



## EFEK FORTIFIKASI VITAMIN B12 TERHADAP KADAR VITAMIN B12 SERUM DAN HOMOSISTEIN SERUM PADA VEGETARIAN

Susianto

STIKes Kuningan

*susiantostikku@gmail.com*

### Abstract

**Introduction:** Vegetarians consume plant-based foods with or without eggs and milk. Vegetarians are at risk of vitamin B12 deficiency, as natural sources of vitamin B12 are limited to animal-based foods. Vitamin B12 deficiency can lead to megaloblastic anemia, nerve damage and increase homocysteine level. Higher homocysteine level can increase the risk of coronary heart disease and stroke. The objective of this study was to investigate the effect of vitamin B12 fortification on the level of serum vitamin B12 and homocysteine in vegetarian. **Method:** The research design was an experimental study, community trial. The samples were 42 vegetarians with vitamin B12 deficiency ( $< 156$  pmol/L) selected from 118 vegetarians as members of Indonesia Vegetarian Society (IVS) Pekanbaru, treated by vitamin B12 fortified oatmeal for three months from March to June 2010. Serum vitamin B12 and homocysteine were measured by electrochemiluminescent immunoassay and microparticle enzyme immunoassay method respectively.

**Result:** Prevalence of vitamin B12 deficiency in vegetarian was 35.6%. Statistical analysis showed a significant increase of serum vitamin B12 from 124.6 to 284.6 pmol/L ( $p=0.001$ ) and significant decrease of serum homocysteine from 20.1 to 15.1  $\mu$ mol/L ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** Consumption of vitamin B12 fortified oatmeal increases the level of serum vitamin B12 and decreases the level of serum homocysteine significantly in vegetarian with vitamin B12 deficiency.

*Kata Kunci: fortification, vitamin B12, homocysteine, vegetarian*

---

### Pendahuluan

Vitamin B<sub>12</sub> (*cobalamin*) adalah zat gizi mikro esensial yang mempunyai peran dalam pembentukan sel misalnya sel darah

merah (Herbert, 1994). Penurunan kadar vitamin B<sub>12</sub> kronis yang disebabkan oleh asupan rendah dalam kurun waktu lama atau disebabkan oleh malabsorpsi usus





menghasilkan keseimbangan vitamin B<sub>12</sub> negatif yang dapat menyebabkan sintesa DNA terhambat dan tampak nyata pada pembelahan sel darah merah, begitu pula pada sel saraf. Hal ini dapat menyebabkan penyakit anemia megaloblastik dan kerusakan saraf (Sizer et al., 2012).

Sumber alamiah vitamin B<sub>12</sub> dalam makanan manusia terbatas pada makanan hewani (Stipanuk, 2006). sehingga orang yang menjalani diet vegetarian berisiko mengalami defisiensi vitamin B<sub>12</sub> (Herrmann et al., 2001). Diet vegetarian terdiri dari makanan nabati dengan atau tanpa telur dan susu serta produk olahannya (Paul Turner, 2001). Susenas tahun 2009 melaporkan bahwa penduduk Indonesia hanya mengonsumsi 6,8% kalori yang berasal dari makanan hewani, sebaliknya 93,2% kalori berasal dari makanan nabati (Susenas., 2009). Kelompok masyarakat yang rendah konsumsi makanan hewani tersebut juga mempunyai risiko defisiensi vitamin B<sub>12</sub> seperti pada kelompok vegetarian.

Penelitian Herrmann et al., (2003) di Jerman dan Belanda melaporkan 26% vegetarian dewasa mengalami defisiensi vitamin B<sub>12</sub> (Herrmann et al., 2003). Prevalensi defisiensi vitamin B<sub>12</sub> pada kelompok orang tua di atas 50 tahun diperkirakan sebesar 3% - 40% (Heimbürger & Ard, 2006).

Defisiensi vitamin B<sub>12</sub> dapat

menaikkan kadar homosistein karena proses perubahan homosistein menjadi metionin memerlukan vitamin B<sub>12</sub>. Peningkatan kadar homosistein dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan stroke (Walsh, 2003).

Selain risiko defisiensi vitamin B<sub>12</sub>, diet vegetarian memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Diet vegetarian telah dihubungkan dengan profil lipid yang normal, tinggi antioksidan, fitokimia dan serat (Rauma & Mykkänen, 2000). Banyak studi melaporkan bahwa diet vegetarian dapat mencegah penyakit jantung koroner, stroke, obesitas, hipertensi, kanker, diabetes dan osteoporosis (Craig et al., 2009; Hu, 2003; Physicians Committee for Responsible Medicine, 2007).

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain studi eksperimental pada komunitas. Sampel dalam penelitian ini adalah 42 vegetarian yang defisiensi vitamin B<sub>12</sub> (kadar vitamin B<sub>12</sub> serum kurang dari 156 pmol/L) berdasarkan hasil analisis laboratorium klinik Pramita Utama Jakarta terhadap 118 vegetarian anggota Indonesia Vegetarian Society (IVS) Pekanbaru.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh vegetarian di kota Pekanbaru. Populasi target adalah seluruh vegetarian di kota Pekanbaru yang telah menjadi anggota E-ISSN 2623-1204 P-ISSN 2252-9462 | 115



IVS. Populasi sampling adalah seluruh vegetarian yang berusia minimal 17 tahun di kota Pekanbaru yang telah menjadi anggota IVS. Kriteria inklusi sampel meliputi vegetarian berumur minimum 17 tahun yang defisiensi vitamin B<sub>12</sub>, bersedia mengonsumsi bahan fortifikasi vitamin B<sub>12</sub> sebanyak 100g/hari dan tidak mengonsumsi telur dan susu selama tiga bulan penelitian, bersedia diambil dan dianalisis darahnya sebelum dan setelah intervensi. Sedangkan kriteria eksklusi dari sampel penelitian adalah vegetarian yang tidak defisiensi vitamin B<sub>12</sub> (kadar vitamin B<sub>12</sub> serum sama atau lebih dari 156 pmol/L), merokok, minimum alkohol dan sakit ginjal, karena dapat mempengaruhi hasil intervensi dengan fortifikasi vitamin B<sub>12</sub>.

#### ***Bahan dan Prosedur Intervensi***

Bahan fortifikasi vitamin B<sub>12</sub> berupa bubuk oatmeal instan yang dibuat oleh Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi Bogor. Setiap 100 gram bahan fortifikasi vitamin B<sub>12</sub> mengandung 50 µg vitamin B<sub>12</sub> dari tablet IPI, 86 gram oatmeal, 10 gram gula halus, 2 gram bubuk coklat dan 2 gram pengemulsi. Setiap subjek mengonsumsi 100 gram bahan fortifikasi vitamin B<sub>12</sub> (diseduh dengan air hangat) setiap hari selama tiga bulan dari 20 Maret 2010 hingga 19 Juni 2010.

#### ***Analisis Vitamin B<sub>12</sub> dan Homosistein***

Pengambilan dan persiapan sampel darah

dari subjek penelitian dilakukan oleh seorang tenaga analis kesehatan dari laboratorium klinis dan pusat diagnostik Pramita Utama Jakarta dengan sertifikasi ISO dan GLP dan dibantu oleh dua tenaga analis kesehatan dari Universitas Riau di Pekanbaru. Vitamin B<sub>12</sub> serum dianalisis dengan Electrochemiluminescence (ECLIA) Immunoassay menggunakan Modular E-170 (Roche), sedangkan analisis homosistein serum dilakukan dengan Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA) menggunakan AxSYM Plus (Abbott).

Analisis data yang dilakukan meliputi analisis univariat dan bivariat dengan uji T dependen untuk data yang berdistribusi normal dan uji Wilcoxon untuk data yang berdistribusi tidak normal.

#### **Hasil Dan Pembahasan**

Prevalensi defisiensi vitamin B<sub>12</sub> pada penelitian ini adalah sebesar 35,6% (42 subjek dengan defisiensi vitamin B<sub>12</sub> dari total subjek 118 orang), lebih tinggi dibandingkan hasil penelitian Hermann et al pada tahun 2003 di Jerman dan Belanda yaitu sebesar 26%.

Hasil analisis univariat memberikan gambaran distribusi subjek fortifikasi vitamin B<sub>12</sub> menurut karakteristik demografi, jenis vegetarian dan lama menjadi vegetarian. Tabel 1 menunjukkan bahwa jumlah subjek laki-laki sebanyak 57,1%, sedangkan jumlah subjek perempuan sebanyak 42,9%. Lebih E-ISSN 2623-1204 P-ISSN 2252-9462 | 116



dari separuh subjek (54,8%) berumur antara 30 – 49 tahun dan hanya terdapat satu subjek (2,4%) yang berumur diatas 65 tahun. Semua subjek menjalani diet vegetarian lacto ovo yaitu vegetarian yang masih mengkonsumsi susu dan telur serta hasil olahannya. Lebih dari separuh subjek (59,5%) telah menjalani diet vegetarian lebih dari sepuluh tahun dan hanya terdapat satu subjek (2,4%) yang menjalani diet vegetarian kurang dari empat tahun. Subjek pada kelompok fortifikasi B<sub>12</sub> telah menjalani diet vegetarian rata-rata selama  $13,2 \pm 7,1$  tahun.

**Tabel 1. Hasil Analisis Univariat**

Variabel	Karakteristik	n (=42)	%
Jenis kelamin	Laki-laki	24	57,1
	Perempuan	18	42,9
Umur	17 – 29 tahun	15	35,7
	30 – 49 tahun	23	54,8
	50 – 64 tahun	3	7,1
	≥ 65 tahun	1	2,4
	Jenis vegetarian	Vegetarian lakto ovo	42
Lama menjadi vegetarian	< 4 tahun	1	2,4
	4 – 10 tahun	16	38,1
	> 10 tahun	25	59,5

**Tabel 2. Kadar Vitamin B<sub>12</sub> Serum dan Homosistein Serum**

Variabel	Fortifikasi B <sub>12</sub>		
	n	Mean	SD
B <sub>12</sub> awal (pmol/L)	42	124,6	23,8
B <sub>12</sub> akhir (pmol/L)	42	284,6	69,8
	n	Media	
Homosistein awal (µmol/L)	42	20,1	
Homosistein akhir (µmol/L)	42	15,1	

Tabel 2 menggambarkan kadar vitamin B<sub>12</sub> dan homosistein awal dan akhir intervensi dengan menggunakan bahan fortifikasi B<sub>12</sub>. Kadar vitamin B<sub>12</sub> awal sebelum intervensi dimulai (data berdistribusi normal) sebanyak  $124,6 \pm 23,8$  pmol/L dan meningkat menjadi  $284,6 \pm 69,8$  pmol/L pada akhir intervensi. Sebaliknya kadar *homocysteine* (data tidak terdistribusi normal) mengalami penurunan nilai median dari awal sebelum intervensi dimulai sebesar 20,1 µmol/L menjadi 15,1 µmol/L pada akhir intervensi.

**Tabel 3. Hasil Analisis Bivariat**

B <sub>12</sub> awal	B <sub>12</sub> akhir	Mean Δ B <sub>12</sub>	p value
124,6 pmol/L	284,6 pmol/L	+159,9 pmol/L	0,001 *
Homosistein awal (Median)	Homosistein akhir (Median)	Δ Homosistein (Median)	
		n (Median)	



20,1 $\mu\text{mol/L}$	15,1 $\mu\text{mol/L}$	-5,5 $\mu\text{mol/L}$	0,001 **
---------------------------	---------------------------	---------------------------	-------------

\* Uji T dependen :  $p < 0,05$

\*\*Uji Wilcoxon :  $p < 0,05$

Hasil uji T dependen (data terdistribusi normal) menunjukkan terjadi kenaikan kadar vitamin B<sub>12</sub> serum yang bermakna ( $p < 0,05$ ) pada akhir intervensi dibandingkan awal intervensi (rata-rata  $\Delta B_{12} = 159,9 \pm 64,3 \mu\text{mol/L}$ ). Kenaikan rata-rata kadar vitamin B<sub>12</sub> sebagai hasil dari intervensi dengan oatmeal yang difortifikasi dengan vitamin B<sub>12</sub> dalam penelitian ini ternyata lebih tinggi dibandingkan hasil penelitian intervensi dengan roti yang difortifikasi dengan vitamin B<sub>12</sub> di Belanda (Winkels et al., 2008). Sebaliknya hasil uji Wilcoxon (data tidak terdistribusi normal) menunjukkan penurunan kadar homosistein serum yang bermakna ( $p < 0,05$ ) dengan median  $\Delta$  homosistein serum sebesar  $-5,5 \mu\text{mol/L}$  (lihat tabel 3).

Terdapat korelasi negatif antara kadar vitamin B<sub>12</sub> serum dan kadar homosistein serum, artinya setiap kenaikan kadar vitamin B<sub>12</sub> serum diikuti oleh penurunan kadar homosistein serum. Hasil penelitian intervensi bahan fortifikasi vitamin B<sub>12</sub> ini dapat memberikan pengetahuan kepada para vegetarian atau kelompok masyarakat yang berisiko defisiensi vitamin B<sub>12</sub> untuk mengkonsumsi produk makanan yang difortifikasi dengan

vitamin B<sub>12</sub> agar terhindar dari risiko defisiensi B<sub>12</sub> vitamin.

Defisiensi vitamin B<sub>12</sub> dapat menyebabkan penyakit anemia megaloblastik dan kerusakan sistem saraf, hiperhomosisteinemia (kadar homosistein serum lebih besar dari  $12 \mu\text{mol/L}$ ) yang menjadi faktor risiko terjadinya penyakit jantung dan stroke (Koyama et al., 2002). Makanan yang difortifikasi dengan vitamin B<sub>12</sub> adalah sumber vitamin B<sub>12</sub> yang dapat diandalkan (*reliable*). Oatmeal yang difortifikasi dengan vitamin B<sub>12</sub> yang digunakan dalam penelitian intervensi ini merupakan salah satu contoh makanan sumber vitamin B<sub>12</sub> yang *reliable*, terbukti dapat meningkatkan kadar vitamin B<sub>12</sub> serum dan menurunkan kadar homosistein serum secara signifikan. Contoh lain makanan yang difortifikasi dengan vitamin B<sub>12</sub> adalah sereal sarapan, susu kedelai, daging analog, mengandung sumber vitamin B<sub>12</sub> yang *reliable*. Pastikan untuk memeriksa label fakta gizi (*nutrition facts*) atau daftar komposisi (*ingredients*) bahan makanan untuk memastikan makanan tersebut mengandung bentuk aktif vitamin B<sub>12</sub>, yang disebut *cobalamin* atau *cyanocobalamin*.

Kekurangan vitamin B<sub>12</sub> jarang terjadi karena penyimpanan dan daur ulang yang efisien dari vitamin ini dalam tubuh, tetapi asupan yang teratur tetap penting untuk memenuhi kebutuhan seseorang E-ISSN 2623-1204 P-ISSN 2252-9462 | 118



(Physicians Committee for Responsible Medicine, 1999). Kementerian Kesehatan merekomendasikan asupan vitamin B<sub>12</sub> orang dewasa adalah 2,4 mikrogram per hari, dengan peningkatan kebutuhan untuk wanita yang sedang hamil sebanyak 0,2 mikrogram dan ibu menyusui sebanyak 0,4 mikrogram (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2004). Pastikan bahwa kebutuhan vitamin B<sub>12</sub> terpenuhi pada semua kelompok umur. Lansia memiliki resiko lebih tinggi menderita defisiensi vitamin B<sub>12</sub>. Gejala defisiensi vitamin B<sub>12</sub> dapat meliputi kelelahan, kelemahan, kesemutan pada lengan dan kaki, gangguan pencernaan, lidah yang sakit dan dapat menyebabkan anemia megaloblastik dan gangguan serius lainnya pada darah dan sistem saraf (Physicians Committee for Responsible Medicine, 1999).

### Kesimpulan

Konsumsi oatmeal yang difortifikasi dengan vitamin B<sub>12</sub> dapat meningkatkan kadar vitamin B<sub>12</sub> serum dan menurunkan kadar homosistein serum secara signifikan pada vegetarian yang defisiensi vitamin B<sub>12</sub>.

### Kepustakaan

Craig, W. J., Mangels, A. R., & Association, A. D. (2009). ADA position: Vegetarian Diets [INTERNET]. *J Am Diet Assoc*, 109(7), 1266–1282.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2004). Angka Kecukupan Gizi Bagi Orang

Indonesia. Jakarta: Direktorat Gizi Masyarakat, Depkes RI.

Heimbürger, D. C., & Ard, J. D. (2006). Handbook of clinical nutrition. 4th. Vol. Xxii. Philadelphia, PA: Mosby, 645.

Herbert, V. (1994). Staging vitamin B-12 (cobalamin) status in vegetarians. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 59(5), 1213S-1222S.

Herrmann, W., Schorr, H., Obeid, R., & Geisel, J. (2003). Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(1), 131–136.

Herrmann, W., Schorr, H., Purschwitz, K., Rassoul, F., & Richter, V. (2001). Total homocysteine, vitamin B12, and total antioxidant status in vegetarians. *Clinical Chemistry*, 47(6), 1094–1101.

Hu, F. B. (2003). Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(3), 544S-551S.

Koyama, K., Usami, T., Takeuchi, O., Morozumi, K., & Kimura, G. (2002). Efficacy of methylcobalamin on lowering total homocysteine plasma concentrations in haemodialysis patients receiving high-dose folic acid supplementation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 17(5), 916–922.

Paul Turner. (2001). *International E-ISSN 2623-1204 P-ISSN 2252-9462 | 119*





*Vegetarian Union (IVU)*. IVU News.  
<https://ivu.org/news/2001-1/>

Physicians Committee for Responsible  
Medicine. (1999). Vitamin B12 : A Simple  
Solution. *Washington, PCRM*.

Physicians Committee for Responsible  
Medicine. (2007). Animal Products Increase  
Cancer Risk, While Plant Foods Reduce It.  
*Washington DC*.

Rauma, A.-L., & Mykkänen, H. (2000).  
Antioxidant status in vegetarians versus  
omnivores. *Nutrition, 16*(2), 111–119.

Sizer, F. S., Piché, L. A., Whitney, E. N., &  
Whitney, E. (2012). *Nutrition: concepts and  
controversies*. Cengage Learning.

Stipanuk, M. H. (2006). *Biochemical,  
Physiological, and Molecular Aspects of  
Human Nutrition*.

Susenas. (2009). Perkembangan Penduduk  
Miskin 2009. *Jakarta: Badan Pusat Statistik*.

Walsh, S. (2003). *Plant based nutrition and  
health*. Vegan Society.

Winkels, R. M., Brouwer, I. A., Clarke, R.,  
Katan, M. B., & Verhoef, P. (2008). Bread  
cofortified with folic acid and vitamin B-12  
improves the folate and vitamin B-12 status  
of healthy older people: a randomized  
controlled trial. *The American Journal of  
Clinical Nutrition, 88*(2), 348–355.