

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Mineral Tembaga dan Seng

Mineral merupakan salah satu zat gizi yang harus ada dalam nutrisi makhluk hidup. Hewan tidak dapat membuat mineral sendiri oleh sebab itu harus disediakan dalam pakannya (Anggorodi, 1994).

Tillman *et al*(1991) membedakan mineral menjadi 2 yaitu mineral mikro dan mineral makro. Setiap mineral mempunyai fungsi fisiologis yang berbeda. Secara umum mineral berfungsi sebagai bahan pembentuk tulang dan gigi yang menyebabkan adanya jaringan yang kuat dan keras, mempertahankan keadaan koloidal dari beberapa senyawa dari dalam tubuh, memelihara keseimbangan asam basa, sebagai aktivator sistem enzim dan sebagai komponen suatu enzim.

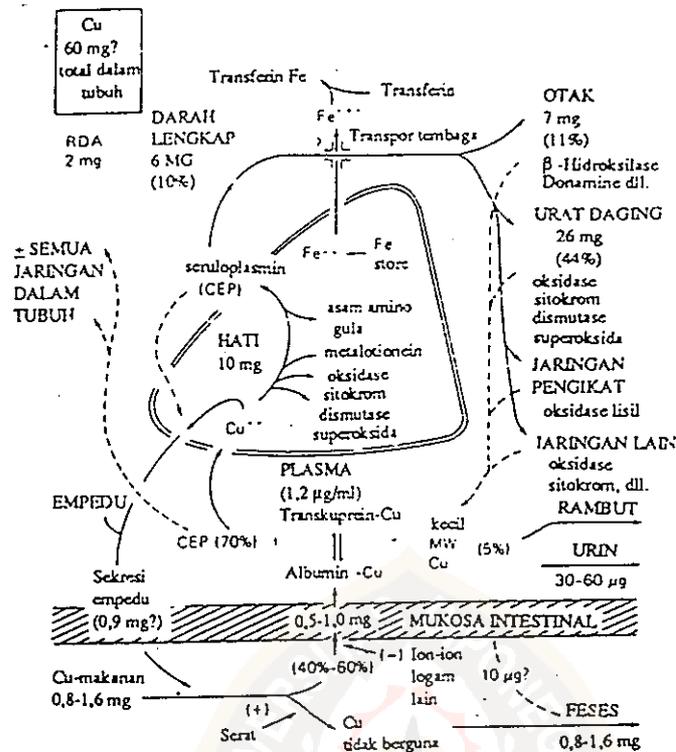
Tembaga dan seng digolongkan dalam mikromineral esensial. Kebutuhan tubuh dapat terpenuhi dalam jumlah sangat sedikit, tetapi keberadaan dan fungsinya tidak dapat digantikan oleh zat gizi lain yang terdapat dalam nutrisi (Anggorodi, 1994).

Kebutuhan mikromineral tembaga pada ayam umur 0-40 minggu berkisar 5 mg/kg pakan, sedangkan seng dibutuhkan oleh ayam dalam jumlah yang berbeda, tergantung usianya. Ayam berumur 0-8 minggu membutuhkan 50 mg/kg pakan dan

kebutuhan tersebut menurun menjadi 30 mg/kg pakan setelah berumur 8 minggu sampai 40 minggu (Milton L Scoot, 1976 dalam Anggorodi, 1994).

Tembaga yang masuk ke dalam tubuh diserap dari usus dan diatur oleh protein yang banyak mengandung sulfur di dalam sel atau berhubungan erat dengan tionin dari metalotionin. Biosintesis metalotionin diinduksi oleh pemberian Zn, Cu, Cd, dan Hg (O'Dell, 1988). Kondisi dimana metalotionin (tembaga) sangat tinggi (seperti bila diet tinggi akan Zn) menurunkan pemindahan tembaga secara keseluruhan ke dalam darah (Linder, 1992).

Di dalam plasma darah, tembaga mula-mula diikat pada albumin membentuk suatu protein baru (transcuprein) dan dibawa ke hati (Linder, 1992). Bentuk pengikatan seperti ini secara normal merupakan 10 % tembaga di dalam plasma. Sisanya diikat pada seruloplasmin, bagian aposeruloplasmin disintesis di dalam hati sehingga terbentuk holoprotein (O'Dell, 1988). Tembaga yang masuk ke dalam hati akan mengalami proses : (1) diinkorporasikan ke dalam seruloplasmin dan protein atau enzim yang spesifik, atau (2) hilang melalui empedu. Seruloplasmin disekresikan ke dalam plasma dan disamping fungsi enzimatiknya, juga mengangkut tembaga ke seluruh tubuh (Linder, 1992). Proses ini dapat dilihat pada gambar 01.



Gb 01. Metabolisme tembaga (Linder, 1992)

Mikromineral tembaga disimpan dalam atau melekat pada metalotionin dan sistein yang juga mengikat Zn dan beberapa ion metal jarang seperti Cu, Cd dan Hg (Linder, 1992). Tempat penyimpanannya terdapat dalam jaringan tubuh, hati, ginjal dan juga darah (Tillman *et al*, 1991). Tembaga merupakan komponen berbagai sistem enzim seperti seruloplasmin, dismutase superoksida, sitokhrom oksidase, tirosinase dan lisil oksidase.

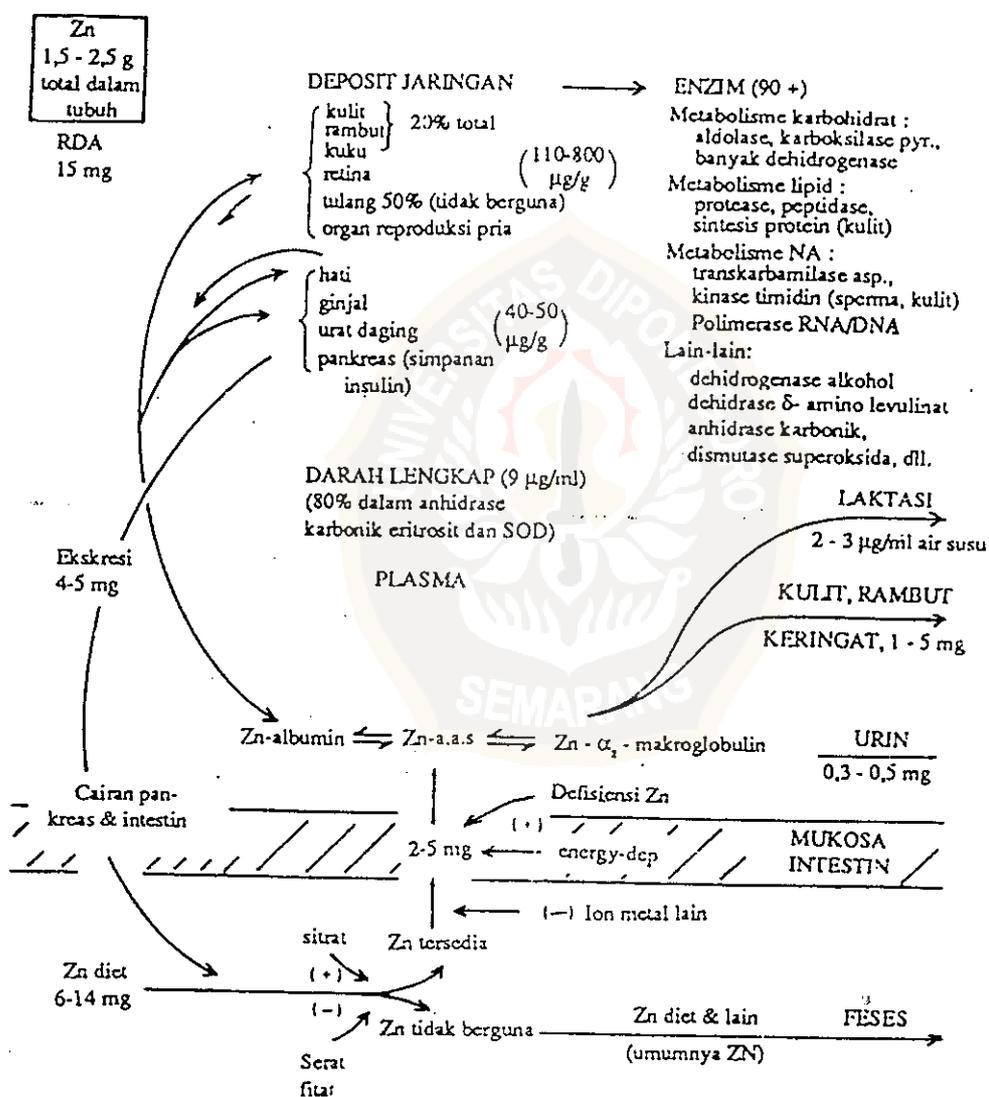
Defisiensi tembaga menyebabkan rendahnya aktivitas enzim tersebut, sehingga proses-proses yang membutuhkan aktivitas enzim tersebut seperti hematopoiesis, osteogenesis, pigmentasi dan keratinisasi bulu dan rambut menjadi terganggu. (Tillman *et al*, 1991).

Keracunan tembaga juga dapat terjadi jika tembaga terlalu banyak dikonsumsi. Kondisi yang berlebihan dalam jangka panjang menyebabkan penimbunan di dalam jaringan tubuh terutama di hati, yang sewaktu-waktu dapat dilepaskan ke darah sehingga menyebabkan hemolisis (Praseno, 1994).

Penyerapan seng tergantung dari daya guna seng makanan dan kebutuhan fisiologis. Kandungan seng dalam pakan yang mengandung serat dan pitat akan menurunkan daya guna seng (Linder, 1992). Kebutuhan fisiologis berarti bahwa penyerapan akan meningkat bila jumlahnya dalam makanan yang dikonsumsi dibawah kebutuhan (Miller 1975, Evans dan Hans, 1971 dalam Parakkasi, 1983).

Penyerapan seng merupakan proses aktif yang membutuhkan energi dan dilakukan dalam keadaan aerobik dan ditingkatkan oleh keberadaan sitrat (Linder 1992). Seng yang masuk dalam saluran pencernaan diabsorpsi oleh mukosa sel usus halus, tertahan di sel mukosa dan sedikit demi sedikit selama beberapa jam akan dibebaskan dari mukosa sel tersebut (Wasito, 1992). Seng yang masuk ke dalam darah berikatan dengan 3 komponen, dimana

satu dengan yang lainnya dalam keadaan ekuilibrium, namun sebagian besar diikat oleh albumin. Seng kemudian dibagikan ke seluruh jaringan sesuai kebutuhan jaringan. Seng mudah hilang dari tubuh, dieksresikan melalui pankreas dan empedu. Seng juga bisa hilang melalui keringat, rambut, kulit dan urin (Linder, 1992). Proses ini dapat dilihat pada gambar 02.



Gb. 02. Metabolisme seng (Linder, 1992)

Mikromineral seng terdapat pada berbagai jaringan manusia dan hewan seperti tulang, otot dan darah serta jaringan epidermal (Anggorodi, 1994). Seng terlibat dalam fungsi berbagai enzim dalam proses metabolisme, dengan melalui dua cara yaitu sebagai komponen dari enzim dan mempengaruhi konfigurasi struktur ligand organik non enzim tertentu (Tillman *et al*, 1991). Enzim-enzim yang dipengaruhi berhubungan dengan metabolisme karbohidrat dan energi, degradasi dan sintesis asam amino, biosintesis heme, transport CO<sub>2</sub> (Karbonik anhidrase). Pengaruh yang paling nyata adalah dalam metabolisme fungsi dan pemeliharaan kulit, pankreas dan organ-organ reproduksi pria, sehingga jika terjadi defisiensi seng akan menyebabkan perubahan yang luas (Linder, 1992).

Defisiensi seng pada unggas disebutkan dalam Anggorodi (1995) akan menyebabkan pertumbuhan lambat karena sintesis RNA dan DNA terganggu. Selain itu juga terjadi pemendekan dan penebalan tulang-tulang panjang, pertumbuhan bulu keriting, pernafasan abnormal dan keratosis kulit. Keadaan tersebut diperparah oleh adanya penurunan efisiensi konsumsi pakan, kehilangan nafsu makan dan bila parah menyebabkan kematian (Tillman, 1991). Kelebihan seng bisa menyebabkan keracunan. Linder (1992) menerangkan, keracunan seng sebenarnya bukan merupakan pokok problem dari kelebihan seng, namun kelebihan tersebut menyebabkan gangguan pengambilan dan

pendistribusian ion metal yang lain utamanya besi dan tembaga.

Tillman *et al* (1991) mensifati interaksi antara seng dan tembaga yang dapat saling mengganggu ini disebut antagonisme. Sifat antagonisme didefinisikan sebagai adanya penghambatan penyerapan oleh mineral yang lain di dalam tractus digestivus dan menghasilkan akibat yang bertolak belakang pada fungsi metabolisme di dalam tubuh (Georgesvkii, 1982).

O'Dell (1988) memperkirakan bahwa absorpsi Cu yang menurun disebabkan kelebihan seng dimana seng menggantikan kedudukan tembaga dalam pengikatannya dengan protein. Akibat lebih lanjut diterangkan oleh Tillman *et al* (1991) bahwa kadar seng yang tinggi dalam pakan akan mengurangi timbunan tembaga dalam hati dan sebaliknya seng yang rendah menyebabkan kelebihan tembaga dalam hati.

## B. Tinjauan Umum Darah

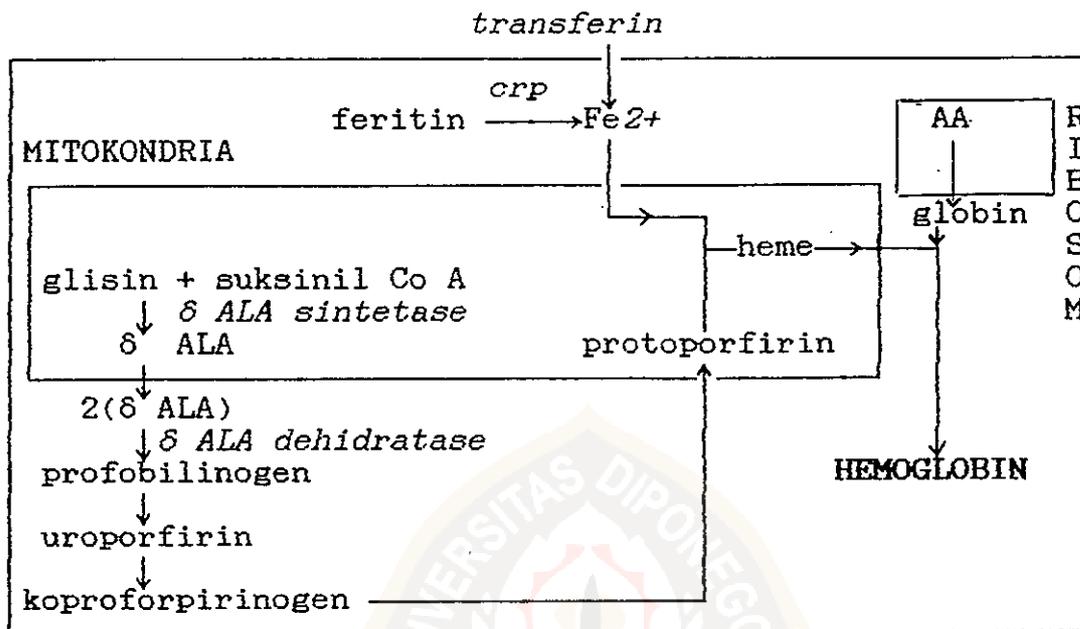
Darah merupakan alat transportasi diantara organ tubuh. Darah mengangkut nutrien dari usus kecil ke hati dan organ-organ lain serta mengangkut produk-produk buangan ke ginjal untuk dieksresi. Darah juga merupakan alat untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan-jaringan dan untuk mengangkut karbondioksida yang terbentuk selama metabolisme respirasi jaringan ke

paru-paru untuk dieksresi. Darah juga berfungsi sebagai pembawa pesan kimiawi yaitu mengangkut hormon dari kelenjar endokrin ke organ-organ targetnya yang spesifik (Lehninger, 1994).

Sel darah tersusun atas bagian seluler dan bagian non seluler. Bagian seluler berupa sel darah merah merupakan salah satu jenis sel yang mengisi hampir setengah dari volume darah. Sel darah yang lain yaitu sel darah putih (leukosit) yang berguna sebagai sistem pertahanan tubuh dan keping darah (trombosit) yang berguna waktu pembekuan darah. Bagian non seluler merupakan plasma darah yaitu bagian cairan yang terdiri 90% air dan 10% komponen terlarut yang sebagian besar berupa protein plasma (Frandsen, 1992). Komposisi kimia darah sangat komplek karena darah membawa sejumlah besar nutrien metabolit, produk buangan dan ion anorganik, sehingga memungkinkan untuk melangsungkan koordinasi dan integrasi metabolisme pada berbagai organ hewan tingkat tinggi (Lehninger, 1994).

Warna merah pada darah disebabkan adanya pigmen yang disebut hemoglobin. Hemoglobin terbentuk dari atom besi, polipeptida dan pigmen porpirin. Pembentukan hemoglobin terjadi pada sumsum tulang melalui stadium pematangan eritrosit (Price dan Wilson, 1984), dimana hemoglobin mengisi kurang lebih 35% dari eritrosit. Bagian heme dari molekul hemoglobin disintesis dari 2

atom suksinil CoA (senyawa antara dalam siklus Krebs) dan 2 molekul glisin di mitokondria hingga membentuk senyawa  $\delta$  asam amino levulinic acid, diatur oleh enzim delta amino levulinic acid ( $\delta$  ALA) sintetase (Hoffbrand, 1996).



Gb.03. Sintesis Hemoglobin dalam sel eritrosit yang sedang berkembang (Hoffbrand, 1996; Kaim, 1994; Guyton, 1981).

Dua molekul  $\delta$  asam amino levulinic acid membentuk profobilinogen dengan bantuan enzim  $\delta$  ALA dehidratase (Kaim, 1994). Profobilinogen kemudian berproses hingga menjadi protoporfirin yang akan berikatan dengan  $\text{Fe}^{2+}$  untuk menjadi heme. Akhirnya 4 molekul heme akan berikatan dengan ikatan polipeptida yang panjang yang disintesis oleh ribosom membentuk rantai Hemoglobin

(Guyton, 1981). Proses sintesis hemoglobin dapat dilihat pada gambar. 03.

Hemoglobin berfungsi untuk alat transportasi  $O_2$  dan  $CO_2$ . Fungsinya ini ditingkatkan kecepatannya oleh adanya enzim karbonik anhidrase yang mengkatalisis reaksi antara  $CO_2$  dan air. Adanya enzim ini memungkinkan air bereaksi dengan  $CO_2$  dan mengangkutnya dari jaringan ke paru-paru (Guyton, 1993). Kadar hemoglobin ayam berkisar 7-13g/100 ml, menyesuaikan dengan tingkat umur dan jenis kelamin (Sturkie, 1976).

Jumlah eritrosit ayam jantan umur 32-46 hari rata-rata 2,83 juta/ $mm^2$ . Umur eritrosit ayam rata-rata 28-35 hari (Sturkie, 1976). Eritrosit di bentuk di sumsum tulang, berasal dari sel "pluripoten hemopoietik stem" yang dapat membentuk berbagai jenis sel darah. Sel-sel ini akan terus-menerus diproduksi selama hidup. Sel pertama yang terbentuk dalam rangkaian sel darah merah adalah pronormoblas. Melalui sejumlah pembelahan, sel pronormoblas menjadi sederet normoblas yang semakin bertambah kecil. Satu sel pronormoblas biasanya membelah menjadi 16 sel eritrosit matang. Keseimbangan yang tetap dipertahankan antara kehilangan dan penggantian setiap hari. Pembentukan sel darah merah dirangsang oleh hormon glikoprotein eritropoetin. Pembentukan hormon ini dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti perubahan oksigen atmosfer, berkurangnya kadar oksigen darah arteri dan

berkurangnya kadar hemoglobin. Eritropoetin merangsang sel induk untuk memulai proliferasi dan pematangan eritrosit. Selanjutnya pematangan tergantung pada jumlah dan penggunaan pakan yang cukup (Price dan Wilson, 1984).

Eritrosit yang telah selesai masa kerjanya akan mengalami disintegrasi, melepaskan hemoglobin ke dalam darah dan debris sel-sel yang rusak disisihkan dari sirkulasi oleh sistem makrofag yang terdiri dari sel-sel khusus di dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Unsur protein globin dari hemoglobin mengalami degradasi menjadi asam amino. Pemecahan besi dan protein akan meninggalkan pigmen hijau yang nantinya akan direduksi menjadi bilirubin. Pigmen ini bertanggungjawab pada warna feses (Frandsen, 1992).

### **C. Peran Mineral Tembaga dan Seng dalam Hematopoiesis**

Pembentukan eritrosit dilaksanakan secara terus menerus, karena umur eritrosit yang pendek. Pembentukannya merupakan proses mitosis dan diferensiasi dari sel pluripoten yang ada di sumsum tulang. Kedua proses ini tak lepas dari peran RNA dan DNA untuk sintesa protein guna pembentukan protoplasma yang membina sel anak. Salah satu enzim yang bekerja pada sintesa protein adalah DNA dan RNA polimerase (Yatim, 1991). Enzim ini dikatakan dalam Evans (1988) mengandung seng. Mineral seng juga menjadi bagian dari eritrosit dalam karbonik

anhidrase.

Bersamaan dengan pembentukan eritrosit, hemoglobin juga terbentuk. Enzim-enzim yang mengontrol pembentukan hemoglobin diantaranya delta ALA dehidratase dan seruloplasmin serta sitokrom oksidase. Delta ALA dehidratase disebutkan dalam Kaim (1994) mengandung seng. Enzim seruloplasmin suatu globulin yang diperlukan untuk mobilisasi mineral Fe (besi) dengan cara mengoksidasi ion fero menjadi ferri dikatakan dalam Tillman *et al*, (1991) mengandung tembaga, sehingga ketika terjadi defisiensi tembaga, menyebabkan akumulasi ion besi di hati meningkat dan berakibat menurunkan jumlah eritrosit (Howell, 1985). Asam amino glisin dan juga protein globin yang dibutuhkan dalam sintesa hemoglobin dibentuk melalui sintesa asam amino yang membutuhkan DNA dan RNA polimerase.

Proses-proses di dalam tubuh termasuk proses pembentukan eritrosit dan hemoglobin serta penyerapan mineral semuanya membutuhkan energi. Salah satu enzim yang digunakan dalam sistem transport elektron dalam metabolisme energi yaitu sitokrom oksidase, disebutkan dalam Tillman *et al* (1991) mengandung tembaga. Selain itu ada suatu senyawa yang dihasilkan dari proses metabolisme energi yaitu suksinil Co-A dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin.