



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

**MODUL 11
Zat Besi (Fe) dan Seng (Zn)**

DISUSUN OLEH

Nadiyah, S.Gz, M.Si, CSRS

Universitas
Esa Unggul

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2020

Zat Besi

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Mengidentifikasi karakteristik zat gizi Zat Besi
2. Memahami metabolisme Zat Besi

B. Uraian dan Contoh

Zat besi dan seng adalah zat gizi mikro penting yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan kesehatan yang berkelanjutan. Penilaian hemoglobin atau reseptor feritin / transferin serum berfungsi sebagai penanda diagnostik awal anemia dan defisiensi besi, sementara tidak ada biomarker defisiensi seng. Rendahnya bioavailabilitas zat besi dari makanan vegetarian adalah faktor etiologi utama tinggi prevalensi anemia. Asam fitat membatasi penyerapan besi dan juga menghambat penyerapan seng. Risiko defisiensi seng lebih tinggi ketika terjadi anemia, stunting, dan tingginya kandungan fitat tinggi dari makanan pokok. Mengingat dampak dari kekurangan zat besi dan zink pada kesehatan terutama pada anak-anak dan wanita hamil, perbaikan kekurangan melalui pendekatan terapi atau fortifikasi makanan harus dipertimbangkan.

Tubuh pria dewasa mengandung 40 hingga 50 mg zat besi per kilogram berat badan. Tubuh wanita dewasa mengandung 35 hingga 50 mg zat besi per kilogram berat badan. Bayi baru lahir mengandung kadar zat besi yang relatif tinggi, sekitar 70 mg / kg. Tingginya kandungan zat besi ini mencerminkan tingginya kadar zat besi dalam feritin dan sel darah merah yang relatif tinggi dalam aliran darah neonatus. Bayi prematur memiliki simpanan besi yang lebih rendah.

Kehilangan zat besi pada pria dewasa terjadi melalui kulit (0,2 mg/hari), saluran pencernaan (0,6 mg), dan saluran kemih (0,1 mg). Jadi, total kehilangan sekitar 0,9 mg per hari. Wanita lebih banyak kehilangan zat besi akibat menstruasi. Aliran menstruasi normal adalah sekitar 35 ml per periode menstruasi. Ini setara dengan sekitar 18 mg zat besi, karena darah mengandung 0,5 mg zat besi per mililiter. Kehilangan darah menstruasi yang berlebihan adalah penyebab paling umum

defisiensi besi pada wanita. Batas atas periode normal adalah sekitar 80 ml; Kehilangan dianggap berlebih bila lebih dari 200 ml per periode. Populasi yang berisiko kehilangan zat besi adalah mereka yang tumbuh dengan cepat dan mereka yang kehilangan darah, meliputi bayi antara usia 0,5 dan 4 tahun, remaja muda, dan wanita selama kehamilan dan selama periode reproduksi.

Hemoglobin mewakili lebih dari 95% protein dari sel darah merah dan merupakan sekitar 60% zat besi tubuh. Myoglobin adalah protein penyimpan oksigen dan mewakili kurang dari 1,0% dari protein otot. Myoglobin mengandung sekitar 4% besi tubuh. Dengan demikian, sekitar 64% zat besi tubuh ada pada protein pengangkut atau penyimpan oksigen. Zat besi dalam ferritin protein penyimpan besi mewakili antara 5 hingga 30% dari zat besi tubuh. Nilai pastinya tergantung pada sejumlah faktor, termasuk riwayat diet individu.

Kebutuhan zat besi tubuh dikendalikan dengan mengubah kandungan zat besi di dalam protein penyimpan ferritin. Hemosiderin adalah protein penyimpan tambahan besi. Protein ini ada pada lisosom dan dianggap mewakili Sebagian bentuk ferritin terdegradasi. Zat besi cenderung disimpan dalam hemosiderin dalam kondisi kelebihan zat besi yaitu ketika dosis tinggi zat besi.

Transferrin memiliki kapasitas untuk mengikat dua atom besi. Zat besi terikat dalam bentuk teroksidasi. Transferrin adalah protein pengangkut zat besi. Zat besi yang terikat pada protein ini hanya 0,1% dari zat besi tubuh. Protein ini bukan merupakan fasilitas penyimpanan di dalam tubuh, tetapi ada dalam perjalanan dari satu organ ke organ lainnya.

Tingkat reseptor transferin dan ferritin diatur secara terkoordinasi. Ketika sel membutuhkan lebih banyak besi, reseptor transferin meningkat jumlahnya di membran plasma sel sehingga meningkatkan penyerapan Fe. Pada waktu bersamaan, sintesis ferritin menurun, meningkatkan penggunaan zat besi oleh protein yang membutuhkan Fe di sel. Tingkat transferritin dan ferritin dikendalikan oleh perubahan dalam pengkodean mRNA untuk protein-protein ini.

Sekitar 7% dari zat besi tubuh terdapat pada metaloenzim. Enzim ini diklasifikasikan menjadi enzim heme dan enzim nonheme. Heme adalah koenzim yang mengandung satu atom besi yang terikat erat. Zat besi dalam enzim nonheme umumnya terikat erat dengan atom belerang residu sistein. Karena itu, enzim ini disebut "protein besi-sulfur." Protein heme mencakup hemoglobin, mioglobin, dan sitokrom. Sitokrom mitokondria digunakan dalam rantai pernapasan. Sitokrom juga

terdapat di retikulum endoplasma. Enzim ini juga berperan dalam metabolisme alkohol. Protein heme juga termasuk katalase dan peroksidase. Kedua enzim ini digunakan untuk menghilangkan bentuk oksigen yang berpotensi beracun bagi sel, yaitu hidrogen peroksida (HOOH) dan peroksida organik (R - OOH). Enzim heme lain adalah endoperoksida sintase. Beberapa enzim besi digunakan dalam sistem kekebalan tubuh, contohnya myeloperoxidase, sebuah enzim heme enzim, dan reduktase ribonukleotida, enzim nonheme. Tabel dibawah mencantumkan beberapa enzim besi nonheme dari tubuh.

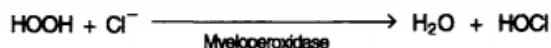
Nonheme iron enzymes	Function
Aconitase	Krebs cycle
Succinate dehydrogenase	Krebs cycle
Ribonucleotide reductase	DNA synthesis. The enzyme catalyzes the reduction of ribonucleotide diphosphates (ADP, UDP, GDP, CDP) to the respective deoxyribonucleotide diphosphates (dADP, dUDP, dGDP, dCDP). These latter compounds are then converted to dATP, dTTP, dGTP, and dCTP, respectively, by other enzymes and used for DNA synthesis.
Xanthine dehydrogenase	The enzyme is used in the catabolism of the purine ring. It catalyzes the NAD-dependent oxidation of xanthine to uric acid. The enzyme also contains FAD and molybdenum. A fraction of the enzyme normally occurs in the body as xanthine oxidase, which represents an altered form of the enzyme. Xanthine oxidase uses O ₂ as an oxidant, rather than NAD ⁺ . Xanthine oxidase converts xanthine to uric acid, and O ₂ to HOOH and the hydroxyl radical.
Adrenodoxin	The enzyme is used in the synthesis of steroid hormones from cholesterol. It is used for the introduction of oxygen atoms into cholesterol in the biosynthetic pathways for aldosterone, the glucocorticoids, and the sex hormones.
Δ ⁹ -Desaturase	The enzyme is used in the synthesis of unsaturated fatty acids.
NADH dehydrogenase	Respiratory chain
Coenzyme Q reductase	Respiratory chain

Enzim yang Mengandung Zat Besi untuk Sistem Kekebalan Tubuh

Kekurangan zat besi yang parah meningkatkan risiko terjadinya infeksi. Ada beberapa pemikiran bahwa ini adalah karena gangguan aktivitas enzim yang membutuhkan zat besi untuk sel-sel sistem kekebalan tubuh. Sel-sel ini adalah neutrofil, terdiri dari sel fagosit, dan limfosit, yang merupakan sel penghasil antibodi. Neutrofil memfagositis bakteri dan membunuhnya. Neutrofil menelan bakteri, mengelilinginya dengan vesikel, dan kemudian membuatnya terkena racun (bentuk

oksigen seperti hidrogen peroksida dan radikal hidroksil). Bakteri terpapar asam hipoklorit (HOCl), yang merupakan oksidan kuat dan sangat beracun.

Asam hipoklorit disintesis dari ion HOOH dan klorida oleh heme metalloenzyme myeloperoxidase:



Myeloperoxidase berada dalam vesikel dalam neutrofil. Vesikel ini menyatu dengan vesikel fagositik, yang berisi bakteri.

Absorpsi dan *Recycle* Zat Besi

Ketersediaan zat besi dalam makanan nabati seperti kacang-kacangan, kacang polong, jagung, roti, dan nasi cukup rendah. Mulai dari kurang dari 1% hingga 10%. Bioavailabilitas zat besi dalam daging jauh lebih tinggi daripada dalam produk tanaman. Bioavailabilitas zat besi nonheme dalam daging, ikan, ayam, dan hati mungkin sekitar 20%. Bioavailabilitas zat besi heme dalam daging mungkin mendekati 30%. Hampir semua zat besi dalam tanaman adalah zat besi nonheme. Sebagian besar zat besi dalam daging adalah zat besi nonheme. Sumber zat besi yang paling tinggi bioavailabilitasnya adalah ASI (50%). Istilah " bioavailabilitas " menggambarkan persentase zat besi dalam makanan yang dapat diserap dan digunakan untuk tujuan fisiologis, seperti pembentukan sel darah merah.

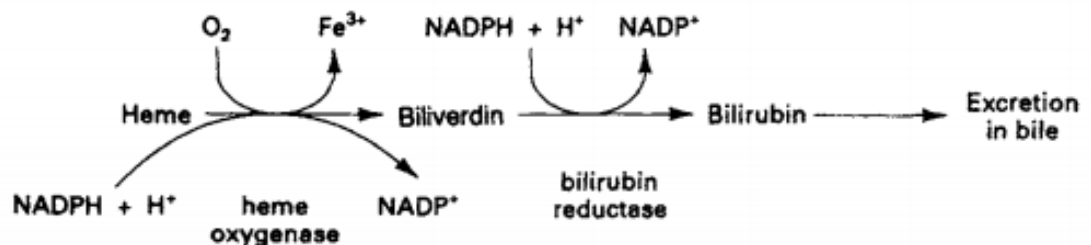
Interaksi antara makanan yang berbeda makin menjadi perhatian banyak ilmuwan. Misalnya, jika nasi dikonsumsi dengan jus jeruk, jus jeruk dapat meningkatkan penyerapan zat besi dalam beras. Di sisi lain, jika nasi dikonsumsi bersama teh, tanin dalam teh bisa mengurangi penyerapan zat besi pada beras. Secara umum, termasuk daging dalam makanan juga bisa meningkat bioavailabilitas zat besinya dari makanan lain. Bioavailabilitas besi heme tidak banyak dipengaruhi oleh komponen lain dari makanan yang diketahui memengaruhi bioavailabilitas zat besi nonheme. Komponen-komponen ini termasuk askorbat, tanin, fitat, fosfat, dan serat.

Tubuh manusia memiliki tingkat penyerapan besi heme yang bervariasi antara **20 dan 50% zat besi heme dan antara 1 dan 40% zat besi non heme** tergantung kebutuhan tubuh. **Dalam kondisi defisiensi, sekitar 40% dari kedua jenis besi**

dapat diserap. Dengan kondisi status besi normal, persentase penyerapan besi heme dapat menurun sedikit menjadi 20 hingga 30%, sementara penyerapan zat besi nonheme dapat menurun lebih tajam menjadi 2,5-10%.

Katabolisme Heme

Zat besi heme dan zat besi nonheme, yang diperoleh dari makanan, muncul dalam aliran darah yang terikat dengan protein transport transferin. Setelah bergabung dengan protein makanan oleh protease, heme diserap utuh oleh enterosit. Heme kemudian didegradasi oleh heme oksidase. Heme oksidase mengkatalisasi degradasi heme yang bergantung pada O_2 menjadi biliverdin. Biliverdin selanjutnya terdegradasi menjadi bilirubin, yang dikeluarkan dari tubuh dalam empedu. Penyerapan heme lebih tinggi di duodenum daripada di jejunum dan ileum. Jalur katabolik heme ditampilkan pada Gambar di bawah ini. Sebagian besar bilirubin dalam tubuh tidak diproduksi dari katabolisme heme dari makanan, tetapi oleh katabolisme heme yang sudah tua atau sel darah merah tua. Antara 75 dan 80% dari bilirubin yang terbentuk di dalam tubuh diturunkan dari sel darah merah tua; sebagian besar sisanya berasal dari pergantian protein heme di hati.



Gambar Jalur Katabolik Heme

C. Latihan

1. Sebutkan nama enzim yang membutuhkan zat besi untuk sistem kekebalan tubuh?
2. Dalam metabolisme zat besi, apa perbedaan dari protein transferrin, protein ferritin dan protein hemosiderin?

D. Kunci Jawaban

1. Myeloperoxidase

2. Transferrin adalah protein pengangkut zat besi, ferritin adalah protein penyimpan zat besi dan hemosiderin adalah protein tambahan untuk penyimpanan zat besi

E. Referensi

1. Tom Brody, 1999, *Nutritional Biochemistry, 2nd ed.*. San Diego.
2. Palsa Kondaiah, et al., 2019. Iron and Zinc Homeostasis and Interactions: Does Enteric Zinc Excretion Cross-Talk with Intestinal Iron Absorption? *Nutrients*. Aug; 11(8)

Zink

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

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

B. Uraian dan Contoh

Zink/Seng digunakan oleh sejumlah besar enzim dan protein. Tabel di bawah ini menunjukkan daftar lengkap dari metalloenzyme yang mengandung zinc dan metalloprotein. Seng biasanya berikatan dengan protein melalui residu sistein dan histidin. Terkadang, seng terikat pada residu glutamat atau aspartat. Ion seng juga memainkan peran katalitik dan juga peran struktural.

Penyerapan seng berkisar dari sekitar 15 hingga 60%, tergantung pada sifatnya makanannya. Daging merah, hati, kismis, dan moluska adalah makanan dengan kandungan zink tertinggi. Kacang dan kacang-kacangan juga mengandung kadar tinggi. Susu, buah-buahan, dan sayuran rendah seng. Seng dari biji-bijian utuh kurang diserap dengan baik dibandingkan dengan tepung giling, mungkin karena asam fitat yang mengikat ion seng. Asam fitat dalam diet gandum yang dikonsumsi oleh populasi di Timur Tengah dapat mengurangi penyerapan seng dari kisaran normal hingga di bawah 20%. Seng diserap oleh usus kecil, baik sebagai ion seng bebas atau mungkin dalam kompleks dengan asam amino.

Penyerapan seng dapat berubah dengan asupan makanan yang berbeda. Tingkat penyerapan seng dari makanan relatif tinggi (50%) ketika kadar seng yang dikonsumsi rendah (5,5 mg / hari). Tingkat penyerapan menurun hingga 25% ketika kadar seng yang dikonsumsi lebih tinggi (16,5 mg / hari). Ion-ion seng yang diserap dari makanan masuk ke vena portal, di mana seng lemah terikat dengan albumin plasma. Ion logam memasuki berbagai jaringan tubuh untuk berasimilasi ke dalam berbagai metalloprotein.

C. Latihan

1. Bagaiamanakah sifat penyerapan Zink dalam tubuh?
2. Sebutkan tiga nama enzim yang mengandung/membutuhkan zink?

D. Kunci Jawaban

1. Penyerapan Zink dalam tubuh tergantung pada kadar Zink yang dikonsumsi dalam tubuh. Tingkat penyerapan seng dari makanan relatif tinggi (50%) ketika kadar seng yang dikonsumsi rendah (5,5 mg / hari). Tingkat penyerapan menurun hingga 25% ketika kadar seng yang dikonsumsi lebih tinggi (16,5 mg / hari).
2. *Alcohol Dehydrogenase* dalam metabolisme alkohol, *Carboxypeptidase A* untuk pencernaan protein, *Angio-converting enzyme* untuk pengaturan tekanan darah dan keseimbangan garam dalam tubuh.

E. Referensi

1. Tom Brody, 1999, *Nutritional Biochemistry, 2nd ed.*. San Diego.
2. Palsa Kondaiah, et al., 2019. Iron and Zinc Homeostasis and Interactions: Does Enteric Zinc Excretion Cross-Talk with Intestinal Iron Absorption? *Nutrients*. Aug; 11(8)

Tabel. Metalloenzyme dan metalloprotein yang mengandung zink

	Function
Zinc	
Carbonic anhydrase	Interconverts CO ₂ and bicarbonate
Alcohol dehydrogenase	Alcohol catabolism
Alkaline phosphatase	Hydrolyzes phosphate groups
Carboxypeptidase A	Digestion of dietary protein
Carboxypeptidase B	Digestion of dietary protein
Angiotensin-converting enzyme	Regulation of blood pressure and salt balance
Cytoplasmic superoxide dismutase	Toxic oxygen removal
Aminolevulinic acid dehydratase	Biosynthesis of heme
Insulin in secretory vesicles	Used in packaging of insulin
Catecholamine containing vesicles	Used for strengthening the protein matrix used in packaging catecholamines
Sphingomyelinase	Mammals have several different enzymes that catalyze the hydrolysis of sphingomyelin; one of these enzymes requires zinc
Metallothionein	Storage or detoxification of zinc
Lactalbumin/galactosyltransferase	Synthesis of lactose: UDP-galactose complex + glucose → lactose + UDP
Component 9 of complement	Immune system
Protein kinase C	Transmission of signals within the cell
Fructose-1,6-diphosphatase	Gluconeogenesis
Thymulin	Hormone of the immune system
5'-Nucleotidase	Cleavage of phosphate from nucleoside 5'-monophosphates
Glyoxalase	Detoxification of aldehydes
mRNA editing enzyme	Changes the mRNA coding for apolipoprotein B100 (by deamidating a cytosine residue), so that it codes for apo B48
*Transcription factor Sp1	DNA binding and basal transcription
*Transcription factor TFIIIA	DNA binding and basal transcription
*Glucocorticoid receptor	DNA binding and genetic regulation
* Androgen receptor	DNA binding and genetic regulation
*Steroid hormone receptor	DNA binding and genetic regulation
*Retinoic acid receptor	DNA binding and genetic regulation
*Vitamin D receptor	DNA binding and genetic regulation
*Poly(ADP-ribose) polymerase	Response to damage to DNA
*RAF	Used for cell signaling; RAF binds to RAS, a membrane-bound protein that is used in cell signaling
*HRS	Used for endocytosis, a process occurring at the plasma membrane that results in the creation of small vesicles, and in the uptake of chemicals from the extracellular fluid