

THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL STATUS AND IMMUNONUTRITION INTAKE WITH IMMUNITY STATUS

Dian Isti Angraini¹, Putu Ristyaning Ayu²

¹Community Medicine Departement, Faculty of Medicine, Universitas Lampung

²Clinical Pathology Departement, Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Background: Immunity status is a system that protect the human body against foreign substances. Good immunity status can prevent various diseases. Several risk factors that make a person susceptible to infection is less nutritional status. Immunonutrition intake consists of some specific nutrient components that can form the immune system. This study aims to determine the relationship between nutritional status and intake of immunonutrition (proteins, zinc and iron) with the immunity status.

Method: This study is an analytic observational study with cross sectional design at 78 students of medical faculty in Lampung university. Sampling was taken by proportionated random sampling. Nutritional status was obtained from anthropometric examination using the body mass index criteria, the immunonutrition intake taken through 3x24 h food recall and the immunity status was taken by lymphocyte numbers.

Result: The results showed that in general, the immunity status are good (58.97%), nutritional status are normal (66.67%), protein intake are adequate (62.82%), zinc and iron intake classified inadequate (71,79%; 65,38%). There is a significant association between the intake of protein and iron with the immunity status ($p=0.004$; $p=0.014$) and there is not significant association between nutritional status and intake of zinc with the immunity status ($p=0.192$; $p=0.599$). From the four independent variables that have a more meaningful relationship is the intake of protein and iron.

Conclusion: The intake of immunonutrition (protein and iron) was associated with the immunity status. [JuKe Unila 2014; 4(8):158-165]

Keywords: nutritional status, immunonutrition intake, immunity status

Pendahuluan

Status imunitas atau kekebalan tubuh merupakan suatu sistem dalam tubuh manusia yang melindungi sel tubuh terhadap benda asing. Benda asing tersebut dalam berasal dari luar ataupun dalam tubuh. Status imunitas yang baik bisa mencegah dari berbagai macam penyakit, contohnya adalah infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) yang merupakan penyakit yang paling banyak menyerang manusia hampir di semua kelompok umur. Beberapa faktor risiko yang menyebabkan seseorang mudah terkena infeksi adalah status gizi yang kurang dan berkurangnya daya tahan tubuh yang disebabkan oleh banyak faktor. Salah satu komponen utama sistem kekebalan tubuh adalah

sel T, suatu bentuk sel darah putih (limfosit) yang berfungsi mencari jenis penyakit pathogen lalu merusaknya. Apabila seseorang kurang mampu menghasilkan limfosit untuk sistem imun, maka sel perlawanan infeksi yang dihasilkan kurang cepat bereaksi dan kurang efektif.¹

Pola makan yang salah dapat menyebabkan kurangnya asupan zat gizi yang dibutuhkan oleh seseorang seperti asupan protein, vitamin A, vitamin C dan beberapa zat gizi lain yang berperan dalam fungsi imunitas tubuh. Zat-zat gizi tersebut, saat ini dikenal sebagai imunonutrisi, yaitu kumpulan zat-zat gizi tertentu atau substansi makanan spesifik yang

dikonsumsi dalam jumlah tertentu dalam diet yang memiliki kemampuan memodulasi dan memperbaiki respon imun. Immunonutrisi merupakan kumpulan zat gizi spesifik seperti protein (khususnya arginin dan glutamin), nukleotida, asam lemak omega-3, antioksidan (vitamin A, vitamin C, dan vitamin E) dan mineral (zink) yang diberikan sendiri ataupun bersama-sama, memiliki pengaruh terhadap parameter imunologik dan inflamasi yang telah terbukti secara klinis dan laboratorik.²

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional* pada mahasiswa kedokteran fakultas kedokteran Universitas Lampung pada bulan Mei sampai Agustus 2013. Jumlah sampel adalah 78 orang yang didapat dengan rumus hipotesis untuk dua proporsi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *proportionated stratified random sampling* pada 3 angkatan mahasiswa di FK Unila yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi yang digunakan adalah mahasiswa FK unila yang menempuh pendidikan pada tahap akademik dan bersedia menjadi sampel penelitian. Kriteria eksklusinya adalah sedang menderita penyakit infeksi, mengkonsumsi obat immunosupresan dan menjalani program diet makanan tertentu. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah status gizi dan asupan imunonutrisi yaitu asupan protein, zink dan zat besi; dan variabel tergantung yaitu status imunitas.

Status gizi diperoleh melalui penilaian antropometri berdasarkan indeks massa tubuh (IMT). Asupan

imunonutrisi yaitu protein, zink dan besi didapatkan melalui kuesioner *food recall* 3 x 24 jam yang diambil pada 2 hari kerja dan 1 hari di akhir pekan. Status imunitas dinilai dengan menghitung angka limfosit yang didapatkan dari hasil pemeriksaan apusan darah tepi (ADT) dengan menghitung *diff count* di laboratorium.

Pada saat pengambilan data asupan makan, subyek diminta untuk menjelaskan semua makanan dan minuman yang dikonsumsi selama 24 jam (1 hari) sebelumnya. Data kemudian diolah menggunakan program Nutrisurvey 7.0 untuk mendapatkan jumlah asupan imunonutrisi protein, zink dan zat besi dari semua makanan dan minuman yang dikonsumsi responden selama 3 hari. Kemudian data asupan tersebut diambil rata-rata per hari, dan kemudian dikelompokkan menjadi kategori cukup atau kurang. Pengambilan data asupan makan menggunakan bantuan *food model*.

Pengumpulan data antropometri dan asupan imunonutrisi dilakukan oleh 5 orang enumerator yang telah diberikan pengarahan dan pelatihan sebelumnya. Pengambilan sampel darah dilakukan oleh 1 orang laboran/analisis dan pembacaan data angka limfosit dilakukan oleh dokter ahli patologi klinik. Data tersebut selanjutnya diuji secara univariat, bivariat dan multivariat. Analisis bivariat dengan menggunakan uji *chi square/fisher exact test* dan analisis multivariat dengan menggunakan uji regresi logistik.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase angka limfosit normal

hanya sedikit lebih tinggi dari angka limfosit rendah yaitu angka limfosit normal sebesar 58,97% (46 orang) dan rendah sebesar 41,03% (32 orang). Nilai rata-rata angka limfosit adalah 20,97% dengan standar deviasi 8,27. Angka limfosit subyek penelitian ini pada umumnya normal, walaupun persentase angka limfosit normal (58,97%) dan rendah (41,03%) tidak jauh berbeda. Rata-rata angka limfosit subyek penelitian adalah 20,97% dengan sebaran distribusi 12,7% sampai dengan 29,24%.

Limfosit merupakan sel kunci dalam sistem imun. Limfosit adalah sel yang paling dominan di dalam organ dan jaringan sistem imun. Lokasi limfosit adalah pada lien dan kelenjar limfa yaitu pada masing-masing daerah periarterioler, parakortikal dan perifolikuler. Kerusakan membran pada sel limfosit, yang antara lain dapat disebabkan oleh senyawa-senyawa radikal, berdampak pada penurunan responnya, antara lain penurunan proliferasi limfosit. Proliferasi limfosit merupakan penanda adanya fase aktivasi dari respon imun tubuh.³

Penilaian status gizi dengan menggunakan antropometri didapatkan hasil bahwa indeks massa tubuh subyek penelitian memiliki rata-rata 21,77 (standar deviasi 3,45) dengan nilai minimum 15,22 dan nilai maksimum 34,72. Status gizi subyek penelitian sebagian besar tergolong dalam status gizi normal/baik yaitu sebanyak 52 orang (66,67%), sedangkan sisanya tergolong status gizi kurang yakni sebanyak 8 orang (10,26%),serta status gizi lebih yakni sebanyak 18 orang (23,08%).

Asupan protein subyek penelitian adalah cukup yaitu sebesar 62,82% (49 orang) dan sisanya adalah asupan protein kurang sebesar 37,18% (29 orang). Nilai rata-rata asupan protein subyek penelitian adalah 68,31 gram per hari, dengan nilai minimum 22,7 gram per hari dan nilai maksimum 141,7 gram per hari.

Asupan zink subyek penelitian sebagian besar adalah kurang dengan persentase 71,79% (56 orang) dan sisanya adalah cukup dengan persentase 28,21% (22 orang). Asupan rata-rata zink subyek penelitian adalah

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	Mean ± SD	Min	Maks	N	%
Angka Limfosit	20,97±8,27	10	58		
a. Rendah				32	41,03
b. Normal				46	58,97
Status Gizi	21,77±3,45	15,22	34,72		
a. Kurang				8	10,26
b. Cukup/ Normal				52	66,67
c. Lebih				18	23,08
Asupan Protein	68,31 ± 24,15	22,7	141,7		
a. Kurang				29	37,18
b. Cukup				49	62,82
Asupan Zink	8,35 ± 4,4	2,4	34		
a. Kurang				56	71,79
b. Cukup				22	28,21
Asupan Zat Besi	10,62 ± 7,72	2,9	43		
a. Kurang				51	65,38
b. Cukup				27	34,62

8,35 mg per hari, dengan nilai minimum 2,4 mg per hari, dan nilai maksimum 34 mg per hari. Asupan zat besi subyek penelitian pada umumnya adalah kurang yaitu sebesar 65,38% (51 orang) dan sisanya adalah cukup yaitu sebesar 34,62% (27 orang). Nilai rata-rata asupan zat besi subyek penelitian adalah 10,62 mg per hari, dengan nilai minimum 2,9 mg per hari dan nilai maksimum 43 mg per hari.

Analisis Bivariat

Tabel 2. menunjukkan bahwa status gizi tidak berhubungan dengan status imunitas, hal ini ditunjukkan dari hasil uji *fisher exact* yang mendapatkan hasil tidak ada hubungan bermakna secara statistik ($p=0,192$). Subyek penelitian dengan status gizi kurang sebagian besar memiliki status imunitas yang kurang baik dengan persentase sebesar 62,5% sedangkan subyek penelitian dengan status gizi yang baik sebagian besar memiliki status imunitas yang baik dengan persentase sebesar 61,43%.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan teori yang ada, yang menyebutkan bahwa beberapa faktor risiko yang menyebabkan seseorang mudah terkena infeksi adalah status gizi yang kurang dan berkurangnya daya tahan tubuh yang disebabkan oleh banyak faktor. Salah satu komponen utama sistem imun adalah sel T, suatu bentuk limfosit yang berfungsi mencari jenis penyakit patogen lalu merusaknya. Apabila seseorang kurang mampu menghasilkan limfosit untuk sistem imun, maka sel perlawanan infeksi yang dihasilkan kurang cepat bereaksi dan kurang efektif.¹

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun sebagian subyek

penelitian memiliki status gizi yang baik tetapi ternyata memiliki kejadian angka limfosit yang rendah atau normal tidak jauh berbeda. Kontribusi status gizi seseorang tidak banyak berpengaruh terhadap pembentukan sistem kekebalan tubuh seseorang, hal ini disebabkan karena asupan makan yang dikonsumsi subyek memang sudah cukup secara kuantitas tetapi tidak secara kualitas. Asupan makan subyek penelitian cukup secara kuantitas ditunjukkan dari proporsi status gizi yang baik sebagai gambaran dari berat badan yang memadai, dimana berat badan memadai merupakan indikator jangka pendek asupan makan yang cukup. Asupan makan subyek penelitian tidak baik secara kualitas berhubungan dengan komposisi makanan yang dikonsumsi responden yang tidak memenuhi pesan umum gizi seimbang (PUGS) dimana disebutkan bahwa makanan harus beranekaragam mulai dari sumber karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral. Komponen zat gizi protein, vitamin, dan mineral merupakan komponen imunonutrien yaitu zat-zat pembentukan sistem kekebalan tubuh.

Tabel 2 menunjukkan bahwa asupan protein memiliki hubungan yang bermakna dengan angka limfosit ($p=0,004$) dengan nilai OR sebesar 4,09, yang menunjukkan bahwa asupan protein yang kurang memiliki risiko 4,09 kali lebih tinggi untuk memiliki angka limfosit yang rendah. Subyek penelitian yang memiliki asupan protein yang kurang sebagian besar memiliki angka limfosit yang rendah dengan persentase sebesar 62,07%, sedangkan subyek penelitian yang memiliki asupan protein cukup sebagian besar memiliki angka limfosit

normal dengan persentase sebesar 71,43%.

Protein berperan dalam pembentukan hormon, enzim dan zat kekebalan tubuh (antibodi seperti leukosit, limfosit, imunoglobulin dan lain-lain) yang merupakan sistem kekebalan tubuh terhadap serangan dari mikroorganisme penyebab penyakit. Sumber protein yang baik adalah daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang, tahu, tempe dan lain-lain. Konsumsi protein yang kurang akan mempengaruhi status kekebalan tubuh karena berhubungan dengan jumlah kerusakan dan fungsi imun seluler, serta penurunan respons antibodi.^{1,4}

Protein diserap tubuh dalam bentuk asam amino. Arginin dan glutamin merupakan bentuk asam amino yang lebih efektif dalam memelihara fungsi imun tubuh dan

penurunan infeksi paska pembedahan. Arginin mempengaruhi fungsi limfosit T, penyembuhan luka, pertumbuhan tumor dan sekresi hormon insulin, prolaktin dan *growth hormone*.¹ Suplemen arginin pada pasien paska bedah memberi pengaruh positif pada sel-T dan penyembuhan luka.⁵ Peran arginin dalam penyembuhan luka dengan merangsang sintesis kolagen.⁶ Arginin yang terkandung dalam suplementasi imunonutrisi pada pasien bedah gastrointestinal dapat menstimulasi proliferasi sel-T, produksi IL-2, efek sitotoksik sel NK dan *lymphokine activated killer cells*, serta memproduksi *nitrit oxide* untuk meningkatkan efek makrofag dan aktivitas bakterisidal.⁷

Glutamin merupakan asam amino bebas yang sangat banyak di tubuh manusia. Glutamin merupakan asam amino yang secara nutrisi non-

Tabel 2. Hubungan Status Gizi, Asupan Imunonutrisi (protein, zink dan zat besi) dengan Status Imunitas

Variabel	Status Imunitas		P	OR	95% CI
	Kurang Baik n (%)	Baik n (%)			
Status Gizi ^a					
a. Kurang	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0,192	2,65	-1,14 s.d. 1,94
b. Baik	27 (38,57%)	43 (61,43%)		1	
Asupan Protein ^b					
a. Kurang	18 (62,07%)	11 (37,93%)	0,004*	4,09	1,39-12,15
b. Cukup	14 (28,57%)	35 (71,43%)		1	
Asupan Zink ^b					
a. Kurang	24 (42,86%)	32 (57,14%)	0,599	1,31	0,43-4,22
b. Cukup	8 (36,36%)	14 (63,64%)		1	
Asupan Zat Besi ^b					
a. Kurang	26 (50,98%)	25 (49,02%)	0,014*	3,64	1,15-12,71
b. Cukup	6 (22,22%)	21 (77,78%)		1	

Ket: * = signifikan (p<0,05)

^a = uji fisher exact

^b = uji chi square

esensial, mempunyai lintasan biosintesis yang pendek. Pada keadaan tertentu sifat non esensial dari glutamin ini dapat berubah menjadi esensial (*conditionally essentials*).⁸ Taurin merupakan salah satu asam amino yang banyak dijumpai pada berbagai macam sel, yang berperan dalam stabilisasi membran sel, osmoregulasi dan regulasi influx kalsium, peran imunomodulator dengan efek antioksidan dan kemampuannya untuk memperbaiki leukosit serta mengatur pelepasan sitokin pro-inflamasi.⁹

Hasil penelitian menunjukkan bahwa asupan zink tidak memiliki hubungan secara bermakna dengan angka limfosit ($p=0,599$). Subyek penelitian yang memiliki asupan zink kurang sebagian besar memiliki angka limfosit normal dengan persentase sebesar 57,14% dan subyek penelitian dengan asupan zink cukup juga pada umumnya memiliki angka limfosit normal dengan persentase sebesar 63,64%.

Zink penting bagi perkembangan berbagai komponen selular dalam sistem imun, terutama limfosit T, dan aktivitas sel-sel tersebut. Aktivitas tersebut meliputi kemotaksis, aktivitas fagositik, dan semburan oksidatif. Kadar zink dalam plasma menurun ketika terjadi infeksi, sehingga patogen mungkin kekurangan zink yang sangat dibutuhkan; selain itu hal ini mungkin merupakan respon perlindungan yang penting terhadap efek pro-oksidan yang mungkin timbul. Banyak penelitian yang menemukan manfaat suplementasi zink pada diare anak, hepatitis C, *shigellosis*, lepra, tuberkulosis, pneumoni, infeksi saluran nafas bawah, *common cold*, *leishmaniasis*. Zink menurunkan gejala dan lama penyakit influenza. Secara

tidak langsung mempengaruhi fungsi imun melalui peran sebagai kofaktor dalam pembentukan DNA, RNA, dan protein sehingga meningkatkan pembelahan selular.¹⁰

Bila dikaitkan dengan teori, hasil penelitian ini memang berbeda. Hal ini mungkin disebabkan karena asupan zink subyek penelitian yang sangat rendah, jauh di bawah anjuran normal. Peran zink juga akan lebih terlihat pada penyakit diare, influenza dan lain-lain, sedangkan subyek penelitian pada saat dilakukan penelitian berada pada kondisi yang tidak terserang penyakit.^{11,12}

Tabel 2. menunjukkan bahwa asupan zat besi berhubungan dengan angka limfosit ($p=0,014$). Persentase angka limfosit rendah dan normal pada subyek penelitian dengan asupan zat besi kurang hampir sama, yaitu 50,98% dan 49,02%. Sedangkan subyek penelitian dengan asupan zat besi cukup sebagian besar memiliki angka limfosit normal yaitu dengan persentase sebesar 77,78%. Didapatkan juga nilai OR sebesar 3,64 yang berarti bahwa subyek penelitian dengan asupan zat besi kurang mempunyai risiko 3,64 kali lebih tinggi untuk memiliki angka limfosit rendah.

Zat besi merupakan mikroelemen yang esensial bagi tubuh zat ini terutama diperlukan dalam hemopesis (pemindahan darah), yaitu dalam sintesa hemoglobin (Hb). Zat besi membantu membentuk darah, kekurangan zat besi akan menyebabkan anda menjadi anemia. Sumber yang terbaik adalah hati dan ginjal. 1000 gram hati dan ginjal akan memberikan sekitar sepertiga kebutuhan harian anda disertai dengan sumber keduanya. Tiram, daging merah

dan unggas-unggas. Lainnya pesaing yang lebih rendah termasuk sayuran hijau seperti bayam, biji-bijian, kacang-kacangan dan kedelai, roti berserat dan sereal, vitamin C membantu badan menyerap besi.^{1,12,13}

Asupan zat besi setiap hari diperlukan untuk mengganti zat besi yang hilang melalui tinja, air kencing, dan kulit. Bagi wanita usia subur kehilangan zat besi melalui darah haid juga harus diperhitungkan. Volume darah haid relatif konstan pada seorang wanita dari bulan kebulan. Namun variasi dari satu wanita kewanita lain. Banyak wanita menunjukkan bahwa nilai tengah darah yang hilang selama haid berkisar antara 25-30cc perbulan.^{14,15} Sumber zat besi terdapat dalam makanan hewani seperti daging, ayam, dan ikan. Sumber baik lainnya adalah telur, sereal tumbuk, kacang-kacangan, sayuran hijau seperti bayam, kedelai dan umbi-umbian.

Analisis Multivariat

Model 1 menunjukkan bahwa status gizi yang kurang dan asupan zink yang kurang merupakan faktor protektif terhadap status imunitas. Sedangkan Indikator jangka pendek asupan makan yang cukup. Asupan makan subyek penelitian tidak baik secara kualitas berhubungan dengan komposisi makanan yang dikonsumsi responden

yang tidak memenuhi pesan umum gizi seimbang (PUGS) dimana disebutkan bahwa makanan harus beranekaragam mulai dari sumber karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan mineral. Komponen zat gizi protein, vitamin dan mineral merupakan komponen imunonutrien yaitu zat-zat pembentukan sistem kekebalan tubuh.

Tabel 2. Menunjukkan bahwa asupan protein memiliki hubungan yang bermakna dengan angka limfosit ($p=0,004$) dengan nilai OR sebesar 4,09 yang menunjukkan bahwa asupan protein yang kurang memiliki risiko 4,09 kali lebih tinggi untuk memiliki angka limfosit yang rendah. Subyek penelitian yang memiliki asupan protein yang kurang sebagian besar memiliki angka limfosit yang rendah dengan persentase sebesar 62,07% sedangkan subyek penelitian yang memiliki asupan protein cukup sebagian besar memiliki angka limfosit normal dengan persentase sebesar 71,43%.

Asupan protein yang kurang berisiko 1,64 kali lebih tinggi untuk memiliki status imunitas kurang baik dan asupan zat besi yang kurang berisiko 1,54 kali lebih tinggi memiliki status imunitas kurang baik. Kontribusi keempat variabel di atas untuk memprediksi kejadian status imunitas yang kurang baik sebesar 16,46%.

Tabel 3. Analisis Multivariat Uji Regresi Logistik dengan Variabel Terikat Status Imunitas

Variabel	Model 1			Model 2			Model 3		
	OR	p	95% CI	OR	p	95% CI	OR	p	95% CI
Status gizi kurang	0,90	0,297	-0,97–2,61	1,02	0,224	-0,62–2,66	-	-	-
Asupan protein kurang	1,64	0,003	0,55–2,73	1,59	0,003	0,52–2,65	1,56	0,004	0,51–2,61
Asupan zink kurang	0,32	0,608	-1,55–0,90	-	-	-	-	-	-
Asupan zat besi kurang	1,54	0,013	0,32–2,76	1,45	0,014	0,29–2,61	1,47	0,012	0,31–2,62
R2	0,1646			0,1621			0,1476		

Model 2 menunjukkan bahwa status gizi yang kurang berisiko 1,02 kali lebih tinggi untuk memiliki status imunitas yang kurang baik. Asupan protein yang kurang berisiko 1,59 kali lebih tinggi untuk memiliki status imunitas yang kurang baik dan asupan zat besi yang kurang berisiko 1,45 kali lebih tinggi memiliki status imunitas yang kurang baik. Kontribusi ketiga variabel di atas untuk memprediksi kejadian status imunitas yang kurang baik sebesar 16,21%.

Model 3 menunjukkan bahwa asupan protein yang kurang berisiko 1,56 kali lebih tinggi untuk memiliki status imunitas yang kurang baik dan asupan zat besi yang kurang berisiko 1,47 kali lebih tinggi memiliki status imunitas yang kurang baik. Kontribusi ketiga variabel di atas untuk memprediksi kejadian status imunitas yang kurang baik sebesar 14,76%.

Berdasarkan pemodelan yang dilakukan, didapatkan bahwa variabel bebas yang benar-benar berhubungan dengan status imunitas yang kurang baik adalah asupan protein dan zat besi yang kurang.

Simpulan

Status gizi dan asupan zink memiliki hubungan yang tidak bermakna dengan status imunitas. Sedangkan asupan protein dan zat besi memiliki hubungan yang bermakna dengan status imunitas. Berdasarkan simpulan tersebut maka disarankan untuk lebih meningkatkan usaha promotif mengenai pentingnya konsumsi makan dengan konsep gizi seimbang sehingga asupan protein dan zat besi serta komponen imunonutrisi lainnya dapat tercukupi.

Daftar Pustaka

1. Fatmah. Respon imununitas yang rendah pada tubuh manusia lanjut usia. *Jurnal Makara Kesehatan*. 2006; 10(1):47-53.
2. Krenitsky J. Immunonutrition – fact, fancy or folly?. Dalam: Parish CR, editor. *Nutrition issues in gastroenterology: practical enterology*. New York; 2006.
3. Khasanah N. Pengaruh pemberian ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap respon proliferasi limfosit limpa mencit balb/c yang diinfeksi salmonella typhimurium. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2009.
4. Tirtawinata TC. *Makanan dalam perspektif Al Qur'an dan ilmu gizi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2006.
5. Alrasyid H. Immunonutrition, konsep dan kontroversi. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 2007; 40(4):285-90.
6. Dullo P, Vedi N. Importance of immunonutrients. *Pak J Physiol*. 2010; 6(1):50-3.
7. Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, Wu X. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007; 16 (suppl 1):253-7.
8. Arifin H. Peran glutamin pada pasien dengan penyakit kritis. *Medicus*. 2011; 24(3):8-13.
9. Tritisari KP. Hubungan antara asupan imunonutrien dan status gizi dengan angka limfosit pada lansia di Banteng Baru kecamatan Ngaglik kabupaten Sleman [tesis]. Yogyakarta: FK UGM; 2011.
10. Barasi ME. *At a glance ilmu gizi*. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2006.
11. Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2009; 12:646–52.
12. Mitchell BL, Ulrich CM, Mc Tiernan, A. supplementation with vitamins or minerals and immune functions: can the elderly benefit?. *Nutrition Research*. 2003; 23:1117-39.
13. Krinsky NI. Mechanism of action of biological antioxidants. *The society for experimental biology and medicine*. *Exp Biol Med*. 1992; 200(2):248-54.
14. Li S, Xu Y, Wang X, Liu X, Zhao L. Effects of enteral immunonutrition on immune function in patients with multiple trauma. *World J Emerg Med*. 2011; 2(3):206-9.
15. Meydani SN, Wu D, Santos MS, Hoyek MG. Antioxidant and immune response in aged person overview of present evidence. *Am J Clin Nutr*. 1995; 62:S1462-S1476.