



SENG (ZINC) : ESENSIAL BAGI KESEHATAN

Adi Hidayat

Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

ABSTRACT

Zinc is found in every tissue in the body and essential for human health. It is a cofactor for approximately 300 metalloenzymes, thus regulating various cellular metabolic activities and physiological functions of the body. Zinc is required for nucleic acid synthesis, cell division, protein synthesis, carbohydrate metabolism, dark adaptation, bone metabolism, protection against free radical damage, and for the immune defence systems. Condition Zn deficiency is seen in many disease states. Its deficiency during growth periods results in growth failure and lack of gonadal development in males. Other effects of Zn deficiency include skin changes, poor appetite, mental lethargy, delayed wound healing, neurosensory disorders, and cell-mediated immune disorders. Although plasma zinc is the most widely used for the assessment of zinc status; concern has been raised about its usefulness, because plasma zinc concentrations may vary with the presence of infection. Assays of Zn in granulocytes and lymphocytes provide better diagnostic criteria for marginal Zn deficiency than plasma Zn. It is difficult to know how great a health problem zinc deficiency syndromes are in children and other population groups (J Kedokter Trisakti 1999; 18 (1): 19-26).

Key words : Zinc, essential, human health

PENDAHULUAN

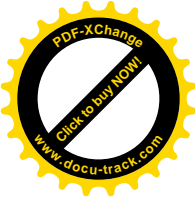
Todd dkk (1934)⁽²⁰⁾ pertama kali menemukan zat gizi mikro seng sebagai zat gizi mikro esensial bagi pertumbuhan tikus. Walaupun seng sudah terbukti esensial bagi hewan, namun esensinya bagi kesehatan manusia baru dibuktikan pada tahun 1958 oleh Prasad dkk⁽¹⁰⁾. Di Iran, seorang anak laki-laki berusia 10 tahun mengalami pertumbuhan yang terhambat, anemia, hati dan limpa membesar, alat-alat kelamin mengecil, kulit kering dan gangguan mental. Ternyata riwayat dietnya mengandung zat gizi mikro seng yang sangat rendah.

Dalam diet seseorang terdapat lebih dari 40 bahan esensial, tetapi diantara

bahan esensial tersebut sampai saat ini hanya 3 zat gizi mikro yaitu vitamin A, iodium dan zat besi yang sudah diketahui seringkali mengalami defisiensi. Akhir-akhir ini terdapat kecurigaan kemungkinan terjadinya defisiensi seng di masyarakat. Beberapa pertanyaan pokok dapat diajukan berkaitan dengan zat gizi mikro seng. Bagaimana esensialnya seng bagi kesehatan? Berapa banyak seng yang dibutuhkan? Bagaimana dapat diketahui kebutuhan seng seseorang sudah memadai?

Bagaimana esensialnya seng?

Seng termasuk dalam kelompok zat gizi



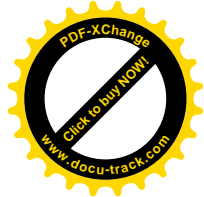
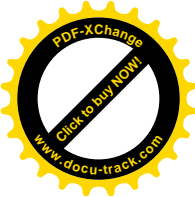
mikro yang mutlak dibutuhkan tubuh dalam jumlah yang sangat kecil untuk memelihara kehidupan yang optimal. Seng terdapat dalam jumlah yang cukup banyak di dalam setiap sel, kecuali sel darah merah dimana zat besi berfungsi khusus mengangkut oksigen. Sekalipun kalsium merupakan elemen makro namun jumlahnya dalam sel lebih kecil dibandingkan seng, kecuali di dalam sel tulang. Seng tidak terbatas fungsinya seperti zat besi dan kalsium. Fungsi fisiologi yang bergantung pada seng ialah pertumbuhan dan pembelahan sel, antioksidan, perkembangan seksual, kekebalan seluler dan humoral, adaptasi gelap, pengecapan serta nafsu makan⁽¹⁸⁾. Peranan biokimia seng merupakan komponen dari *metalloenzymes* untuk mempertahankan kelangsungan berbagai proses metabolisme dan stabilitas membran sel. Fungsi seng dalam *metallo-enzyme* ialah katalitik, pengaturan struktural dan non-katalitik⁽¹¹⁾. Contoh enzim seng yang berfungsi katalitik adalah karbonik anhidrase, karboksipeptidase, dan aldolase. Hampir 300 jenis enzim seng berhasil diidentifikasi, misalnya alkohol dehidrogenase, *deoxy-ribonucleic acid polymerase*, *ribonucleic acid polymerase*, alkali fosfatase, laktat dehidrogenase dan karbopeptidase. Hal ini menunjukkan peranan seng untuk mempertahankan kelangsungan berbagai proses metabolisme tubuh, menstabilkan struktur membran sel dan mengaktifkan hormon pertumbuhan^(14,15,18). Seng terutama dibutuhkan untuk proses percepatan pertumbuhan; hal ini bukan saja disebabkan karena efek replikasi sel dan metabolisme asam nukleat, tetapi juga sebagai mediator dari aktifitas hormon pertumbuhan. Pertumbuhan menciit yang diberikan diet kurang seng akan terhenti dalam 24 jam sebagai akibat menurunnya aktifitas hormon pertumbuhan.⁽¹⁷⁾ Peranan terpenting seng bagi mahluk hidup adalah pada pertumbuhan dan



pembelahan sel. Dengan demikian seng berperan penting dalam sintesa dan degradasi dari karbohidrat, lemak, protein, asam nukleat dan pembentukan embrio⁽²⁾. Seng juga berperan penting dalam sistem kekebalan dan terbukti bahwa seng merupakan mediator potensial pertahanan tubuh terhadap infeksi. Limfo-penia, konsentrasi dan fungsi limfosit T dan B menurun, menurunnya fungsi leukosit seringkali ditemukan pada penderita defisiensi seng⁽¹⁶⁾. Meningkatnya pengertian tentang peranan seng pada tingkat seluler dapat memperbaiki pemahaman tentang patogenesis dari defisiensi seng dan menyempurnakan cara-cara mendeteksi defisiensi seng yang ringan. Dapat disimpulkan bahwa seng bukan saja esensial, tetapi juga yang paling rentan untuk mengalami defisiensi karena mencakup berbagai proses penting dalam tubuh. Hal ini berarti seng harus tersedia dalam jumlah yang cukup dalam diet sehari-hari. Konsekuensinya apabila terjadi defisiensi seng gejala-gejala dan kelainan yang dijumpai sangat ekstensif.

Berapa banyak seng yang dibutuhkan?

Menilai banyaknya seng yang dibutuhkan seseorang adalah sangat penting karena mencakup banyak faktor yang harus diperhitungkan. Seng tersebar dalam semua organ, jaringan dan cairan tubuh. Orang dewasa laki-laki dengan berat badan 70 kg mengandung 2 - 3 g seng; deposito terbesar terdapat dalam otot dan tulang (lihat tabel 1).^(8,18) Kebutuhan seng fisiologis yang sebenarnya adalah banyaknya seng yang harus diabsorpsi untuk menggantikan pengeluaran endogen, pembentukan jaringan, pertumbuhan dan sekresi susu. Jadi kebutuhan seng fisiologis tergantung dari usia dan status fisiologis seseorang.



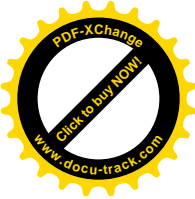
Tabel 1. Penyebaran deposito seng dalam tubuh

Jaringan	Jumlah (g)	Penyebaran (%)
Otot	1,5	60
Tulang	0,5 - 0,8	20 - 30
Kulit dan rambut	0,21	8,0
Hati	0,0 - 0,15	4 - 6
Saluran pencernaan dan Pankreas	0,03	2,0
Ginjal	0,02	0,8
Limpa	0,003	0,1
Susunan saraf pusat	0,04	1,6
Darah	0,02	0,8
Plasma	0,003	< 0,1

Sumber : Jackson , *Physiology of zinc : general aspect*. Dalam : *Zinc in human biology*, CF Mills (ed). London : Springer-Verlag, 1989 : 2.

Penyerapan seng pada individu sehat bervariasi antara 2 - 41% tergantung dari jenis makanannya.^(14,21) Nilai absorpsi yang rendah terdapat dalam bahan makanan yang banyak mengandung sereal, sedangkan yang tinggi berasal dari daging, susu dan produk-produk kacang kedelai. Absorpsi seng sebagian besar terjadi di duodenum dan yeyunum proksimal. Sel mukosa usus halus dapat menyekresi seng ke dalam usus halus atau menyerap seng dan menyalurkannya ke dalam darah. Seng dalam plasma diangkut oleh albumin (60 - 70%) dan α_2 makroglobulin (30-40%). Sejumlah kecil diangkut oleh transferin dan asam amino bebas. Seng sebagian besar disekresi dalam getah pankreas dan sedikit dalam empedu; jadi feses merupakan jalan utama ekskresi seng. Molekul kecil yang membantu absorpsi atau sekresi seng dikenal sebagai *metallothioneine*. Penge-luaran seng melalui saluran cerna besarnya 1-2 mg/hari, urine 0,1 - 0,9 mg/24 jam; 0,5 - 1,5 mg/hari melalui keringat, kuku, kulit dan rambut^(11,18). Kebutuhan seng harus memperhitungkan *bioavailability* dari bahan makanan yang mengandung seng. Yang dimaksud dengan *bioavailability* seng adalah efek dari setiap proses; baik fisik, kimia maupun fisiologis yang berpengaruh terhadap jumlah seng yang diserap dari bahan makanan sampai menjadi bentuk biologis yang aktif untuk dapat dimanfaatkan bagi

kebutuhan fungsional.⁽²¹⁾ Komponen makanan berperan penting terhadap *bioavailability* seng karena adanya interaksi antara seng dan komponen-komponen makanan lainnya. Beberapa zat seperti asam sitrat, asam palmitat dan asam pikolinik dapat meningkatkan penyerapan seng; sedangkan fitat (inositol heksafosfat) dan serat (selulosa) menghambat absorpsi seng. Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap *bioavailability* seng adalah kebutuhan sistemik. Pada diet yang tidak adekuat tubuh menyesuaikan kebutuhan seng dengan mengubah seng yang endogen. Keseimbangan (*homeostasis*) seng dalam tubuh tergantung pada absorpsi dan ekskresi. Ekskresi seng akan menurun pada defisiensi seng.⁽¹⁹⁾ Dengan demikian kebutuhan tubuh akan seng tergantung pada pengaturan diet yang adekuat agar dapat menyediakan seng bagi keperluan berbagai proses metabolisme dalam tubuh. Berbagai bahan makanan yang merupakan sumber seng dapat di lihat pada tabel 2 di bawah ini.



Tabel 2. Daftar bahan makanan sumber seng

Jenis Makanan	Kadar Seng (mg/kilogram Basah)
Daging sapi	10 -43
Daging ayam	7 - 16
Ikan laut (<i>cod</i>)	4
Susu	3,5
Keju	40
Beras	13
Kelapa	5
Kentang	3

Sumber : Sandström, *Dietary pattern and zinc supply. Dalam Zinc in human biology, CF Mills (ed). London : Springer Verlag, 1989 : 351.*

Jenis dan cara pengolahan makanan dapat mempengaruhi total masukan seng dan *bioavailability*-nya. Susu dan produknya merupakan sumber seng yang penting bagi bayi dan anak-anak. Air susu ibu mengandung seng lebih sedikit dibandingkan susu sapi, tetapi *bioavailabilitasnya* lebih baik. Hal ini disebabkan air susu ibu mengandung protein *ligand* yang spesifik untuk seng, disamping asam sitrat, asam palmitat, dan

asam *picolinic* yang dapat meningkatkan absorpsi seng. Bahan pangan nabati banyak mengandung asam fitat dan serat (selulosa) yang dapat menghambat absorpsi seng. Rentang antara kebutuhan seng yang dianjurkan dan kadar toksik sangat lebar sehingga kasus toksisitas akut jarang terjadi. Besarnya masukan seng yang dianjurkan untuk individu normal setiap hari dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Angka kecukupan seng rata-rata yang dianjurkan per orang per hari

Golongan Umur	Seng (mg)
0 - 6 bulan	3
7 - 12 bulan	5
1 - 9 tahun	10
10 - 59 tahun	15
> 60 tahun	15
Hamil	+ 5
Menyusui 0 - 6 bulan	+ 10
7 - 12 bulan	+ 10

Sumber : Muhilal dkk. *Angka kecukupan gizi yang dianjurkan. Dalam Widya Karya Pangan dan Gizi V, Jakarta, 1994 : 432.*



Kebutuhan akan seng ditentukan oleh proses fisiologis kebutuhan jaringan, banyaknya seng yang dikeluarkan dari tubuh, dan karakteristik diet seseorang. Apabila seseorang terkena infeksi maka kebutuhan seng akan meningkat. Angka kecukupan seng rata-rata yang dianjurkan merupakan kadar yang dibutuhkan untuk memenuhi kebutuhan seseorang yang sehat. Beberapa garam seng dapat dimanfaatkan untuk preparat oral dengan efektifitas sama, ialah seng sulfat, seng glukonat dan seng asetat. Setiap mg elemen seng setara dengan 4,4 mg $ZnSO_4 \cdot 7 H_2O$; 7 mg seng glukonat dan 2,8 mg seng asetat (*anhydrous*). Dosis yang dapat menimbulkan muntah-muntah besarnya 225 - 450 mg elemen seng dan keracunan dapat terjadi pada dosis tersebut. Gejala-gejala keracunan seng melalui

saluran pencernaan ialah rasa mual, muntah-muntah, nyeri perut, diare, dan demam. ⁽⁵⁾.

Bagaimana dapat diketahui kebutuhan seng sudah memadai?

Pada umumnya seseorang harus waspada terhadap kemungkinan terjadinya defisiensi seng. Kelompok yang rentan defisiensi seng ialah mereka yang sedang dalam masa pertumbuhan, reproduksi atau penyembuhan. Berbagai keadaan yang merupakan faktor predisposisi terjadinya defisiensi seng adalah asupan dan absorpsi seng tidak adekuat, pengeluaran berlebihan dan penggunaan yang meningkat (lihat tabel 4). ⁽²⁾.

Tabel 4. Berbagai keadaan predisposisi defisiensi seng

Asupan dan absorpsi tidak adekuat

- malnutrisi
- *vegetarian*
- infeksi intestinal (bakteri, protozoa, helminths)
- interaksi nutrisi dengan komponen diet dan obat-obatan
- malabsorpsi
- akrodermatitis enteropatika
- penyakit-penyakit hepar
- enteropati, radang usus
- obstruksi biliaris

Pengeluaran berlebihan

- status katabolik
- gagal ginjal, dialisis ginjal dan pengobatan diuretika
- kehilangan dan hemolisis darah kronik (*talasemia, sickle cell*)
- dermatitis eksfoliatif

Penggunaan meningkat

- penyakit neoplasma
- sintesa jaringan
- masa penyembuhan





Parameter yang banyak digunakan untuk menetapkan status seng ialah 1) konsentrasi seng plasma atau serum, 2) konsentrasi seng eritrosit, 3) konsentrasi seng lekosit dan netrofil, 4) konsentrasi seng rambut, 5) konsentrasi seng urine, 6) konsentrasi seng air liur, 7) uji ketajaman pengecap, 8) keseimbangan metabolisme seng, 9) studi isotop, 10) respons pertumbuhan dan perkembangan seksual terhadap suple-mentasi seng, 11) enzim yang tergantung pada seng, misalnya aktifitas alkali fosfatase ⁽⁶⁾. Konsentrasi seng dalam serum/plasma yang paling sering digunakan sebagai parameter untuk menetapkan status seng seseorang karena mudah dilakukan dan cukup akurat. Namun demikian indeks tersebut mempunyai beberapa keterbatasan. Parameter tersebut hanya dapat digunakan bila serum tidak mengalami hemolisa atau terkontaminasi serta tidak adanya infeksi. Parasitemia seringkali dijumpai di negara berkembang dan keadaan ini merupakan faktor pengganggu dalam menginterpretasikan konsentrasi seng dalam plasma. Bahkan dalam keadaan defisiensi seng yang berat,

konsentrasi seng dalam plasma kemungkinan tidak mengalami penurunan; hal ini akibat proses katabolisme jaringan. Misalnya seorang dewasa, proses katabolisme 10 gram otot dengan asumsi mengandung 40 µg/gr seng berat basah dapat melepaskan seng yang cukup untuk mempertahankan konsentrasi seng plasma dalam batas normal ⁽¹⁾. Konsentrasi seng dalam serum umumnya 5-15% lebih tinggi dari plasma karena adanya seng yang dilepaskan oleh trombosit dan eritrosit pada waktu darah membeku ⁽⁹⁾. Namun, Chen dkk ⁽³⁾ pada penelitiannya membuktikan bahwa konsentrasi seng dalam plasma dan serum tidak berbeda secara bermakna. Pemeriksaan seng dalam granulosit dan limfosit memberikan hasil yang lebih baik untuk mendiagnosa defisiensi seng yang marginal dibandingkan seng dalam plasma ⁽²²⁾. Tabel 5 memperlihatkan nilai rujukan (*reference value*) konsentrasi seng di berbagai cairan dan jaringan tubuh yang dianjurkan WHO. ⁽²²⁾.

Tabel 5. Nilai rujukan konsentrasi seng

Jaringan/cairan tubuh	Nilai
Susu ibu	1000 - 2000 µg/l
darah (<i>whole blood</i>)	6000 - 7000 µg/l
serum	800 - 1100 µg/l
urine	400 - 600 µg/hari
rambut	150-250 mg/kg

Pengukuran konsentrasi seng dalam rambut untuk mendeteksi defisiensi seng dapat dipakai pada studi di lapngan, tetapi mempunyai keterbatasan. Hal ini dibuktikan pada percobaan hewan yang kekurangan seng; terjadi suatu paradoksal yaitu konsentrasi seng rambut justru meningkat. Jadi cara terbaik untuk menilai kemungkinan

defisiensi seng adalah penafsiran hasil pemeriksaan konsentrasi seng dilakukan bersamaan dengan keadaan klinis, metabolik penderita dan melakukan pemantauan respons fisik dan biokimia terhadap suplementasi seng. ⁽²⁾. Sejumlah penelitian di berbagai negara menunjukkan adanya defisiensi seng dan belum ditemukan



parameter yang sensitif dan spesifik untuk mendeteksi defisiensi seng. Namun Hambidge dkk. ⁽⁷⁾ telah melakukan penelitian dengan menggunakan teknik *zinc stable-isotope* (⁶⁷Zn, ⁶⁸Zn dan ⁷⁰Zn) untuk mengidentifikasi populasi yang mempunyai risiko untuk terjadinya defisiensi seng. Teknik ini dapat memberikan informasi tentang efektifitas absorpsi seng di usus, status seng dan *bioavailability* berbagai diet seng.

Defisiensi seng pada manusia pertama kali dijumpai pada penderita sebagai komplikasi sirosis hepatis akibat alkohol pada tahun 1956. ⁽¹⁸⁾ Pada tahun 1958, di Iran pertama kali didapatkan anak-anak menderita defisiensi seng akibat kelainan gizi. Sejak saat itu penemuan-penemuan defisiensi seng dilaporkan di berbagai negara ⁽¹⁰⁾. Defisiensi seng dapat terjadi karena (a) pemasukan berkurang, (b) absorpsi berkurang, (c) meningkatnya perusakan, (d) meningkatnya pengeluaran, (e) utilisasi berkurang dan (f) kebutuhan

meningkat. Defisiensi seng akibat kelainan primer absorpsi seng ditemukan pada penderita akrodermatitis enteropatika (genetik predisposisi) dengan gejala-gejala dermatologik, oftalmologik, gastrointestinal dan neuropsikiatrik. Pemilihan diet yang rendah seng dapat terjadi karena faktor budaya, sosial ekonomi atau motivasi lainnya yang dapat mengakibatkan terjadinya defisiensi seng. Pengeluaran seng yang berlebihan dapat terjadi sebagai akibat perdarahan, pengeluaran keringat yang banyak, diuresis meningkat atau pengeluaran melalui tinja yang meningkat. Manifestasi defisiensi seng pada manusia sangat bervariasi, pada defisiensi yang ringan gejala-gejala yang ditemukan adalah anoreksi, kulit kering dan oligospermia. Pada anak-anak gejala yang paling menonjol adalah pertumbuhan yang terhambat (*growth retardation*). Evans (1986) membagi defisiensi seng dalam dua kelompok besar yaitu ringan dan berat, yang gejala-gejalanya terlihat pada tabel 6. ⁽⁴⁾

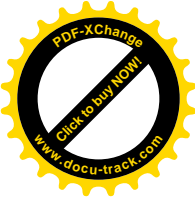
Tabel 6. Gejala-gejala defisiensi seng

Defisiensi seng ringan	Defisiensi seng berat
oligospermia dermatitis pertumbuhan terhambat penyembuhan luka terlambat gangguan adaptasi gelap perubahan emosi	alat-alat kelamin mengecil infeksi diare perubahan neurologis kematian

PENUTUP

Peranan seng dalam pembelahan dan pertumbuhan sel serta stabilitas fungsi berbagai jaringan menjadikan seng sebagai zat gizi mikro yang esensial untuk mempertahankan kesehatan seseorang secara optimal. Kebutuhan seng tidak dapat ditentukan tanpa memperhitungkan sumber makanan yang mengandung seng karena sangat mempengaruhi penggunaan seng dalam tubuh. Tidaklah mudah mengetahui besarnya masalah kesehatan akibat defi-

siensi seng pada anak-anak dan kelompok populasi lainnya di masyarakat. Pengertian yang lebih mendalam tentang keseimbangan dan metabolisme seng sangat diperlukan untuk dapat mendeteksi terjadinya defisiensi seng. Sejauh ini cara terbaik untuk membuktikan adanya defisiensi seng ialah dengan suplementasi seng dan menilai perubahan biokimia atau perbaikan fungsional yang terjadi atau menghilangnya gejala-gejala defisiensi seng.



DAFTAR PUSTAKA

1. Aggett PJ. 1989. Severe zinc deficiency. Dalam: Mills CF, ed. *Zinc in human biology*. London :Springer Verlag, 259-80.
2. _____, Comerford JG. 1995. Zinc and human health. *Nutr Rev* 53 (9):S16-S22.
3. Chen WJ, Zhao CY, Zheng TI. 1986. Comparison of zinc contents in human serum and plasma. *Act Clin Chem* 155:185-8.
4. Evans GW. 1986. Zinc and its deficiency diseases. *Clin Physiol Biochem* 4:94-8.
5. Fosmire GJ. 1990. Zinc toxicity. *Am J Clin Nutr* 51:225-7.
6. Gibson RS. 1989. Assessment of trace element status in human. *Prog Food Nutr* 3:67- 111.
7. Hambidge KM, Krebs N, Miller L. 1998. Evaluation of zinc metabolism with use of stable- isotope techniques : implications for the assessment of zinc status. *Am J Clin Nutr* 68 (suppl):410S-413S.
8. Jackson MJ. 1989. Physiology of zinc : general aspect. Dalam Mills CF ed. *Zinc in human biology*. London : Springer-Verlag 1-14.
9. Jacob RA. 1986. Trace elements. Dalam Tietz ed. *Clinical Chemistry*. Canada : WB Saunders 975-81.
10. Prasad AS, Halsted JA, Nadim M. 1961. Syndrome of iron deficiency, anemia, hepatosplenomegali, hypogonadism, dwarf-fism and geophagia. *Am J Med* 31:532.
11. _____. 1993. *Biochemistry of zinc*. New York:Plenum Press.
12. _____. 1995. Zinc : an overview. *Nutrition* 11(1):93-9.
13. Sandstead HH. 1991. Zinc deficiency : a public health problem ? *Am J Dis Child* 145: 853-9.
14. Sandström B. 1989. Dietary pattern and zinc supply. Dalam Mills CF ed. *Zinc in human biology*. London : Springer-Verlag 351-63.
15. _____. 1993. Zinc. Dalam : Human nutrition and dietetics. Garrow JS & James WPT, eds. Edinburg : Churil Living-stone 188-95.
16. Shankar AH, Prasad AS. 1998. Zinc and immune function : the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 68(suppl):447S-63S.
17. Shrimpton R. 1993. Zinc deficiency is it widespread but under-recognized. *SCN News* 9:24-7.
18. Solomons NW. 1993. Zinc. Dalam : Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ, eds. *Encyclopedia of food science, food technology and nutrition*, vol. 7. London : Academic Press 4980-94.
19. Taylor CM, Bacon JR, Aggett PJ *et al*. 1991. Homeostasis regulation of zinc absorption and endogenous lossess in zinc deprived man. *Am J Clin Nutr* 53:755-63.
20. Todd WR, Elvehjen CA, Hart EB. 1934. Zinc in the nutrition of rat. *Am J Physiol* 107:146-56. Disadur dari Prasad AS. *Biochemistry of zinc*. New York:Plenum Press, 1993.
21. WHO. 1996. Zinc. Dalam Trace elements in human nutrition and health. Geneva:WHO 72- 104.
22. _____. 1996. Analytical methodology. Dalam: WHO, Trace elements in human nutrition and health. Geneva, WHO:233-6



Hidayat

