



VITAMIN LARUT AIR: VITAMIN B DAN C

Contact: 08122815730/suyatno_undip@yahoo.com

www.suyatno.blog.undip.ac.id


THIAMIN

Nama lain:

- Vitamin B₁
- Aneurin

Struktur:

Mengandung sulfur (thio) dan nitrogen (amine)
Gabungan pyrimidin & cincin thiazole

- 
- **Thiamine pyrophosphate (TPP or ThPP), or thiamine diphosphate (ThDP)**, is a thiamine (vitamin B₁) derivative which is produced by the enzyme thiamine pyrophosphatase.
 - Thiamine pyrophosphate is a cofactor that is present in all living systems, in which it catalyzes several biochemical reactions.
 - It was first discovered as an essential nutrient (vitamin) in humans through its link with the peripheral nervous system disease Beriberi, which results from a deficiency of thiamine in the diet

Thiamin - sifat

Kristal putih kekuningan larut dalam air

- Tidak stabil dalam keadaan bebas
- Tersedia dalam bentuk:
 - Thiamin-HCl
 - Garam mono nitrat (lebih stabil thd panas)
- Bila teroksidasi : menjadi thiochrome (tidak aktif)
- Dalam keadaan kering cukup stabil
- Dalam keadaan larut air:
 - Keadaan asam: tahan panas
 - Keadaan basa: tidak tahan panas & oksidasi
- Kehilangan pada pemanasan tergantung pada:
 - Lama pemasakan
 - pH
 - Suhu
 - Jumlah air yang digunakan
- Tahan suhu beku

Thiamin - antagonis

- Pyriithiamin:
 - Menghambat thiamin kinase shg menghambat konversi thiamin menjadi **Thiamine pyrophosphate**
 - Kehilangan thiamin dari jaringan: bradikardia (detak jantung abnormal lambat), pembesaran jantung
 - Tidak meningkatkan kadar pyruvat darah
- Oxythiamin:
 - Berkompetisi dalam sistem **Thiamine pyrophosphate** enzim
 - Menurunkan nafsu makan & pertumbuhan, bradikardia, pembesaran jantung,
 - Meningkatkan kadar piruvat darah
 - Tidak menimbulkan gejala neurologik.
- Asam tannat (tannic acid) terdapat dalam teh
- Caffeic acid (terdapat dalam kopi)

Thiamin – metabolisme

- Absorpsi secara transport aktif, yg membutuhkan energi, Na dan carrier.
- Absorpsi aktif dihambat oleh alkohol.
- Bila konsumsi >5mg/hr, absorpsi secara pasif.
- Setelah diabsorpsi, 30 mg mengalami fosforilasi menjadi TPP dan masuk ke sel-sel dalam tubuh.
- Tubuh manusia mengandung 30-70mg thiamin: 80% sebagai TPP, 10% sebagai TTP dan sisanya sebagai TMP dan thiamin bebas.
- Tubuh tidak dapat menyimpan thiamin sehingga dibutuhkan suplai setiap hari.
- Kelebihan thiamin diekskresi melalui urin.
- Dapat disintesa dalam tubuh oleh mikroorganisme saluran cerna tapi sedikit yang dapat dimanfaatkan

Thiamin - fungsi

- Dalam btk TPP atau TDP, berfungsi sbg koenzim dalam metabolisme karbohidrat:
 - Perubahan piruvat menjadi asetil coA sebelum masuk ke siklus Krebs. Bila terjadi defisiensi thiamin, kadar piruvat akan meningkat.
 - Thiemin juga berperan dalam perubahan α ketoglutaric acid menjadi succinyl coA dalam siklus Krebs
- Intake tinggi karbohidrat meningkatkan kebutuhan thiamin.
- Metabolisme ethanol
 - Sintesis pentosa
 - Berperan dalam konduksi membran dan saraf

Thiamin – sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Daging/ikan/daging unggas
 - Jeroan
 - Kuning telur
 - Kacang-kacangan
 - Ragi
 - Beras
 - Roti dari gandum utuh (whole meal bread)
- Kecukupan yang dianjurkan: 0,4mg/1000kcal.
Selama hamil dan menyusui perlu tambahan 0,4 dan 0,5 mg/hr

Thiamin – akibat defisiensi

■ Beri-beri

- Gejala awal: anoreksia, gangguan pencernaan, lelah, semutan, berdebar-debar, refleks berkurang
- Beri-beri basah: edema, nadi cepat, peningkatan tekanan darah, volume urin menurun (gangguan jantung)
- Beri-beri kering: kelemahan otot, polyneuritis, kesulitan berjalan, encephalopathy: disorientasi, kehilangan memory jangka pendek, nystagmus, ataxia (gangguan sistem syaraf).

Thiamin – Status dan toksisitas

- Kadar thiamin dalam darah:
 - Defisien bila <70 nmol/L
- Aktivitas transketolase eritrosit (ETKA Erythrocyte transketolase Activity) dan stimulasi setelah pemberian TPP:
 - Defisien bila <5 U/mmol hemoglobin dan peningkatan $>16\%$ setelah pemberian TPP
- Dosis > 200 mg dapat sebabkan pusing. Alergi jarang tetapi bisa terjadi pada pemberian injeksi.

RIBOFLAVIN

- Nama lain:
 - Vitamin B₂
 - Vitamin G
- Struktur
 - Cincin isoaloksazin dengan rantai samping ribitil
 - Berfungsi sebagai komponen koenzim Flavoprotein yaitu Flavin Adenin Dinukleotida (FAD) dan Flavin Adenin Mononukleotida (FMN)

Riboflavin- sifat

- Kristal padat berwarna merah-oranye
- Cair: hijau kekuningan dan bersifat fluoresen
- Larut air, tahan panas, oksidasi dan asam
- Tidak tahan alkali dan cahaya terutama sinar UV (sehingga perlu penanganan khusus dalam pemeriksaan serta pengemasan dalam bahan makanan)
- Kadar dapat diperiksa dengan spectrophotometer atau photofluorometer. Maksimal fluoresen pada 556 nm.

Riboflavin – metabolisme

- Absorpsi secara aktif dengan carrier, membutuhkan energi & Na.
- Absorpsi maksimal terjadi di jejunum.
- Di duodenum dan jejunum brush border membrane, FAD dan FMN dihidrolisis sehingga terlepas riboflavin.
- Riboflavin bersirkulasi dalam darah dengan berikatan pada albumin & gamma-globulin.
- Dalam sel, riboflavin diubah kembali menjadi FAD dan FMN dengan reaksi fosforilasi yang membutuhkan Zn.
- Sintesis FMN & FAD responsif terhadap thyroid status. Hiperthyroid meningkatkan, sedangkan hypothyroid menurunkan sintesis.
- Riboflavin disimpan dalam sel hati, jantung dan ginjal, terutama dalam bentuk FAD (70-90%), tetapi segera digunakan lagi sehingga asupan dibutuhkan setiap hari.
- Kelebihan diekskresi melalui urin.

Riboflavin - fungsi

- FAD dan FMN adalah koenzim untuk reaksi oksidasi – reduksi dalam proses respirasi sel.
- Merupakan koenzim pengkatalisis dalam metabolisme glukosa dan asam lemak.
- FMN penting dalam penggunaan piridoksin
- FAD berperan mengubah triptofan menjadi niasin

Riboflavin – sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Daging
 - Susu dan produknya
 - Telur
 - Hati
 - Sayuran hijau

Sumber hewani lebih mudah diabsorpsi dibandingkan nabati

- Kecukupan yang dianjurkan: 0,5 mg/1000kcal.

Riboflavin – akibat defisiensi

- Gejala klinik dapat timbul pada asupan <0.6 mg/hari selama kurang dari 6 minggu.
- Gejala tidak spesifik:
 - Gangguan pertumbuhan
 - Anoreksia
 - Lesi kulit: pecah-pecah pada sudut bibir (angular stomatitis), cheilosis, dermatitis pada skrotum/ labia mayora
 - Mata kemerahan, panas, berair, sensitif thd cahaya
 - Peningkatan risiko katarak
 - Anemia

Riboflavin - status dan toksisitas

- Pengukuran status:
 - Ekskresi riboflavin urin $< 100\mu\text{g}/\text{hari}$ menunjukkan adanya defisiensi
 - Eritrosit glutathion reduktase dan stimulasi setelah pemberian FAD: rasio aktivitas >1.2 menunjukkan defisiensi.
- Toksisitas:
 - Tidak pernah dilaporkan. Riboflavin dosis tinggi akibatkan urin menjadi kuning tua.

NIASIN

Nama lain:

- Vitamin B3
- Asam nikotinat
- Niasinamid

Struktur:

- Mengandung bentuk asam dan amide
- Terdapat dalam 2 bentuk yaitu nikotinamid & asam nikotinat
- Merupakan unsur utama dari NAD⁺ dan NADP (Nicotinamide dinukleotid phosphate)
- Prekursor: Triptofan (asam amino pembatas jagung)
1 mg Niasin = 60 mg triptofan

Niasin- sifat

- Asam nikotinat dan niasinamid berbentuk kristal putih, lebih stabil dari tiamin & riboflavin
- Tahan terhadap suhu tinggi, cahaya, asam, alkali dan oksidasi
- Tidak rusak oleh pengolahan dan pemasakan normal.
- Nikotinamid lebih larut dalam air

Niasin – metabolisme

- Absorpsi di usus halus sebagai asam nikotinat, nikotinamida dan Nikotinamida Mononukleotida (NMN)
- Absorpsi dengan *simple and facilitated diffusion*
- Terdapat dalam sirkulasi dalam bentuk bebas
- Niasin bebas yang tak diubah menjadi NAD dan NADP dimetabolisme lebih jauh dan diekskresi melalui urin
- Thiamin dan Vit B6 dibutuhkan untuk proses perubahan triptofan menjadi niasin

Niasin - fungsi

- NAD⁺ & NADP ada di semua sel, berperan sebagai oksidoreduktase yang terlibat dalam glikolisis,
- metabolisme asam lemak,
- pernafasan jaringan,
- detoksifikasi.
- NAD juga berfungsi dalam sintesis glikogen
- NAD juga berperan dalam DNA repair
- Digunakan juga sebagai penurun kolesterol (dosis 1g/hari dapat menurunkan kolesterol serum),

Niasin – sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Daging/ikan/unggas
 - Hati
 - Ginjal
 - Susu dan produknya
 - Telur
 - Kacang tanah
- Kebutuhan:
 - sekitar 9-12 mg untuk orang dewasa

Niasin – akibat defisiensi

- Pellagra: gejala utama 3D (dermatitis, demensia, diare)
 - Dermatitis: lesi kulit kehitaman, kasar terutama di daerah yang terpapar sinar matahari dan gesekan dengan pakaian, disertai gejala lain:
 - Insomnia
 - Anoreksia
 - Penurunan berat badan
 - Luka pada mulut dan lidah
 - Diare atau gangguan pencernaan
 - Nyeri abdomen
 - Sensasi panas di berbagai bagian tubuh
 - Vertigo
 - Pelupa
 - Kesemutan
- Pada Hartnup's disease terjadi mutasi gen untuk triptofan transport sehingga terjadi gejala seperti pellagra yang hilang bila diberi niasin

Niasin – status dan toksisitas

- Pengukuran status:
 - Urinary NMN dan 2NP (N-pyridone): <0.8mg NMN/hari dan atau <1.0mg 2-N-P/hari menunjukkan defisiensi
 - NAD Eritrosit: rasio NAD eritrosit/ NADP <1.0 menunjukkan defisiensi
- Toksisitas:
 - Dosis >500mg asam nikotinat dapat sebabkan dilatasi kapiler, kesemutan dan kulit kemerahan
 - Pada dosis >2500mg/hari, niasin dapat sebabkan hipotensi, pusing, peningkatan asam urat, gangguan hati, poeningkatan risiko tukak lambung dan peningkatan kadar gula darah.

VITAMIN B6

- Terdapat di alam dalam 3 bentuk:
 - Piridoksin
 - Piridoksal
 - Piridoksamin
- Bentuk sintetik: Piridoksin hidroklorida
- Berperan sebagai koenzim dalam bentuk:
 - Piridoksal fosfat (PLP)
 - Piridoksamin fosfat (PMP)

Vitamin B6 - sifat

- Piridoksin HCl & piridoksal berupa kristal putih dan larut air.
- Piridoksin tahan panas dan cahaya pada suasana asam.
- Dalam keadaan basa: tidak tahan panas dan cahaya. Makanan yang kaya vitamin biasanya netral sampai sedikit basa shg. pemanasan dlm pengolahan merusak vit B6
- Piridoksal kurang stabil dibandingkan piridoksin.
- Tidak tahan pada suhu beku.

Vitamin B6 - metabolisme

- Sebelum diabsorpsi, vit B6 dihidrolisis di usus halus.
- Diabsorpsi secara *passive & facilitated diffusion*.
- Dibawa oleh eritrosit ke semua sel dalam tubuh.
- Di dalam hati, ginjal, otak dan sel darah merah, vitamin B6 diubah menjadi PLP.
- Jumlah simpanan dalam tubuh tdk berarti, sehingga dibutuhkan asupan rutin setiap hari
- Dalam sirkulasi terikat pada protein yaitu: hemoglobin dan albumin
- PLP yang tidak terikat diubah menjadi asam piridoksat yang kemudian dibuang melalui urin.
- Amphetamine, chlorpromazine, kontrasepsi oral (kecuali dosis rendah) dan reserpine meningkatkan kehilangan vitamin B6

Vitamin B6 - fungsi

- Dalam bentuk PLP dan PMP berperan sebagai koenzim dalam metabolisme protein.
- PLP juga membantu proses yang menghasilkan neurotransmitter: epinefrin, norepinefrin, dopamin, serotonin dan GABA
- PLP membentuk prekursor hem dalam hemoglobin.
- PLP dibutuhkan untuk mengubah triptofan menjadi niasin.
- PLP membantu pelepasan glikogen dari hati dan otot.
- PLP terlibat dalam perubahan asam linoleat menjadi asam arakhidonat
- PLP penting dalam pembentukan lapisan mielin sel syaraf.
- Piridoksin berperan penting dalam pertumbuhan dan pembelahan sel.

Vitamin B6 – sumber dan kebutuhan

- Sumber:

- Daging/ikan
- Hati
- Ginjal
- Kacang-kacangan
- Kentang
- Pisang

Sumber hewani lebih mudah diabsorpsi.

- Kebutuhan:

- Sebanding dengan kebutuhan protein
- Angka kecukupan rata-rata untuk orang dewasa berkisar antara 1,6 sampai 2,0 mg per hari.

Vitamin B6 – defisiensi

- Sebab defisiensi:
 - Obat-obatan (INH, penisilamin, oral kontrasepsi)
 - Kecanduan alkohol
 - Penyakit kronik tertentu
 - Kelainan kongenital (homosisteinuria, sistationuria, defisiensi GABA, Anemia sideroblastik)
- Akibat defisiensi:
 - Kelemahan otot
 - Iritabel, *nervousness*, depresi
 - Insomnia
 - Gangguan fungsi motorik
 - Cheilosis (peradangan sudut mulut tampak bercak keputihan).
 - Kejang-kejang
 - Anemia

Vitamin B6 – toksisitas

- Toksisitas:
 - Dapat terjadi pada dosis 25 mg/hari
 - Gejala:
 - Kesemutan pada kaki
 - Mati rasa pada tangan
 - Tubuh tidak dapat berfungsi

ASAM PANTOTENAT

- Struktur
 - Merupakan derivat dimetil dari asam butirat yang berkaitan dengan beta-alanin
- Bentuk aktif:
 - 4-fosfopantotein dan bagian dari koenzim A
- Tersedia dalam bentuk:
 - Garam kalsium atau natrium

Asam pantotenat - sifat

- Kristal putih, rasa pahit dan larut air.
- Lebih stabil dalam keadaan larut daripada kering
- Mudah terurai oleh asam, alkali dan panas
- Stabil dalam larutan netral

Asam pantotenat - metabolisme

- Dikonsumsi sebagai bagian dari koA
- Dalam saluran cerna dihidrolisis menjadi 4-fosfopantein dan asam pantotenat
- Absorpsi dengan *facilitated diffusion*
- KoA disintesis kembali dalam sel hati
- Bersirkulasi dalam eritrosit dan plasma
- Ekskresi melalui urin
- Tersimpan dalam eritrosit dan sel lemak
- Sedikit yang mengalami metabolisme/ degradasi

Asam pantotenat - fungsi

- Sebagai bagian dari koenzim A, berperan dalam metabolisme asam lemak
- Juga berperan dalam metabolisme karbohidrat (siklus asam sitrat dan glukoneogenesis)
- Juga berperan dalam sintesis asetilkolin, hormon steroid, kolesterol, fosfolipid dan porfirin, yang diperlukan utk pembentukan hemoglobin

Asam pantotenat – sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Daging organ
 - Daging/ikan/unggas
 - Jamur
 - Alpokat
 - Brokoli
 - Sereal utuh
 - Kacang-kacangan
- Kebutuhan:
 - 4-7 mg/ hari untuk orang dewasa

Asam pantotenat – defisiensi

- Jarang terjadi secara spesifik, biasanya bersama defisiensi vitamin B lainnya
- Kecuali pasien yang ditherapy dgn asam pantotenat antagonis ω -methyl pantothenic acid. Gejala:
 - Gejala neurologik seperti kesemutan pada kaki
 - Depresi
 - Kelelahan
 - Insomnia
 - Muntah
 - Kelemahan otot
 - Peningkatan kepekaan terhadap insulin
 - Penurunan produksi antibodi

Asam pantotenat – status & toksisitas

- Pengukuran status:
 - Asam pantotenat darah: $<1.6\mu\text{mol/L}$ menunjukkan defisiensi
 - Asam pantotenat urin: ekskresi $< 1\text{mg/hari}$ menunjukkan defisiensi
- Toksisitas:
 - Dosis tinggi dapat sebabkan diare ringan
 - Calcium pantothenate non toksik pada dosis 10g/hari untuk beberapa bulan

ASAM FOLAT

- Nama lain:
 - Folasin
 - Pteroil monoglutamat
- Bentuk aktif:
 - cincin pteridin terikat dengan p-asam amino benzoat (PABA)
- Antagonis:
 - Metotreksat
 - Aminopterin

Asam Folat - sifat

- Kristal oranye kekuningan
- Mudah rusak oleh SUV, panas, oksigen, asam dan ion metal divalen (seperti Fe dan Cu).
- 50-95% folat hilang selama pemasakan dan pengolahan
- Asam folat banyak hilang bila sayuran disimpan pada suhu kamar

Asam Folat - metabolisme

- Transport melalui carrier
- Obat-obatan: phenylbutazone, sulfasalazin dan furosemid berkompetisi dengan folat dalam transport
- Absorpsi dihambat oleh sianida dan 2,4 dinitrophenol
- Absorpsi dengan transport aktif (membutuhkan ATP)
- Absorpsi dapat terjadi pula secara difusi tetapi dalam jumlah sedikit
- Setelah diabsorpsi, bersirkulasi dalam bentuk pteroilmonoglutamat dalam plasma
- Hati merupakan tempat penyimpanan utama folat, yang habis dalam 20 minggu.
- Yang tidak digunakan oleh sel diekskresi dalam bentuk asam pteroilglutamat melalui urin.

Asam Folat - fungsi

- Sebelum dapat aktif sebagai koenzim dalam transfer karbon, asam folat harus direduksi menjadi asam dihidrofolat, untuk kemudian menjadi asam tetrahidrofolat.
- Transfer karbon penting dalam pembentukan purin dan pirimidin yang penting dalam pembentukan DNA dan RNA.
- Detoksifikasi homosistein menjadi methionin
- Berperan dalam metabolisme asam amino
- Diperlukan dalam pembentukan sel darah merah dan sel darah putih dan pematangannya

Asam Folat – sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Daging
 - Sayur-sayuran (terutama asparagus)
 - Buah-buahan
 - Sereal utuh
 - Kacang-kacangan
- Kebutuhan:
 - Wanita yang sedang mempersiapkan kehamilan: 400µg/hari.
 - RDA 180 µg/hari

Asam Folat – akibat defisiensi

- Anemia
- Dermatitis
- Gangguan pertumbuhan
- Leukopenia (jumlah sel darah putih rendah)
- Kelemahan umum
- Depresi
- Polyneuropathy (mungkin berkaitan dengan defisiensi vit B12)
- Gangguan perkembangan embryo (neural tube defect)
- Peningkatan kadar homosistein darah
- Asupan folat yang rendah berkaitan dengan kanker kolon, displasia serviks uteri dan metaplasia skuamosa bronkhus pada perokok.

Asam Folat – status & toksisitas

- Pengukuran status:

- Folat serum: N: 4,5 – 30nmol/L (tunjukkan asupan folat terkini)
- Folat eritrosit: < 312nmol/L tunjukkan defisiensi (tunjukkan simpanan folat tubuh)
- Indeks hipersegmentasi dari nukleus lekosit netrofil: Rasio netrofil ≥ 5 lobus/ ≤ 4 lobus: >30% tunjukkan defisiensi (dapat karena defisiensi vit B12 & tidak reliabel selama kehamilan)

- Toksisitas:

- Kelebihan asam folat dapat menutupi gejala defisiensi vit B12. Perlu pemeriksaan status vit B12 sebelum pemberian folat dosis tinggi atau pemberian bersama-sama.
- Pada dosis >10mg/hari sebabkan gangguan pencernaan dan gangguan tidur.
- Dosis tinggi pada penderita epilepsi dapat menimbulkan serangan

VITAMIN B12

- Nama lain:
 - Kobalamin
- Struktur:
 - cincin mirip porfirin seperti hem, mengandung kobalt, terkait pada ribosa dan asam fosfat
- Bentuk utama dalam makanan:
 - 5-deoksiadenosilkobalamin
 - Metilkobalamin
 - Hidroksokobalamin
- Bentuk sintetik:
 - Hidroksikobalamin
 - Sianokobalamin

VITAMIN B12 - sifat

- Kristal merah, larut air
- Rusak secara perlahan oleh asam encer, alkali, cahaya, bahan-bahan pereduksi dan pengoksidasi.
- Pada pemasakan, 70% dapat dipertahankan
- Sianokobalamin bentuk paling stabil dan dapat diproduksi dari fermentasi bakteri.

VITAMIN B12 - metabolisme

- Dalam lambung kobalamin dilepaskan dari ikatan dengan protein, kemudian diikat dengan protein khusus
- Di duodenum vit B12 dilepas dari ikatan faktor R, kemudian diikat dengan faktor intrinsik (IF)
- Kompleks Vit B12-IF diikat oleh reseptor khusus dan kemudian diabsorpsi
- Dalam mukosa usus halus, vit B12 dilepas dan dipindahkan ke protein lain dan dibawa ke hati dan jaringan tubuh lain.
- Vit B12 dalam cairan empedu dan sekresi saluran cerna disalurkan kembali melalui siklus entero-hepatik.
- Cadangan vitamin B12 dapat bertahan sampai 10 tahun

VITAMIN B12 - fungsi

- Vit B12 dibutuhkan untuk mengaktifkan asam folat
- Vit B12 dibutuhkan untuk fungsi normal seluruh sel, terutama sel-sel saluran cerna, sumsum tulang dan jaringan syaraf.
- Merupakan kofaktor 2 jenis enzim yaitu metionin sintetase dan metilmalonil koA mutase.
- Metionin sintetase berperan dalam konversi homosistein menjadi metionin, sintesis DNA.
- Metilmalonil koA mutase berperan dalam degradasi asam propionat dan dan asam lemak rantai ganjil terutama dalam sistem saraf.

VITAMIN B12 – sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Hati
 - Ginjal
 - Susu
 - Telur
 - Ikan
 - Keju
 - Daging
- Kebutuhan:
 - 1µg/hari.

VITAMIN B12 – defisiensi

- Jarang terjadi
- Bisa terjadi karena penyakit saluran cerna, gangguan absorpsi dan transportasi
- Anemia pernisiiosa, terjadi karena berkurangnya sekresi faktor intrinsik di lambung
- Akibat defisiensi vit B12 ada 2 sindroma:
 - Gangguan sintesis DNA mengakibatkan gangguan sel: anemia megaloblastik, glositis, gangguan absorpsi dan rasa lemah
 - Gangguan saraf: degenerasi otak, saraf mata, saraf tulang belakang dan saraf perifer (tanda: mati rasa, kesemutan, kaki terasa panas, kaku dan rasa lemah pada kaki)

VITAMIN B12 – pengukuran status

- Pengukuran status:
 - Vit B12 serum: $<150\text{pmol/L}$ tunjukkan defisiensi
 - Asam metilmalonik urin: $>5\mu\text{g/mg}$ kreatinin tunjukkan defisiensi
 - Indeks hipersegmentasi dari nukleus lekosit netrofil: Rasio netrofil $\geq 5\text{lobus}/\leq 4\text{lobus} > 30\%$ tunjukkan defisiensi (dapat karena defisiensi folat & tidak reliabel selama kehamilan)

BIOTIN

- Nama lain:
 - Vitamin H
 - Coenzym R
- Struktur:
 - Asam monokarboksilat yang terdiri dari cincin imidasol dan cincin tetrahidrotiofen dengan rantai samping asam valerat

BIOTIN - sifat

- Kristal putih
- Dalam keadaan kering, stabil terhadap panas, udara dan cahaya.
- Kelarutan dalam air terbatas, lebih larut dalam alkohol.
- Dalam bentuk larutan, tidak tahan terhadap oksigen, asam kuat, basa, serta SUV

BIOTIN - metabolisme

- Biotin yang terikat protein dihidrolisis menjadi biositin
- Biositin dan biotin bebas diabsorpsi dengan facilitated diffusion, terutama di jejunum.
- Biositin beredar dalam sirkulasi sebagai biotin bebas, diekskresi melalui urin.
- Dapat disintesis oleh flora usus dan diekskresi melalui feces.
- Biotinidase adalah enzim yang berfungsi dalam penggunaan kembali biotin. Bila terjadi mutasi, dapat terjadi defisiensi biotin yang dapat diatasi dengan pemberian suplementasi biotin.
- Ketersediaan biotin dalam bahan makanan tergantung dari persentase ikatannya dengan protein. Biotin dapat diikat oleh avidin (protein yang terdapat dalam telur mentah), sehingga tidak dapat digunakan.

BIOTIN - fungsi

- Merupakan kofaktor beberapa enzim karboksilase untuk sintesis dan metabolisme asam lemak, glukoneogenesis dan metabolisme asam lemak berantai cabang
- Biotin juga berperan dalam sintesis purin yang dibutuhkan dalam pembentukan DNA dan RNA.
- Secara metabolik berkaitan dengan asam folat, asam pantotenat dan vitamin B12

BIOTIN – sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Daging organ
 - Kuning telur
 - Ragi
 - Royal jelly
 - Kacang kedelai
 - Ikan laut
 - Sereal utuh
- Kebutuhan:
 - RNI (Reference Nutrient Intake): 10-200µg/ hari, sedangkan therapeutic dose range adalah: 300-3000µg.

BIOTIN – akibat defisiensi

Pada kelainan genetik karena tidak adanya biotinidase:

- Dermatitis
- Alopecia (rambut rontok)
- Gangguan perkembangan
- Kejang-kejang
- Conjungtivitis
- Kehilangan pendengaran dan penglihatan
- Asidosis metabolik, hyperammonemia.

Pada orang normal, jarang terjadi, kecuali pada konsumsi telur mentah berlebihan (30 butir telur/hari selama beberapa bulan). Bila terjadi, gejala:

- Rasa lelah
 - Anoreksia
 - Mual, muntah
 - Alopecia
 - Kesemutan
 - Otot sakit
 - Kulit kering dan bersisik
- Defisiensi biotin dapat terjadi sekunder dari keadaan PEM berat.

BIOTIN – pengukuran status & toksisitas

- Pengukuran status:
 - Biotin plasma: < 1.02 nmol/L dapat menunjukkan defisiensi, tetapi nilainya dalam literatur inkonsisten.
 - Biotin urin: normalnya 35 ± 14 nmol/hari
- Toksisitas:
 - Non toksik pada dosis oral >60 mg/ hari secara kronis

VITAMIN C

- Nama lain:
 - Ascorbic acid
 - Dehydroascorbic acid

- Struktur:
 - 2,3 endiol & 6-carbon lactone

Sifat

- Berbentuk kristal putih padat
- Larut dalam air, gliserol dan ethanol
- Tidak larut dalam chloroform dan ether
- Yang aktif: bentuk L
- Lebih stabil dalam keadaan kering, dalam keadaan larut air, mudah teroksidasi, tetapi stabil dalam larutan di bawah pH4
- Mudah teroksidasi oleh logam seperti Fe dan Cu
- Mudah teroksidasi dalam suasana basa, panas dan terpapar udara
- Bila teroksidasi menjadi dehidroaskorbat
- Perubahan asam askorbat menjadi dehidroaskorbat dengan bantuan glutathion
- Dehidroaskorbat teroksidasi menjadi asam diketogulanat yang tidak aktif
- Plasma darah manusia mengandung 1mg/dl

Absorpsi dan metabolisme

- Diabsorpsi di usus halus, terutama ileum dengan transport aktif dan membutuhkan carrier
- Bila konsumsi antara 20-120mg/hari, maka absorpsi 90%. Bila konsumsi tinggi sampai 12 gram, absorpsi hanya 16%
- Konsentrasi tertinggi di jar. Adrenal, pituitari dan retina.
- Tubuh dapat menyimpan sampai 1500mg (utk 3 bulan)
- Kelebihan vit C diekskresi melalui urin
- Metabolit utama: asam oksalat, askorbat2 sulfat, askorbat, dehidroaskorbat, asam 2,3 diketogulanat

Distribusi dalam tubuh

- Di otak, vitamin C terdapat sebagai koenzim untuk enzim yang mengubah dopamin menjadi epinephrine
- Body pool size: 1500 mg
- Gejala kekurangan mulai tampak pada pool 300-400mg dan baru hilang bila cadangan mencapai 1000mg.
- Vitamin C turn over: 60 mg/day
- Perokok mempunyai turn over yang lebih tinggi dari orang normal
- Tidak perlu carrier untuk transport dan dapat melalui blood brain barrier

Fungsi

- Berfungsi dalam sistem transfer ion hidrogen
- Membantu pengaturan redoks status dalam sel
- Membantu melindungi antioksidan lain (PUFA) dan vitamin E terhadap peroksidase
- Sebagai antioksidan dari protein tertentu
- Menjaga rasio asam lemak tak jenuh/lemak jenuh
- Membantu konversi asam folat menjadi asam folinat
- Membantu absorpsi Fe dengan mempertahankan bentuk fero
- Berperan dalam reaksi detoksifikasi dalam mikrosom
- Berperan sebagai koenzim dari enzim² dalam pembentukan collagen (proses penyembuhan luka)
- Diperlukan dalam inkorporasi Fe menjadi ferritin
- Mempertahankan Cu dalam status reduksi sehingga dapat berperan dalam reaksi hidroksilasi

Akibat defisiensi

- Gejala penyakit skorbut:
 - Lemas lelah terutama pada tungkai
 - General malaise
 - Gangguan mental dan emosional, depresi
 - Vertigo, gangguan persepsi suhu
 - Berkeringat banyak
 - Perdarahan kulit
 - Perdarahan pada mata
 - Perdarahan dan pembengkakan gusi
 - Hiperkeratosis

Sumber dan kebutuhan

- Sumber:
 - Buah-buahan sitrus
 - Papaya
 - Strawberry
 - Melon
 - Brokoli
 - Kobis
- Kebutuhan:
 - US RDA: 60 mg/hari, +40 dan 20 mg/hari pada ibu menyusui dan hamil
 - Kebutuhan lebih tinggi pada penderita DM dan pengguna kontrasepsi steroid.

Pengukuran status dan toksisitas

- Pengukuran status
 - Plasma ascorbate: $<23 \mu\text{mol/L}$ menunjukkan defisiensi
 - Urinary ascorbate $< 10\text{mg/hari}$ menunjukkan defisiensi
- Toksisitas
 - Pemberian intra vena dapat menyebabkan reaksi alergi yang berat (mungkin karena komponen lain dalam cairan injeksi, dan bukan vitamin B₁₂)
 - Tidak meningkatkan oksalat urin dengan peningkatan intake
 - Massive dose of vit C menurunkan serum vit B₁₂ karena asam askorbat merusak vit B₁₂ dalam makanan
 - Menghambat utilisasi beta carotene