



MODUL
METABOLISME ZAT GIZI MIKRO (GIZ 352)



MODUL 10
KROMIUM - MANGAN

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

Universitas
Esa Unggul

UNIVERSITAS ESA UNGGUL
2020

KROMIUM

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu:

1. Mengidentifikasi karakteristik zat gizi kromium
2. Memahami metabolisme kromium

B. Uraian dan Contoh

KROMIUM

SIFAT KIMIA

Zat chromium (Cr) ditemukan pada crocoite (PbCrO_4) oleh Vaquelin pada 1798 (Barceloux, 1999). Efek karsinogenik dari heksavalen Cr ditemukan menjelang akhir abad ke-19. Pada 1930-an, studi kasus yang berfokus pada insiden kanker paru-paru pada pekerja yang menangani Cr diterbitkan dan kanker paru-paru diakui sebagai penyakit akibat kerja pada para pekerja ini di Jerman tahun 1936. Sejak itu, Cr telah dipelajari terutama sebagai mineral dengan efek toksik pada organisme. Fakta bahwa Cr adalah mineral esensial pertama kali ditunjukkan oleh Schwarz dan Mertz (1959) pada tikus dan tahun 1977 pada manusia.

Meskipun kromium (massa atom relatif 51,996 g) secara teoritis dapat terjadi di semua keadaan oksidasi dari -2 ke +6, Cr paling sering ditemukan di 0, +2, +3 dan +6. Elemental chromium (0) tidak secara alami hadir di kerak bumi dan secara biologis. Hampir semua Cr yang ditemukan secara alami adalah trivalen sedangkan Cr heksavalen sebagian besar berasal dari industri. Sebagian besar senyawa Cr adalah halida, oksida atau sulfida.

Divalent chromium (Cr^{2+}) adalah reduktor yang kuat; mudah teroksidasi ketika kontak dengan udara, menghasilkan Cr^{3+} . Ini menjelaskan mengapa divalen Cr tidak tersedia dalam sistem biologis. Hexavalent chromium (Cr^{6+}) adalah bentuk paling stabil kedua dan agen pengoksidasi yang kuat, terutama dalam media asam. Kromium heksavalen terikat pada oksigen sebagai kromat (CrO_4^{2-}) atau dikromat ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) dengan kapasitas oksidatif yang kuat. Bentuk Cr ini

melintasi membran biologis dengan mudah, bereaksi dengan komponen protein dan asam nukleat di dalam sel sambil dideoksigenasi menjadi Cr³⁺.

Trivalent chromium (Cr³⁺) adalah keadaan oksidasi paling stabil di mana Cr ditemukan dalam organisme hidup. Tidak memiliki kapasitas untuk melintasi membran sel dengan mudah dan memiliki reaktivitas rendah, yang merupakan fitur biologis paling signifikan yang membedakannya dari Cr⁶⁺. Trivalent Cr membentuk sejumlah kompleks koordinasi, ligan hexadentate menjadi bentuk dasar. Beberapa bentuk Cr³⁺ (mis. Cr₂O₃), berkat reaktivitas dan penyerapannya yang rendah dari sistem pencernaan, digunakan sebagai penanda dalam studi proses pencernaan.

METABOLISME

Absorpsi

Dalam absorpsi, chromium dapat hadir dari makanan dalam bentuk senyawa anorganik atau kompleks organik. Elemental Cr tidak diserap dan tidak memiliki nilai gizi. Hexavalent Cr menjangkau manusia dan hewan terutama melalui inhalasi atau karena kontaminasi industri. Senyawa Cr⁶⁺ larut lebih baik daripada senyawa Cr³⁺ dan diserap lebih baik daripada senyawa Cr³⁺ bila dalam usus.

Namun, jika Cr diberikan secara oral, sebagian besar Cr⁶⁺ tampaknya direduksi menjadi Cr³⁺ sebelum mencapai lokasi penyerapan di usus kecil. Jalur utama untuk Cr³⁺ untuk masuk ke organisme adalah melalui sistem pencernaan. Mekanisme penyerapan usus Cr belum sepenuhnya diketahui. Beberapa makalah memberikan bukti difusi pasif.

Persentase Cr yang diserap dari makanan menurun hingga mencapai 40 µg / hari setelah itu penyerapan stabil pada 0,5%. Penyerapan harian Cr relatif stabil pada asupan harian 40-240 µg / hari. Penyerapan Cr umumnya rendah, berkisar antara 0,4 dan 2,0%.

Penyebab bioavailabilitas yang rendah dari Cr anorganik sangat banyak dan mereka cenderung berhubungan dengan pembentukan oksida Cr yang tidak larut, Cr mengikat senyawa bentuk ion mineral lainnya (Zn, Fe, V) juga konversi lambat dari Cr anorganik ke bentuk bioaktif. Penyerapan Cr dari makanan ditingkatkan dengan adanya asam amino, asam askorbat, karbohidrat tinggi,

oksalat dan kadar aspirin dalam makanan, sementara phytate dan antasida (natrium hidrogen karbonat, magnesium hidroksida) mengurangi konsentrasi Cr dalam darah dan jaringan.

Transportasi

Cr yang terserap bersirkulasi dalam darah yang terikat pada fraksi plasma β -globulin dan diangkut ke jaringan yang terikat dengan transferrin atau kompleks lainnya pada konsentrasi fisiologis. Reseptor transferrin sensitif terhadap insulin; peningkatan hormon ini dalam darah merangsang pengangkutan reseptor transferin dari vesikel di dalam sel ke membran plasmatic. Reseptor pada permukaan sel mengikat transferin jenuh kromium, yang sebagian selaras pada endositosis disertai dengan pelepasan Cr pada pH asam dari vesikel yang baru terbentuk. Kromium yang dilepaskan dari banyak molekul transferrin diikat oleh apochromodulin untuk menghasilkan kromodulin yang mengandung kromium. Kromium dari darah relatif cepat diserap oleh tulang, terakumulasi juga di limpa, hati dan ginjal.

Ekskresi

Cr yang terserap diekskresikan terutama dalam urin dengan filtrasi glomerulus, terikat pada transporter organik dengan molekul rendah. Dalam jumlah kecil ekskresi melalui rambut, keringat dan empedu. Dikatakan bahwa jumlah rata-rata Cr yang diekskresikan dalam urin manusia adalah 0,22 μg / hari, rata-rata asupan harian 62-85 μg / hari, (yang konsisten dengan) tingkat penyerapan yang relatif rendah (sekitar 0,5%).

Dalam 102 hari setelah diberikan Cr intravena, 63% kromium diekskresikan dalam urin, sekitar 18% dalam tinja dan hanya 3,6% dalam susu. **Ekskresi Cr, terutama oleh sistem kemih, dapat meningkat 10 hingga 300 kali dalam situasi stres atau karena diet yang kaya karbohidrat.**

Tabel 2 menggambarkan beberapa faktor yang mempengaruhi ekskresi urin.

Table 2. A review of different factors with an influence on urinary excretion of Cr in humans according to Anderson (1997a)

| Stress factor | Cr in urine ($\mu\text{g/day}$) | Reference |
|----------------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| Basal state (no stress) | 0.16 ± 0.02 | Anderson et al. (1982, 1983) |
| Acute stress | 0.30 ± 0.07 | Anderson et al. (1982) |
| Chronic stress | 0.09 ± 0.01 | Anderson et al. (1988) |
| Diet rich in carbohydrates | 0.28 ± 0.01 | Kozłowski et al. (1986) |
| Lactation | 0.37 ± 0.02 | Anderson et al. (1993) |
| Physical trauma | 10.80 ± 2.10 | Borel et al. (1984) |

PERAN KROMIUM DALAM METABOLISME

Metabolisme Karbohidrat

Hubungan antara Cr dan metabolisme karbohidrat telah dibuktikan melalui uji coba yang melibatkan hasil pada manusia yang diberi nutrisi parenteral. Jeejebhoy et al. (1977) telah mempublikasikan hasil uji coba pada wanita yang diberi nutrisi parenteral selama 5 tahun. Para pasien memiliki perkembangan gejala diabetes bersama dengan intoleransi glukosa yang signifikan dan penurunan berat badan. Terapi insulin tidak efisien dan kemudian setelah diberikan suplementasi 250 μg Cr, keadaan pasien mulai membaik. Hal ini menunjukkan **adanya hubungan antara penurunan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin dan defisiensi Cr.**

Suplementasi Cr dan insulin ke jaringan hewan dalam percobaan in vitro telah menyebabkan peningkatan oksidasi glukosa, menghasilkan pembentukan $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$, peningkatan glikogenesis dan konversi glukosa menjadi lipid, semua ini dikombinasikan dengan peningkatan pemanfaatan glukosa.

Metabolisme Lipid

Banyak penelitian menunjukkan bukti bahwa Cr sangat penting untuk metabolisme lipid dan mengurangi risiko aterosclerosis. Sebagai contoh, tikus dan kelinci yang diberi diet kekurangan-Cr telah mengalami peningkatan total kolesterol dan konsentrasi lipid aorta dan menunjukkan peningkatan pembentukan plak. Suplementasi Cr menurunkan kolesterol total dalam darah. Peningkatan kolesterol HDL dan penurunan kolesterol total, kolesterol LDL dan triasilgliserol ditemukan pada manusia setelah suplementasi Cr. Hasil ini sesuai dengan penelitian lain. Di sisi lain, suplementasi Cr tidak terbukti memiliki efek dalam percobaan manusia lainnya. Hasil yang ambigu mengenai respon lipid darah dan lipoprotein terhadap suplementasi Cr mungkin disebabkan oleh

perbedaan suplementasi Cr pada individu yang berbeda. **Demikian pula, studi ini sebagian besar mengabaikan faktor makanan utama lainnya yang secara langsung berdampak pada metabolisme lipid.**

Metabolisme protein

Diasumsikan bahwa aktivitas Cr dimediasi oleh aksi anabolik insulin. Evans dan Bowman (1992) telah menunjukkan peningkatan asam amino dan pengambilan glukosa oleh otot rangka tikus yang telah diinkubasi dengan Cr-pikolinat. Perubahan dalam penyerapan gizi ini dikaitkan dengan perubahan parameter insulin dan bergantung pada Cr. Pengamatan ini dapat menjelaskan efek toleransi glukosa serta peningkatan persentase otot rangka yang dilaporkan oleh beberapa peneliti. Potensi peningkatan penyerapan asam amino oleh sel-sel otot bermanfaat untuk deposit total protein. Suplementasi Cr mengintensifkan penggabungan asam amino ke dalam protein jantung dan penyerapan asam amino oleh jaringan pada tikus.

Metabolisme asam nukleat

Pengikatan Cr ke asam nukleat lebih kuat daripada di ion logam lainnya. Chromium melindungi RNA dari denaturasi panas. Juga jelas bahwa Cr terkonsentrasi dalam inti sel. Cr meningkatkan sintesis RNA in vitro pada tikus. ini mendukung hipotesis bahwa Cr memiliki efek pada fungsi gen. Chromium berpartisipasi dalam ekspresi gen dengan mengikat kromatin, sehingga terjadi peningkatan sintesis RNA. Peningkatan ini disebabkan oleh induksi protein yang terikat pada nukleus dan aktivasi kromatin inti sel.

Metabolisme zat mineral.

Hubungan antara Cr dan Fe banyak diteliti karena kedua mineral ini diangkut dalam bentuk ikatan transferin. Pada saturasi Fe rendah, Cr dan Fe mengikat secara baik sekali ke berbagai situs pengikatan. Namun, ketika konsentrasi Fe lebih tinggi, kedua mineral bersaing untuk dapat diikat. Cr dapat mengganggu metabolisme Fe, perubahan paling signifikan terdeteksi dalam kaitannya dengan suplementasi Cr-pikolinat. Penurunan konsentrasi Fe pada jaringan terjadi akibat suplementasi Cr.

PENGATURAN HORMONAL

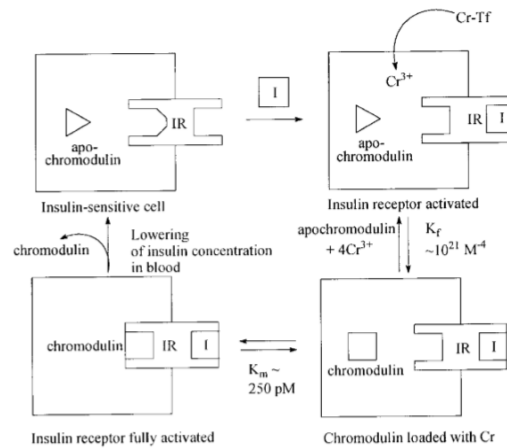
Kortisol

Sejumlah penelitian menunjukkan adanya hubungan antara Cr dan metabolisme selama adanya peningkatan stres fisiologis, patologis, dan gizi meningkat. Kebutuhan Cr pada manusia dan hewan meningkat selama periode stres yang lebih tinggi – misalnya akibat kelelahan, trauma, kehamilan dan berbagai bentuk stres gizi (seperti asupan tinggi karbohidrat), metabolisme, fisik, dan stres emosional serta efek lingkungan. Di bawah pengaruh stres, sekresi kortisol meningkat, bertindak sebagai antagonis insulin melalui peningkatan konsentrasi glukosa darah dan pengurangan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer. Peningkatan kadar glukosa darah merangsang mobilisasi cadangan Cr, Cr kemudian diekskresikan dalam urin. Ekskresi Cr dalam urin ditingkatkan oleh semua faktor pemicu stres. Sejumlah peneliti membuktikan adanya penurunan sensitivitas terhadap stres pada hewan yang diberi suplemen Cr melalui penurunan konsentrasi kortisol dalam darah.

Insulin

Chromium memiliki efek peningkatan pengikatan insulin dan meningkatkan jumlah reseptor insulin pada permukaan sel dan sensitivitas β -sel pankreas bersama-sama dengan peningkatan sensitivitas insulin secara keseluruhan. Chromium bertindak sebagai kofaktor untuk insulin dan karena itu, aktivitas Cr dalam organisme sejajar dengan fungsi insulin. Meskipun meningkatkan aktivitas insulin, kromium tidak dapat menggantikan insulin. Dengan adanya Cr organik, kadar insulin yang lebih rendah mampu mencapai respons biologis yang sama. Hasil dilaporkan oleh Striffler et al. (1999), yang telah mendeteksi peningkatan sekresi insulin pada tikus yang kekurangan Cr selama respons terhadap peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah.

Dibawah merupakan gambaran bagaimana chromium meningkatkan aktivitas insulin di sel.



Mekanisme yang diperkirakan dalam aktivasi aktivitas reseptor kinase insulin oleh kromodulin sebagai respons terhadap insulin sebagai berikut:

Bentuk tidak aktif dari reseptor insulin (IR) dikonversi menjadi bentuk aktif dengan mengikat insulin (I). Ini memicu pergerakan kromium (kemungkinan dalam bentuk Cr-transferrin, Cr-Tf) dari darah ke dalam sel-sel yang tergantung-insulin, yang pada gilirannya menghasilkan pengikatan kromium dengan apochromodulin (segitiga). Akhirnya, holochromodulin (persegi) berikatan dengan reseptor insulin, yang selanjutnya mengaktifkan aktivitas reseptor kinase. Apochromodulin tidak dapat berikatan dengan reseptor insulin dan mengaktifkan aktivitas kinase. Ketika konsentrasi insulin turun, holochromodulin dilepaskan dari sel untuk menghilangkan efeknya.

C. Latihan

- Sebutkan dua hormon yang mempengaruhi aktivitas kromium dalam tubuh?
- Sebutkan setidaknya satu zat gizi yang antagonis terhadap kromium?
- Sebutkan bentuk kromium yang paling stabil dalam tubuh?

D. Kunci Jawaban

- Kortisol dan Insulin
- Zat besi
- Bentuk Cr³⁺

E. Daftar Pustaka

Pechova dan Pavlata, Chromium as an essential nutrient: a review. *Veterinari Medicina*, 52, 2007 (1): 1–18.

John B. Vincent. *The Biochemistry of Chromium*. *J. Nutr.* 130: 715–718, 2000

MANGAN

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu:

1. Mengidentifikasi karakteristik zat gizi Mangan
2. Memahami metabolisme Mangan

B. Uraian dan Contoh

Mangan merupakan kofaktor penting untuk lebih dari 60 enzim dan terlibat dalam proses-proses seperti koagulasi darah, detoksifikasi radikal bebas, metabolisme karbohidrat dan lipid, osteosintesis, spermatogenesis dan perkembangan sistem saraf pusat.

Dalam koagulasi darah, Mangan membantu produksi prothrombin. Dalam detoksifikasi radikal bebas, mangan menjadi kofaktor dari enzim superoksida dismutase (MnSOD) di mitokondria yang bekerja melindungi sel dengan cara mengkonversi radikal superoksida menjadi hidrogen superoksida. Dalam metabolisme karbohidrat, mangan menjadi kofaktor dari enzim piruvat karboksilase sebagai bagian sistem glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari laktat) atau disebut juga siklus Cori.

C. Latihan

1. Sebutkan peran mangan dalam metabolisme karbohidrat?
2. Sebutkan peran mangan dalam melawan radikal bebas?

D. Kunci Jawaban

1. Dalam metabolisme karbohidrat, mangan menjadi kofaktor dari enzim piruvat karboksilase sebagai bagian sistem glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari laktat) atau disebut juga siklus Cori.
2. Dalam detoksifikasi radikal bebas, mangan menjadi kofaktor dari enzim superoksida dismutase (MnSOD) di mitokondria yang bekerja melindungi sel dengan cara mengkonversi radikal superoksida menjadi hidrogen superoksida

E. DAFTAR PUSTAKA

Uwe Grober. Mikronutrien (metabolik, pencegahan dan terapi). (Jakarta : EGC, 2009)

