
SELENIUM DAN KURANG YODIUM¹

Satoto²

ABSTRACT

Iodine deficiency disorders (IDD) is still one of public health nutrition problems in many countries, including Indonesia. Through various efforts the IDD prevalence is reducing, but still unsatisfactory.

It is widely accepted that iodine deficiency is caused mainly by low availability of iodine in the soil. However, role of some other substances is of attentions for the last decade, including goitrogenic substances. Other micronutrients might play important role. The paper is concentrating on the relationship of selenium and iodine deficiency.

Selenium is one of essential micronutrients. The requirement is quite low and (theoretically) easy to be toxic in higher doses. It can be found in seafood, organ and small amount in plants. It is consumed as inorganic selenium, selenomethio-nine and selenocysteine. The absorption is passive in a high proportion, hence it does not play in homeostasis of selenium.

Through complex protein-related transport and transfers, the main role of selenium is as selenoprotein in various forms, i.e.: (i) Gluthation peroxidase (GPx); (ii) Thioredoxin reductase; (iii) Iodothyronine deiodinase; (iv) Selenoprotein P; (v) Selenoprotein W; and (vi) Selenophosphate synthetase.

The interrelationship between iodine and selenium in the soil need to be clarified. Although the issue is still interesting to search, most researchers agree that selenium plays important role in iodine metabolism through the following mechanism:(i) role of iodothyronine deiodinase which catalyses the conversion of T4 to T3 (and T3 to T2) as the most important path of thyroid hormon metabolism; (ii) role of GPx as main antioxidant which protect cell membrane (of also thyroid gland) to process thyroid metabolism; moreover GPx acts as balancer of availability of T4 and T3, especially in the important organs such as brain and heart, and very specially in foetus; (iii) estrogen sulfotransferase which control development estrogen to prevent excess which is potential to depress thyroid function. Role of interaction of selenium deficiency and goitrogenic overload is also found to be very important. Those all brings us to think of selenium-iodine balance in relation to the development of thyroid hormone.

The above feature of selenium implies to include selenium consideration in all IDD policy. Including selenium assess-ment in the soil in IDD endemic areas, with high priority for areas where iodine content of soil is not seriously low or IDD prevalence is fail to reduce by iodine supplementation only.

When both iodine and selenium deficiency is found or assumed, mixed iodine and selenium supplementation should be considered in a gradual doses based on the severity of the problem.

Keywords: selenium, iodine, interaction, selenoprotein.

¹ Disajikan dalam Temu Nasional GAKY, Semarang 4-5 Nopember 2001

² Guru Besar FK UNDIP

PENDAHULUAN

Gangguan akibat kurang yodium (GAKY) merupakan salah satu masalah gizi masyarakat di Indonesia. Diperkirakan pada tahun 1994, 42 juta orang menderita GAKY dalam berbagai bentuk manifestasi kliniknya. Kira-kira sepuluh juta di antaranya dalam bentuk kretin, bentuk paling parah dan menetap (irreversible) dari GAKY.^{1,2} Melalui berbagai intervensi secara nasional, di antaranya ialah yodisasi garam dan pembagian kapsul yodium di daerah endemis berat dan sedang, telah terjadi penurunan prevalensi GAKY. Secara nasional terjadi penurunan prevalensi dari 37.2% di tahun 1982 menjadi 27.7% di tahun 1990.²

Kurang yodium merupakan sebab utama GAKY. Oleh karena itu prevalensi paling tinggi dari GAKY memusat di wilayah-wilayah yang kandungan yodium dalam tanah (dan air) di wilayah tersebut sangat kurang atau tidak mengandung yodium sama sekali, dan pola makan penduduknya mencerminkan masukan sumber yodium yang rendah. Namun beberapa faktor lain diduga berpengaruh atas terjadinya GAKY. Yang sudah dikenal secara luas ialah golongan kimiawi yang disebut goitrogen, yang antara lain dihasilkan oleh ubi kayu yang mengandung cyanogenic glycoside yang dalam tubuh di-ubah menjadi thiocyanate, goitrin yang dihasilkan oleh spesies *Brassicca* seperti kubis, brokoli, yang dihasilkan oleh spesies *Lathyrus*, yang dihasilkan oleh sorgum, dan lain-lain.^{3,4}

Dalam berbagai kajian mutakhir ditemukan bahwa selain goitrogen juga didapati adanya berbagai zat gizi yang berpengaruh terhadap

metabolisme yodium, yang pada gilirannya berpengaruh terhadap kejadian, kegawatan dan prognosis GAKY. Telah diidentifikasi antara lain ialah seng (Zn), vitamin A, tembaga (Cu), tembaga (Pb) selenium (Se) dan berbagai zat gizimikro lain.^{5,6,7} Makalah di bawah ini secara khusus membahas hubungan antara selenium dengan kurang yodium.

GIZI SELENIUM

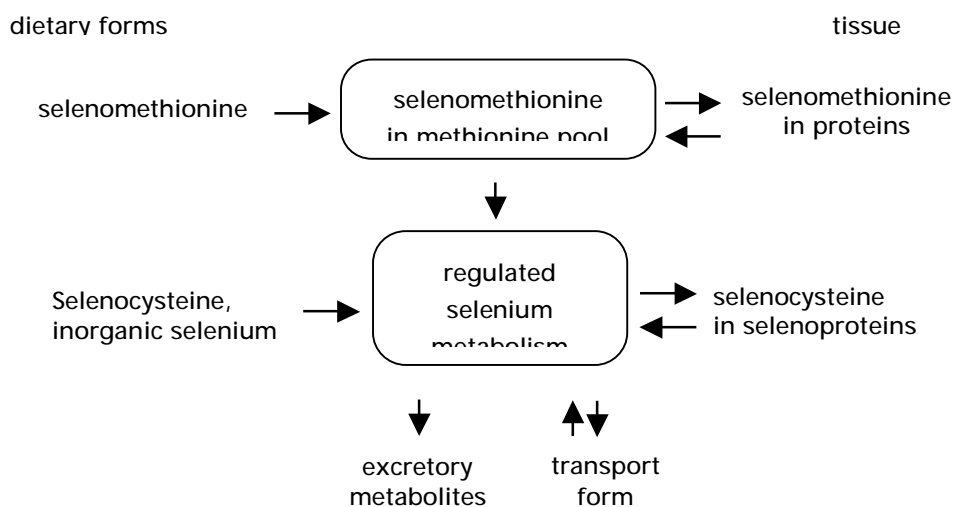
Selenium termasuk salah satu zat gizimikro esensial yang diperlukan tubuh dalam jumlah sangat kecil, namun mudah sekali menjadi racun dalam jumlah yang lebih besar.⁸ Selenium pertama kali ditemukan pada tahun 1930-an, melalui penemuan penyakit alkalis, suatu gejala keracunan kronis akibat makanan yang mengandung selenium terlalu tinggi. Lebih dari 20 tahun kemudian ditemukan adanya nekrosis hati akibat kekurangan selenium pada ternak. Fungsi selenium baru diidentifikasi pada tahun 1973. Secara garis besar, selenium berfungsi dalam selenium-dependent enzy-mes yang juga dikenal sebagai selenoprotein.⁹

Selenium didapat dari berbagai pangan, yang paling kaya selenium ialah jeroan ternak dan ikan laut, disusul dengan daging ternak. Kandungan selenium dalam sumber pangan nabati sangat bervariasi bergantung pada kandungan selenium dalam tanah.^{10,11} Pengetahuan tentang kebutuhan dan kecukupan yang dianjurkan (RDA) tentang selenium berubah pesat berdasarkan metoda dan pemahaman tentang metabolisme gizimikro. Di Amerika Serikat, pada tahun 1980 RDA selenium untuk orang dewasa ialah 50-200 mcg, sedang dalam tahun 1989 berubah

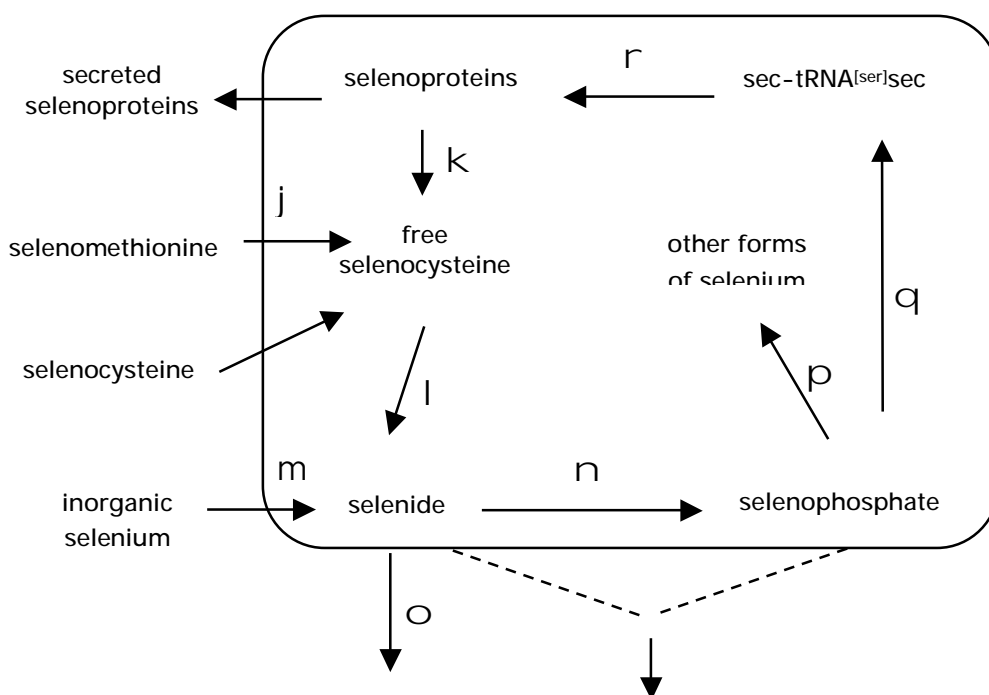
menjadi 70 dan 55 mcg bagi laki-laki dan perempuan dewasa.¹² Sedang di banyak negara belum ditetapkan, termasuk di Indonesia.

Selenium masuk ke dalam tubuh manusia dalam dua bentuk, ialah bentuk anorganik dan bentuk organik, terdiri dari seleno methionine yang berasal dari pangan nabati dan

selenocysteine yang berasal dari pangan hewani. Kedua bentuk ini menimbulkan implikasi berbeda pada bentuk selenium dalam jaringan (Gambar 1). Sedang metabolisme dalam sel secara visual digambarkan dalam Gambar 2.¹²



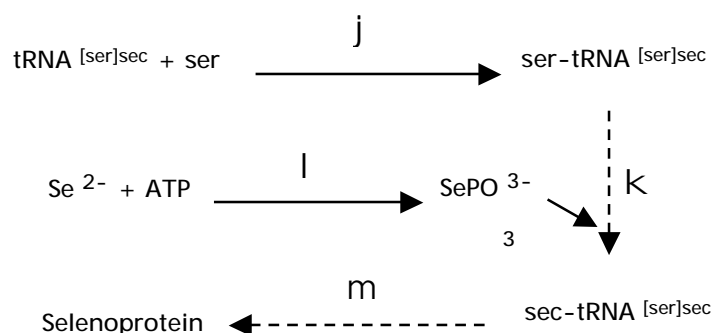
Gambar 1. Hubungan bentuk selenium dalam makanan dan selenium dalam jaringan⁴



excretory transport
metabolites form of Se

Gambar 2. Metabolisme selenium⁴

Catatan: 1. jalur transulfurasi; 2. pemecahan proteolitik protein; 3. selenocysteine betalyase; 4. reduksi oleh glutathation; 5. selenophosphate synthetase; 6. metilasi; 7. perubahan sulfur dalam tRNA oleh selenium; 8. penggantian oksigen dalam serine oleh selenium membentuk celenocysteine; 9. dedkode UGA dalam mRNA dengan insersi selenocysteine ke dalam struktur orimwer protein.



Gambar 3. Sintesis selenoprotein⁴

Keterangan:

(1) seryl tRNA ligase; (2) selenocysteine synthetase; (3) selenophosphate synthetase (4) elongation factor

Diduga absorpsi selenium dalam lumen usus ti-dak berperan dalam pengaturan homeostatis sele-nium. Dalam bentuk selenomethionine, selenium diserap hampir 100%, sedang dalam bentuk sele-nocysteine sedikit lebih rendah. Walaupun absorpsi selenium anorganik dipengaruhi oleh berbagai fak-tor lumen usus, namun diperkirakan masih di atas 50%.

Dua macam selenoprotein, ialah selenoprotein P dan GPx ekstraseluler diidentifikasi keberadaannya dalam plasma, keduanya mengandung seleno-cysteine dalam struktur dasarnya, sehingga

diduga keduanya adalah bentuk transportasi selenium da-lam plasma. Sedang mekanisme sintesis dan peng-gabungan selenocysteine menjadi selenoprotein nampaknya sangat kompleks, dimulai dengan transfer RNA yang unik dan secara bertahap de-ngan bantuan berbagai enzim menjadi seleno-protein, sebagaimana diperlihatkan dalam Gambar 3.⁹

Homeostasis dari selenium diatur dalam meka-nisme ekskresi. Apabila masukan selenium mening-kat dari tingkat kurang ke cukup, dan sebagian be-sar diabsorpsi dalam lumen usus, maka ekskresi se-lenium lewat urine ditingkatkan sebagai mekanis-me utama homeostasis. Sedang bila masukan lebih tinggi

lagi, maka ekskresi lewat paru meningkat pula sebagai mekanisme sekunder homeostatis. Dalam kedua mekanisme tersebut ekskresi sebagian besar dalam bentuk methylselenium

Dikenal banyak macam selenoprotein pada manusia dan binatang, di antaranya ialah: (i) Glutha-tion peroxidase (GPx) yang terdiri dari GPx sel, GPx plasma, GPx fosfolipid dan GPx gastrointestinal, ke-semuanya berfungsi sebagai enzim antioksidasi; (ii) Thioredoxin reductase, yang bergabung dengan thioredoxin meregenerasi beberapa sistem antioksidasi; (iii) Iodothyronine deiodinase dalam 3 tipe: I, II dan III, kesemuanya berperan dalam metabolisme yodium dalam katalisasi deiodinasi thyroxin; (iv) Selenoprotein P, fungsinya belum jelas, diduga dalam proses antioksidasi dalam sel endotel; (v) Selenoprotein W yang diduga berperan dalam metabolisme otot; dan (vi) Selenophosphate synthetase, yang berperan dalam perubahan selenocysteine menjadi selenoprotein.^{5,8,9,10}

Dua bentuk kurang selenium yang paling dikenal ialah penyakit Keshan berupa kardiomiopati dan penyakit Kashin-Beck dalam bentuk osteoarthritis. Sementara berbagai bentuk kurang selenium juga ditemukan dalam kaitan dengan Kurang-Energi Protein, AIDS, alkoholisme, dan short bowel syndrome. Sementara selenosis endemis, yang umum dikenal di kalangan binatang, diduga terjadi pada manusia pula. Gangguan kulit, polyneurosis, alopecia dan perubahan kuku diduga merupakan tanda dari toksisitas selenium.¹³

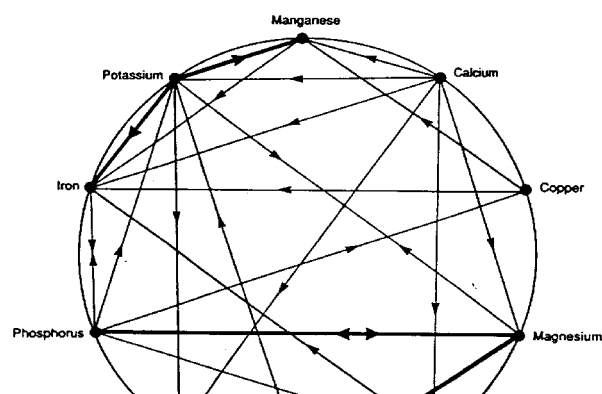
INTERRELASI SELENIUM DAN YODIUM

Ada tidaknya interaksi antara selenium dan yodium masih diperdebatkan. Sebagian besar peneliti menyatakan adanya interaksi yang signifikan.^{9,12,14} Sementara peneliti lain

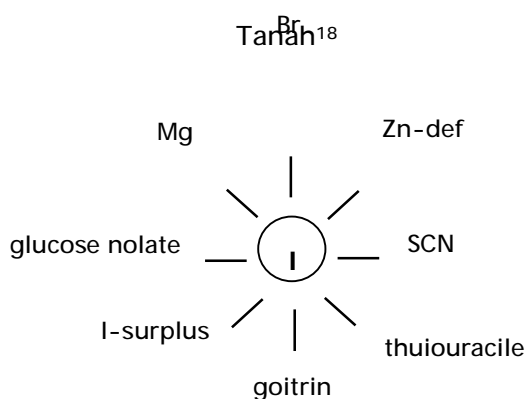
menemukan temuan yang berbeda.^{15,16,17} Roti et al (1996) mendapatkan bahwa administrasi selenium pada perempuan yang euthyroid tidak mengubah fungsi thyroid sama sekali.¹⁸ Juga cukup menarik untuk diamati bahwa Zagrodzki menemukan interaksi hanya pada perempuan, yang ia duga berkaitan dengan respons sex-linked hormone terhadap efektifitas interaksi tersebut.¹⁹ Sementara beberapa peneliti¹⁶ lebih melihat interaksi tersebut dalam kerangka yang lebih besar yang melibatkan zat gizimikro lain, termasuk Fe, Cu, dan Zn.

Secara hipotetik, interaksi antara dua atau lebih zat gizi, terutama zat gizimikro, dapat terjadi di berbagai tingkatan, mulai pada tingkat ketersediaan dalam tanah, air dan tumbuh-tumbuhan yang ada di wilayah tertentu, dalam proses absorpsi, dan yang utama¹⁰ dalam proses metabolisme.

Bagan Mulder (Gambar 4) memperlihatkan adanya interaksi antara berbagai zat gizimikro dalam tanah.²⁰ Ditunjukkannya tentang sinergisme atau antagonisme antar satu atau sekelompok zat gizi-mikro dengan satu atau sekelompok zat gizimikro lain. Konsekuensinya ialah adanya dampak gizi manusia (dan binatang) terhadap interaksi tersebut, yang merupakan wilayah kajian menarik mengenai hubungan hortikultura dengan pangan dan gizi. Sayangnya dalam bagan tersebut tidak tercantum selenium atau yodium. Demikian pula bagan yang dikemukakan oleh Anke et al (1996) yang memperlihatkan peran berbagai substansi terhadap kejadian kurang yodium dalam tanah, tidak mencantumkan selenium di dalamnya.²¹



Gambar 4. Interaksi Zat Gizimikro dalam Tanah¹⁸



Gambar 5. Interaksi dari Yodium²¹

Sementara itu, mengacu beberapa penelitian yang ada, ketersediaan selenium dalam tanah dan air sangat bervariasi, dari yang sangat tinggi ke yang sangat rendah sampai hampir tidak tersedia sama sekali. Beberapa penelitian lain juga mengkaji ketersediaan selenium dan yodium dalam tanah. ^{22,23} Di Srilanka misalnya, Fordyce et al. (2000) mendapatkan temuan menarik bahwa selenium dan yodium terdapat relatif cukup dalam tanah, namun bioavailabilitasnya terganggu oleh lempung (clay?) dan beberapa substansi organik. Melihat tingginya variasi antara ketersediaan selenium dan yodium dalam penelitian-penelitian tersebut, kesimpulan sementara yang dapat diambil ialah bahwa tidak terjadi interaksi yang penting antar kedua zat gizi-mikro tersebut dalam tanah.

Sebagaimana dikemukakan sebelumnya, absorpsi selenium lebih bersifat pasif. Selenomethionine yang berasal dari pangan hewani hampir diserap seluruhnya, sedang absorpsi selenocysteine dari pangan nabati dipengaruhi oleh substansi lain di luar selenium, namun tidak dipengaruhi profil selenium dan zat gizimikro lain dalam tubuh manusia. Sementara itu, absorpsi yodium adalah juga pasif, dalam arti semua bentuk yang dikonsumsi akan diserap secara cepat dalam lumen usus. Selanjutnya, kelebihan masukan yodium dikeluarkan melalui urine. Sehingga mekanisme absorpsi juga bukan bagian utama dari homeostasis yodium dalam tubuh.²⁴ Dari gambaran tersebut di atas, kesimpulan sementara yang dapat dipetik ialah tidak adanya interaksi antara selenium dengan yodium dalam proses absorpsi.

Dari berbagai penelitian, baik penelitian bina-tang maupun penelitian manusia yang mendukung, disepakati bahwa interaksi selenium dan yodium dalam metabolisme sangat kompleks, dan terkait erat dengan fungsi-fungsi selenium dalam selenoprotein. Menurut Dreher dan Kohrle (1996) pengetahuan tersebut masih belum lengkap. Analisis lanjutan yang lebih komprehensif diperlukan untuk lebih memahami efek kurang selenium terhadap proteksi sel thyroid terhadap proses oksidasi, kurang yodium dan eksek yodium.²⁵ Di bawah ini dikaji satu persatu fungsi-fungsi tersebut dalam kajian terpisah antara satu dengan fungsi lain.

Selenoprotein yang terpenting yang terlibat dalam interaksi metabolisme yodium ialah enzim iodothyronine deiodinase, terutama type-I (D1-I). Enzim ini merupakan katalisator utama dalam perubahan thyroxin (T4-thyroid prohormone) menjadi triiodothyronine (T3-hormon thyroid aktif seluler). Juga degradasi

lanjut T3 menjadi T2. Mekanisme ini merupakan sistem kompensatoris tubuh untuk mempertahankan level T3 dalam tubuh. Bila yodium tidak tersedia cukup, maka tubuh meningkatkan produksi enzim ini beberapa kali (atau belas kali) bila tersedia selenium dan protein yang cukup. Akibatnya terjadi peningkatan konversi T4 → T3, yang juga akan meningkatkan konversi T3 → T2, yang pada gilirannya memperburuk keadaan hypothyroidism sendiri.

Salah satu selenoprotein yang juga penting dalam interaksi dengan metabolisme yodium ialah glutathion peroxidase (GPx), sebagai antioksidan utama dalam tubuh manusia dan binatang. GPx mencegah oksidasi lipid dan lemak tubuh lain, oleh karenanya GPx melindungi semua membran sel yang terbuat dari lemak dari proses peroksidasi, yang pada gilirannya mencegah terjadinya gangguan fungsi membran sel untuk dilalui berbagai nutrisi. Termasuk melindungi membran sel kelenjar tiroid untuk dapat dilalui oleh transport yodium. Demikian pula melindungi terjadinya gangguan proses perubahan T4 menjadi T3 dalam semua sel dalam tubuh manusia. Sebagai konsekuensi, defisiensi selenium menyebabkan berkurangnya pasokan T3 ke dalam sel-sel tubuh, suatu bentuk hypothyroidism fungsional. Menarik juga untuk dikaji bahwa H₂O₂ diperlukan dalam proses pembentukan hormon thyroid, namun jumlah H₂O₂ yang berlebihan menyebabkan peningkatan produksi T4 dan merusak sel kelenjar thyroid sendiri, yang lebih jauh lagi berisiko menjadi kanker thyroid. Di sini peran GPx sangat penting sebagai penjaga keseimbangan dengan mengurangi produksi H₂O₂ dan akibatnya produksi T4 dikurangi, dan disesuaikan dengan kebutuhan tubuh dan kondisi sel-sel kelenjar thy-roid.^{10,11,14,19}

Ada temuan lain yang menarik. Secara klinis pada binatang coba ditemukan bahwa kurang selenium meningkatkan kadar T3 di jantung, yang dapat menimbulkan kenaikan denyut jantung dan palpitasi.¹⁰ Dalam kaitan dengan selenoprotein ini, Corvilan et al. (1993) menemukan bahwa kurang selenium yang menghambat konversi T4 → T3 mengakibatkan pemeliharaan kecukupan T4 dalam otak janin dan pada gilirannya berperan dalam mencegah terjadinya kretin neurologis pada neo-natus.²⁶

Selenium juga memiliki fungsi esensial untuk pembentukan estrogen sulfotransferase, suatu enzim yang berfungsi memecah estrogen. Sehingga kurang selenium dapat menyebabkan peredaran estrogen yang berlebihan dalam tubuh, yang pada gilirannya menekan fungsi-fungsi thyroid, di samping mengganggu keseimbangan estrogen-progesteron dalam tubuh.

Pelajaran yang menarik ialah saran umum dokter bagi penderita penyakit Hashimoto Thyroiditis untuk mengurangi masukan yodium. Alasannya menjadi lebih pasti dengan memasukkan peran selenium dalam penjelasannya. Masukan yodium menyebabkan peningkatan proses pembentukan hormon thyroid yang juga meningkatkan H₂O₂, yang memiliki efek lebih merusak sel-sel kelenjar yodium, bila selenium juga kurang. Sehingga pemberian selenium bersama-sama dengan yodium memberikan hasil yang lebih baik.^{5,10}

Interaksi selenium dengan substansi lain dalam berasosiasi dengan metabolisme yodium menarik sekali untuk dikaji. Contempre et al. (1996) menjelaskan bahwa myxedematous cretinism yang banyak terjadi di Afrika Tengah, berbeda dengan manifestasi klinik kretin di banyak bagian lain di dunia, mencolok

pada hypothyroidisme, atrofi ke-lenjar dan myxedema. Keadaan ini terjadi terutama akibat kurang yodium dan kurang selenium terjadi secara bersama-sama.²⁷ Menyikapi hal tersebut, da-lam penelitiannya di Tibet Moreno-Reyes et al (1996) mendapatkan bahwa dalam keadaan sama-sama kurang yodium dan kurang selenium, myx-edematous cretinism tidak didapati banyak di ne-gara tersebut. Dalam membandingkan dengan kaji-an di Afrika Tengah, ia mendapatkan bahwa di Tibet tidak terjadi pembebanan berlebih (overload) dari thiocyanate. Sehingga mereka menyimpulkan bahwa kejadian myxedema tersebut dipengaruhi oleh interaksi pengaruh dari pembebanan berlebih dari thiocyanate dan kurang selenium.²⁸ Thilly (1996) menjelaskan bahwa thiocyanate bersama-sama kurang selenium menyebabkan gangguan oksidasi kelenjar melalui stimulasi TSH dan aksi oksidasi oleh thiocyanate sendiri.²⁹

Keseimbangan hormonal pada foetus dan neo-natus di daerah kurang yodium dan kurang sele-nium menempati posisi yang sangat unik. Di dae-rah semacam ini, kurang selenium menjadi protek-tor dari kelenjar thyroid terhadap mitigasi hypo-thyroxinemia pada janin, yang bisa menyebabkan kerusakan otak dan kretin setelah bayi dilahirkan.²⁹

Simpul dari sajian tersebut ialah keeratan in-teraksi selenium dan yodium dalam konsep keseim-bangan ketat antara kedua zat gizimikro tersebut. Kecukupan keduanya adalah kondisi terbaik. Defi-siensi ringan keduanya saling mengisi membentuk keseimbangan baru. Perubahan keseimbangan de-ngan suplementasi salah satu zat gizimikro ini di-duga malahan menimbulkan masalah baru atau memperberat masalah yang ada.

IMPLIKASI KEBIJAKAN

Konsep keseimbangan selenium-yodium layak dijadikan basis kebijakan. Di bawah ini disajikan implementasi kebijakan tersebut.

Secara hipotetik, daerah-daerah yang tanahnya kurang yodium kemungkinan juga kurang zat gizi-mikro yang lain, termasuk selenium. Maka menjadi sangat layak untuk juga memeriksa kandungan selenium dalam tanah tersebut. Sebagai tambahan, layak pula diperiksa kandungan substansi goitro-gen dalam berbagai pangan nabati yang ada, khu-susnya sumber-sumber thiocyanate.

Perhatian serius juga layak diberikan untuk dae-rah endemis GAKY yang kandungan yodium dalam tanah tidak sangat buruk. Misalnya wilayah Maluku.³⁰ Juga daerah endemis yang endemisitas-nya tidak dapat ditekan dengan hanya suplemen-tasi yodium. Tentu saja bersama-sama dengan ana-lisis faktor goitrogenik di wilayah tersebut.

Di daerah yang tanahnya kekurangan yodium dan kurang selenium secara bersama-sama, layak pula diperiksa (pada sampel populasi) kecukupan selenium darah pada penduduk. Perdebatan ten-tang metoda pemeriksaan masih hangat. Pemerik-saan selenium serum (yang menggambarkan peru-bahan jangka pendek dalam makanan) selenium darah atau selenium eritrosit atau selenium rambut atau selenium kuku (perubahan jangka panjang masukan), atau kombinasi 2-3 metoda dapat dipe-riksa dengan AAS. Secara teoritis, pemeriksaan GPx, terutama di daerah yang kurang selenium, sangat disarankan. Namun sampai saat ini belum ada baku yang dapat diacu.³¹

Bila didapati atau diduga ada keadaan kurang selenium yang berasosiasi dengan kurang yodium, baik dalam tanah, apalagi dalam serum manusia, perhatian ekstra perlu

diberikan. Sebagian peneliti-an menganjurkan untuk pemberian kombinasi an-tara yodium dan selenium secara bertahap bagi penderita kurang yodium, dimulai dengan dosis rendah. Misalnya dimulai dengan 100 mcg seleni-um per hari meningkat sampai 400-600 mcg per hari (dengan catatan bahwa kecukupan yang dianjurkan ialah 55 mcg per hari bagi perempuan dewasa dan 70 mcg per hari bagi laki-laki dewasa). Se-dang yodium juga dimulai dengan dosis rendah yang meningkat. Contohnya mulai dengan 1 'kelp' (ukuran sejenis rumput laut, kandungan yodiumnya tidak jelas), meningkat sampai 4-6 'kelp' setiap hari. Pemberian suplementasi yodium saja kurang dianjurkan karena tidak memperbaiki keadaan, bahkan meningkatkan kerusakan jaringan akibat rendahnya aktifitas GPx selama stimulasi thyroid. Sedang pemberian selenium saja akan memperburuk keadaan hypothyroidism melalui peningkatan GPx secara berlebihan.¹⁰

Ada pendapat yang sedikit berbeda. Dalam penelitian Zimmerman et al (2000), dengan median UI 29 mcg/l dan selenium serum 14.8 ± 10.7 mcg/l, anak-anak yang mendapat 200 mg yodium dalam minyak per-oral, maka setelah satu tahun terjadi penurunan bermakna TSH.³² Diduga dalam keadaan kurang selenium ringan atau sedang, khusus untuk anak-anak, suplementasi tunggal yodium belum terlalu mengganggu keseimbangan selenium-yodi-um yang ada.

EPILOG

Sudah waktunya untuk melihat masalah gizi-mikro dalam kaca mata komprehensif. Dengan me-nempatkan interrelasi gizimikro secara jernih, baik dalam menganalisis masalah maupun dalam me-rancang upaya pemecahan masalah yang ada.

RUJUKAN

1. Latief DK. Recent progress in IDD elimination in Indonesia. International Symposium on Iodine, Nutrition and Human Development, Dhaka, 1995.
2. Kodyat BA, Thaha AR, Minarto. Penuntasan masalah gizi kurang. Proceeding Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi VI, Jakarta, 1998:755-808.
3. Brody T. Nutritional biochemistry. San Diego; Academic Press, 1993:526-527.
4. Hathcock JN, Rader JL. Food additives, contaminants, and natural toxins. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross C. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1998:1835-60.
5. Vanderpas JB et al. Iodine and selenium deficiency associated with cretinism in northern Zaire. Am J Clin Nutr 2000:1087-93.
6. Hampel R, Kuhlberg T, Scheider KP, Glass A, Zollner H. Serum zinc and goiter epidemiology in Germany. CD Rom Proceeding of 6th Thyroid Symposium. Graz-Eggenberg. 1996:211-5.
7. Freake HC, Govoni KE, Guda K, Huang C, Zinn SA. Action and interactions of thyroid hormone and zinc status in growing rats. J.Nutr. 2001:1135-41.
8. Rayman MP. The importance of selenium to human health. Lancet 2000:233-41.
9. Burk BF, Levander OA. Selenium. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross C. Modern nutrition in health and disease. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1998:265-76.
10. www.ithyroid.com/selenium.html.
11. www.orst.edu/dept/lpi/infocentre/minerals/selenium/selenium.html.
12. Levander OA, Burk BF. Selenium. In: Ziegler EE, Filer LJ. Eds. Present knowledge in nutrition. Washington: ILSI Press 1996:320-8.
13. McLaren DS. Clinical manifestations of human vitamin and mineral disorders: A resume. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross C. Modern nutrition in health and disease. 9th ed.

- Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins. 1998:486-503.
14. Hotz CS, Fitzpatrick DW, Trick KD, L'Abbe MR. Dietary iodine and selenium interact to affect thyroid hormone metabolism of rats. *J Nutr*, 127:1214-8.
 15. Untoro J, Ruz M, Gross R. Low environmental selenium availability as an additional determinant for goiter in East Java, Indonesia? *Biol Trace Elem Res* 1999;70:127-36.
 16. Ozata M, Salk M, Aydin A, Sayin S, Oktenil C, Beyhan Z, et al. Iodine and zinc, but not selenium and copper deficiency exists in a male Turkish population with endemic goiter. *Biol Trace Elem Res*, 1999; 69:211-16.
 17. Erdogan MF, Erdogan G, Sav H, Gullu S, Kamel N. Endemic goitre, thyocyanate overload and selenium status in school-age children. *Biol Trace Elem Res*. 2001; 79:121-31.
 18. Roti E, Minoia C, Minelli R, Salvi M. Selenium administration does not change thyroid function in euthyroid subjects. CD Rom Proceeding of 6th Thyroid Symposium. Graz-Eggenberg. 1996:48-51.
 19. Zagrodzki P, Szmigiel H, Ratajczak R, Szybinski Z, Zachwieja Z. The role of selenium in iodine metabolism in children with goiter. *Environ Health Perspect*, 2000; 108:67-71.
 20. Bennett P. Organic gardening. *Brooksvale: National* (1992). p. 63-6.
 21. Anke M, Gleis M, Muller M, Angelow L, Illing-Ghunter H, Seiferi M, Arnhold W. Trace and ultra trace elements in human and animal physiology. CD Rom Proceeding of 6th Thyroid Symposium. Graz-Eggenberg. 1996:1-12.
 22. Great Britain House of Common Fifth Report on Agriculture, London, 1999.
 23. Fordyce FM, Johnson CC, Navaratna UR, Appleton JD, Dissanayake CB. Selenium AND iodine in soil, rice and drinking water in relation to endemic goitre in Srilanka. *Sci Tot Environ* 2000; 263:127-41.
 24. Hetzel BS, Clugston GA. Iodine. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross C. *Modern nutrition in health and disease*. 9th ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins. 1998:253-64..
 25. Dreher I, Kohrle J. The role of selenium and selenoprotein in thyroid tissue. CD Rom Proceeding of 6th Thyroid Symposium. Graz-Eggenberg. 1996: 208-10.
 26. Corvilan B, Cotempre B, Longombe AO, Goyens P, Gervy-Decoster C, Lamy F, et al. Selenium and the thyroid: how the relationship was established. *Am J Clin Nutr*, 1993; 57 (Suppl 2):244-9.
 27. Contempre B, Many MC, Duale GL, Deneff JF, Dumont JE. Selenium and iodine in thyroid function: The combined deficiency in the etiology of the involution of the thyroid leading to myxedematous cretinism. CD Rom Proceeding of 6th Thyroid Symposium. Graz-Eggenberg. 1996:35-9.
 28. Moreno-Reys R, Suetens C, Mathieu F, begaux F, Tenzin P, Neve J, Vanderpas J. Very severe selenium and iodine deficiency in rural Tibet. CD Rom Proceeding of 6th Thyroid Symposium. Graz-Eggenberg. 1996:81-4.
 29. Thyilly CH, Moreno-Reyes R, Hindlet JF, Coppens M, Swenne B. Iodine and selenium deficiency and thiocyanate overload in two goiter endemias. CD Rom Proceeding of 6th Thyroid Symposium. Graz-Eggenberg. 1996:275-9.
 30. Thaha AR, Hadju V. Coastal goiter in eastern part of Indonesia. Paper presented in 8th Asian Congress of Nutrition. Seoul, 1999. Zimmermann MB, Adou P, Torresani T, Zeder C, Hurrell RF. Effect of oral iodized oil on thyroid size and thyroid hormone metabolism in children with concurrent selenium and iodine deficiency. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54:209-13.
 31. Gibson RS. *Principle of nutritional assessment*. New York; Oxford University Press. 1990: 532-42.
 32. Zimmermann MB, Adou P, Torresanni T, Zeder C, Hurrell RF. Effect of oral iodized oil on thyroid size and thyroid hormone metabolism in children with concurrent selenium and iodine deficiency. *Eur J Clin Nutr*. 2000, 54:209-13.

