Biochemistry).

3. Peran residu dalam protein lain

Gla juga terdapat pada protein yang lain (misalnya osteocalcin pada tulang), ini tidak berkaitan dengan proses pembekuan darah. Namun, peran fisiologis protein-protein ini dan fungsi vitamin K dalam sintesisnya belum diketahui secara pasti.



Gambar 4. Struktur senyawa anti-vitamin K (Sumber: Brody, 1999)

ANGKA KECUKUPAN GIZI

Angka kecukupan gizi yang dianjurkan untuk vitamin K untuk berbagai golongan umur dan jenis kelamin dapat dilihat dalam Permenkes RI Nomor 28 Tahun 2019 yang terbaru.

DAMPAK KELEBIHAN DAN KEKURANGAN VITAMIN K

Kekurangan Vitamin K

Kekurangan vitamin K dapat terjadi pada anak-anak maupun orang dewasa yang mengalami sindrom malabsorpsi lemak, seperti cystic fibrosis. Bayi baru lahir cenderung rawan kekurangan vitamin K karena tiga alasan: 1. dilahirkan dengan simpanan vitamin yang rendah; 2. ASI yang rendah vitamin; 3. saluran pencernaan bayi baru lahir masih steril. Kekurangan vitamin K dapat menyebabkan penyakit perdarahan bayi baru lahir, seperti perdarahan di bawah kulit atau tempat lainnya di tubuh (Brody, 1999).

Pada kasus yang sangat jarang terjadi, perdarahan dapat terjadi pada otal dengan akibat yang fatal. Sudah umum dilakukan penyuntikan *phyloquinone* (1.0 mg) pada hari kelahiran bayi (Brody, 1999). Kekurangan vitamin K menyebabkan pendarahan pada luka atau operasi (Almatsier, 2002).

Kekurangan vitamin K karena makanan jarang terjadi, karena vitamin K terdapat dengan luas dalam makanan. Kekurangan vitamin K dapat terjadi saat memperoleh terapi tertentu dengan antibiotik yang membersihkan mikroflora usus (Brody, 1999), Sedangkan tubuhnya kurang asupan vitamin K. Antibiotik membunuh kuman-kuman dalam usus yang membentuk vitamin K. Vitamin K biasanya diberikan sebelum operasi untuk mencegah pendarahan. Aspirin berlebihan dapat mencegah pembekuan darah dengan mengganggu pembentukan platelet dan *faktor-faktor tergantung vitamin K* (Almatsier, 2002).

Kelebihan vitamin K

Kelebihan vitamin K hanya dapat terjadi bila vitamin K diberikan secara berlebihan berupa vitamin K sintetik *menadion*. Gejala kelebihan vitamin K adalah

hemolisis sel darah merah, sakit kuning (*jaundice*) dan kerusakan pada otak (Almatsier, 2002).

PENCERNAAN, PENYERAPAN DAN METABOLISME

Sebanyak 50-80% vitamin K dalam usus halus diabsorpsi dengan bantuan empedu dan cairan pankreas. Setelah diabsorpsi di dalam usus halus bagian atas, vitamin K dikaitkan dengan kilomikron untuk diangkut melalui sistem limfe ke hati. Hati merupakan tempat simpanan vitamin K utama dalam tubuh.

Hubungan antara vitamin K dan pembekuan darah sebagai berikut: gumpalan darah, yang terbuat dari platelet dan fibrin yang berhubungan silang, bergantung pada aktivitas sejumlah protein. Protein-protein tersebut adalah *protein-tergantung vitamin K*. Ini berarti reaksi dalam biosintesis protein tersebut tergantung vitamin K. Reaksi ini terjadi dalam hati sebelum dikeluarkan ke dalam aliran darah (Brody, 1999).

Dalam kondisi adanya vitamin K yang adekuat, protein-tergantung vitamin K dimodifikasi dengan pembentukan residu *γ -carboxyglutamic acid*. Dalam kondisi kekurangan vitamin K, protein disintesa di dalam hati, namun gagal dibentuk sebagaimana dalam kondisi normal dan di aliran darah tampak dalam bentuk yang belum matang. Kekurangan vitamin K lebih mempengaruhi protein pembekuan darah II dan VII dari pada *protein-tergantung vitamin K* yang lain (Brody, 1999).

Dari hati, vitamin K diangkut terutama oleh lipoprotein VLDL di dalam plasma ke sel-sel tubuh. Vitamin K terutama dihubungkan dengan membran sel, yaitu dengan retikulum endoplasma dan mitokondria. Taraf vitamin K dalam serum meningkat pada hiperlipidemia, terutama pada trigliseridemia. Hal-hal yang menghambat absorpsi lemak akan menurunkan absorpsi vitamin K (Almatsier, 2002).

Dalam keadaan normal, sebanyak 30-40% vitamin K yang diabsorpsi dikeluarkan melalui empedu, dan 15% melalui urin sebagai metabolit larut air. Simpanan vitamin K di dalam tubuh tidak banyak dan pengantiannya terjadi secara cepat. Simpanan di dalam hati sebanyak 10% berupa filokinon dan 90% berupa menakinon yang kemungkinan disintesis oleh bakteri saluran cerna. Namun tampaknya kebutuhan akan vitamin K tidak dapat hanya dipenuhi dari sintesis menakinon, akan tetapi sebagian perlu didatangkan dari makanan (Almatsier, 2002).

C. Latihan

Sebutkan 3 fungsi vitamin K ?

D. Kunci Jawaban

1. Pembentukan gamma-karboksiglutamat
2. Interaksi prothrombin dengan platelet
3. Peran residu dalam protein lain

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, Sunita, 2002, *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta
- Brody, Tom, 1999, *Nutritional Biochemistry, Second Edition*, Academic Press, USA, California, San Diego
- Champe, Pamela C, Richard A Harvey, and Denise R Ferrier, 2008, *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry, 3rd edition (Lippincott's Illustrated Reviews)*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA
- Cheeba, Lee I, 2004, *Nonruminant Nutrition Handbook, Section 6: Energy Metabolism and Vitamins*
- FAO/WHO, 1998, *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition*, Report of A Joint FAO/WHO Expert Consultation, Thailand, Bangkok, 21–30 September 1998
- Holick, Michael F, 2006, *Resurrection of Vitamin D Deficiency and Rickets*, Journal of Clinical Investigation, Agustus 2006, Volume 116 Nomor 8, www.jci.org
- Traber, Maret G, 1998, *The Biological Activity of Vitamin E*, Associate Professor of Nutrition, LPI Principal Investigator, The Linus Pauling Institute, <http://lpi.oregonstate.edu/sp-su98/vitamine.html>
- Winarno, F.G, 1997, *Kimia Pangan dan Gizi*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta



Universitas
Esa Unggul