

PENEMUAN VITAMIN ANTI BERI-BERI DI INDONESIA

oleh

Soekartijah Martoatmodjo

ABSTRAK

Adanya kasus beri-beri di Indonesia dilaporkan pertama kali oleh Lindman pada tahun 1854. Sejak pecah perang Aceh (1873) dan perang Batak (1878) penyakit beri-beri berjangkit luas di kalangan serdadu Hindia Belanda dan Natapudana. Berbagai pendapat tentang sebab dan asal, serta cara pencegahan maupun pengobatan penyakit tersebut dikemukakan para ahli. Penelitian secara ilmiah (melalui penelitian) telah dimulai sejak tahun 1885, tetapi baru pada tahun 1911 dapat dipastikan bahwa penyakit itu disebabkan kekurangan zat gizi. Jalan masuk ke penemuan penyebab beri-beri ditemukan secara kebetulan oleh Eijkman pada tahun 1890. Dalam beberapa kepustakaan gizi, tahun ini dicatat sebagai awal penemuan vitamin anti-beri-beri. Tetapi ada pula kepustakaan yang menyacu ke tahun 1897, yaitu kalau Eijkman melaporkan temuan yang menunjukkan bahwa beri-beri disebabkan selaput perak (bran) pada beras giling. Keberhasilan Eijkman menemukan jalan masuk ke pengungkapan penyebab beriberi juga dianggap sebagai awal pengenalan zat esensial keempat dalam makanan=vitamin. Atas jasanya itu, Eijkman (1858-1930) dianugerahi hadiah nobel hanya beberapa bulan sebelum meninggal dunia pada tahun 1930. Pendapat para ahli di Indonesia mengenai penyebab, pencegahan dan pengobatan beri-beri serta riwayat singkat penemuan zat anti penyakit tersebut di Indonesia, dikemukakan dalam tulisan ini.

PENDAHULUAN

Dalam sejarah gizi, Indonesia dikenal sebagai negara tempat ditemukan pertama kali vitamin anti-beriberi atau yang disebut sebagai vitamin B1 menurut urutan penemuan, aneurin menurut fungsi, thiamin menurut struktur kimianya (1).

Kaitan antara Indonesia dengan penemuan vitamin anti-beriberi dijalin melalui nama Eijkman yang diabadikan sebagai penemu vitamin ini pada tahun 1896. Dr. C. Eijkman (1858-1930) yang ketika itu masih bertugas sebagai dokter di Rumah Sakit Angkatan Darat Hindia Belanda, Batavia (Jakarta), kemudian menjadi direktur pertama laboratorium patologi dan bakteriologi yang khusus didirikan pemerintah pada tahun 1890 sebagai

sarana penelitian untuk pemecahan masalah beriberi di Indonesia -- waktu itu beriberi diduga disebabkan infeksi; nama laboratorium diganti menjadi Eijkman Institute pada tahun 1938 -- terakhir menjadi guru besar hygiene di Universitas Utrecht, Netherland, dianugerahi Hadiah Nobel berkat temuannya itu hanya beberapa bulan sebelum meninggal pada tahun 1930. Keberhasilan Eijkman menemukan penyebab beriberi dianggap sangat penting bukan saja dari aspek pencegahan penyakit ini, melainkan juga dalam cakrawala yang lebih luas, pengenalan atas unsur keempat yang penting dalam makanan -- vitamin -- sebelumnya baru dikenal karbohidrat, lemak dan protein --, serta konsep "tidak cukup" sebagai dasar untuk menilai pentingnya bahan pangan yang berbeda (2).

Beriberi telah berjangkit luas di Timur Jauh sejak abad ke-4 sesudah Masehi (3), sementara penyebabnya baru diketahui menjelang abad ke-20. Belum diketahui sejak kapan beriberi mulai berjangkit di Indonesia. Informasi tertua sepanjang yang dapat ditelusuri, mengenai kejadian beriberi di Indonesia terdapat dalam karya tuus Lindman (4) yang diterbitkan pada tahun 1854. Yang pasti, beriberi berjangkit luas di kalangan serdadu pribumi dan narapidana semenjak pecah perang Aceh (1873) dan perang Batak (1878). Berbagai pendapat dikemukakan para ahli tentang asal dan sebab beriberi, serta pengobatan maupun pencegahannya. Udara dingin, infeksi, racun, bahkan kokok ayam diasumsikan berperan dalam etiologi beriberi; mandi uap, berjemur di sinar matahari, latihan jasmani, minum *quinine* dan *methylene blue* -- keduanya obat malaria -- pengosongan (evakuasi), desinfeksi, penggantian pintu ruang nginap, dan lain-lain, disarankan untuk pengobatan maupun pencegahan. Upaya pengungkapan penyebab beriberi secara ilmiah (melalui penelitian) sudah dimulai sejak tahun 1880-an tetapi baru tahun 1910-an dapat dipastikan.

Meskipun beriberi tidak lagi merupakan masalah gizi di Indonesia dewasa ini, petugas gizi maupun peminat gizi-pangan di negeri tempat ditemukan zat anti penyakit tersebut, agaknya, masih layak dan patut mengetahui hal ikhwal yang berkenaan dengan kejadian beriberi pada masa sebelum ditemukan vitamin yang membawa nama Indonesia ke tingkat pergizian internasional. Tulisan ini mengungkapkan pendapat para ahli di Indonesia pada masa 1850-1940 tentang asal, sebab, pengobatan dan pencegahan beriberi, serta kisah singkat proses penemuan vitamin antiberiberi di Indonesia.

PENYEBAB BERIBERI

Kasus beriberi di Indonesia dilaporkan pertama kali oleh Lindman (3) pada tahun 1854. Dari pengamatan terhadap kejadian beriberi pada buruh di Pulau Bangka pada tahun 1853, Lindman beranggapan bahwa faktor iklim memegang peranan penting dalam kejadian tersebut. Infeksi dan "miasma" (racun yang keluar dari tanah atau rawa) serta lain-lain "penyakit yang

berasal dari tempat buang sampah " dianggapnya sebagai penyebab utama penyakit beriberi. Menanggapi pendapat Lindman itu, Bernelot Moens (4), 1859, mengemukakan keyakinan pribadinya bahwa beriberi disebabkan "udara dingin", "moonlight miasmic", maupun "kelainan darah" (blood disorder).

Pendapat lain dikemukakan oleh Wassink (5), 1861. Atas dasar hasil observasi klinik pada penderita beriberi di kalangan angkatan laut Belanda yang ketika itu bertugas di Indonesia, ia beranggapan bahwa malaria merupakan penyebab utama beriberi.

Dua tahun sesudah Wassink mengemukakan teorinya, Van Kappen (6) melaporkan kejadian beriberi pada orang Cina yang baru didatangkan ke pulau Bangka sebagai buruh pertambangan Sungai Ola. Tiga puluh tujuh di antara mereka meninggal dunia. Van Kappen beranggapan bahwa faktor iklim, disertai makanan yang kurang dan pakaian yang minim, sangat penting dalam etiologi beriberi. Anggapan serupa dikemukakan oleh Den Jongh (7) dengan tambahan "miasma", dan sejenisnya sebagai "accusative agent".

Setelah mempelajari sejarah penelitian dan mengkaji studi yang berkenaan dengan beriberi, Swaving (8), 1871, menyimpulkan bahwa beriberi disebabkan udara tidak segar akibat terlampau banyak orang yang tinggal dalam satu ruangan rumah sakit, penjara maupun barak yang berventilasi buruk. Ia menyarankan agar jendela dan pintu sarana akomodasi tersebut diganti dengan kayu atau terali besi.

Pendapat yang mulai mengarah pada hubungan makanan dengan beriberi dikemukakan oleh Gelpke (9), 1880. Selama pelayaran anatar Batavia (Jakarta) dan Atchin (Aceh) ia mengamati kejadian beriberi di kapal. Angka kematian sangat tinggi dan "infectious agent" (trichina) ia duga sebagai penyebab. Pendapat ini dikritik oleh Van der Elst (10). Menurut yang disebut terakhir ini, beriberi bukan disebabkan keracunan ikan, melainkan karena ikan "jelek, makanan tidak lengkap, mungkin toksik". Pendapat itu ia dasarkan dari pengamatan bahwa penggantian makanan angkatan laut yang semula terdiri dari nasi dan ikan menjadi roti, mentega, sayur dan daging, ternyata menurunkan prevalensi beriberi. Menurut Van der Elst, makanan yang kurang menyebabkan anemi dan suatu eksudat (exudate) yang pada gilirannya menimbulkan tekanan pada tulang belakang. Pendapat serupa pada tahun yang sama, 1880, dikemukakan oleh Van Leent (11) yang menyebut kurang protein dan lemak sebagai penyebab anemi. Walau belum tepat, Van Leent sudah mulai meniti pada jalur yang benar.

Tetapi dua tahun kemudian, 1882, muncul tiga pendapat yang saling berbeda dan tidak ada kaitan dengan makanan. Setelah mempelajari sejarah dan catatan autopsi kasus beriberi, Erni (12) sampai pada simpulan bahwa cacing usus berperan penting dalam etiologi beriberi. Pendapat demikian disanggah Schaffer (13), 1883. Sebagai jawaban atas sanggahan itu, Erni mempertajam asumsinya bahwa cacing usus menyebabkan "pernicious anemia" melalui pengrusakan dinding usus, yang selanjutnya mengakibatkan kejadian beriberi— pendapat ini tidak dilandasi hasil studi.

Pendapat lain dikemukakan oleh Stanneshaus (14). Dari perbandingan hasil pemeriksaan mayat kasus beriberi di Jakarta dan Jepang, Stanneshaus beranggapan bahwa beriberi adalah penyakit "miasmitik yang menular" (infectious miasmatic). Sementara itu, Schneider (15), berdasarkan pengamatan di pulau Ambon, menyebut kondisi-kondisi atmosfir sebagai penyebab utama beriberi.

Pada tahun 1884, dalam laporan pendahuluan mengenai sebab dan asal (nature) beriberi Fiebig (16) menyatakan beriberi sebagai poliomyelitis menular (infectious poliomyelitis). Ia mencoba menunjang teorinya itu melalui studi ekstensif pemeriksaan mayat.

Sejak pecah perang Aceh pada tahun 1873 dan perang Batak pada tahun 1878 (17), beriberi menjadi malapetaka dalam ketenteraan dan penjara. Untuk membantu penanggulangan masalah itu, pemerintah Belanda mengutus ke Indonesia satu komisi yang terdiri dari dua ahli bakteriologi, Prof. Dr. Pekelharing dan Prof. Dr. Winkler, keduanya dari Universitas Utrecht. Dengan dibantu dua orang dokter tentara Belanda di Indonesia, Dr. Eijkman dan Dr. Romeny, mereka meneliti sebab dan asal malapetaka itu. "Electrical irritability" mereka anggap sebagai gejala dini beriberi. Selama berada di Indonesia, Pekelharing dan Winkler mengalami gejala dini itu. Mereka berhasil mengisolasi mikrokokkus khusus dari darah penderita beriberi, mengembangbiakkan dan menginokulasikannya pada binatang percobaan. Binatang tersebut tidak sakit parah, namun mengakibatkan degenerasi saraf. Mereka yakin telah menemukan cara mencegah beriberi (18).

Sebagai tindak lanjut penelitian Pekelharing dkk., Van Eecke (19) dibebani tugas mengorganisasi penelitian bakteriologi pada penderita beriberi yang dirawat di Institute Beriberi, Bogor. Di lembaga ini dirawat 1200 penderita beriberi. Van Eecke berhasil mengisolasi beberapa kokkus, tetapi, inokulasi pada binatang percobaan menunjukkan hasil yang tidak menentu.

Tanggapan pertama atas temuan Pekelharing dan Winkler disampaikan oleh Fiebig (20) pada tahun 1889. Ia tidak yakin bahwa beriberi disebabkan mikro-organisme. Karena tanggapan itu tidak didasari hasil studi, Pekelharing dan Winkler menyarankan agar Fiebig melakukan eksperimen sendiri, dan jika mengkritik hendaknya atas hasil eksperimen, bukan atas teori dugaan belaka. Tahun 1890 Fiebig memperbaharui kritiknya dengan merujuk kegagalan Eijkman di pulau Bangka mendapatkan hasil temuan seperti Pekelharing dan Winkler, serta percobaan di Holland dengan menggunakan "mikrokokkus beriberi" yang baru diisolasi, yang hasilnya tidak konklusif (22).

Meskipun Eijkman termasuk salah seorang tim penelitian yang dilakukan Pekelharing dan Winkler, ia sendiri termasuk yang sangsi akan hasil yang mereka dapat. Eijkman meragukan kelayakan metode listrik dalam mengidentifikasi gejala beriberi. Pengembangbiakan mikro-organisme yang diduga menjadi penyebab beriberi ternyata sangat sulit; binatang percobaan yang diinokulasi dengan "bakteri" tidak menunjukkan gejala klinik beriberi (23).

Sampai tahun 1890, sebab-musabab dan asal-muasal beriberi belum

terungkap. Anklitoma atau parasit usus, miasmata, infeksi, depresi moral, keracunan, kelembaban udara, dan yang berasal dari tanah (soil emanation), termasuk hal-hal yang dipandang sebagai penyebab beriberi. Namun demikian, studi-studi yang pernah dilakukan telah merangsang banyak penelitian-penelitian yang semakin mengarah pada pengungkapan peran makanan dalam etiologi beriberi.

Gelpke yang pada tahun 1880 menganggap trichina dalam ikan sebagai perantara infeksi (infectious agent) (9), dalam tulisan tahun 1890 (24) mengemukakan bahwa beriberi dan makanan saling berhubungan. Peranan ikan dalam makanan tidak lagi diasumsikan sebagai penyebab perantara (causitive agent); hanya tinggal nasi yang perlu dipertimbangkan. Beras rangsum tentara yang disimpan lebih dari setahun hanya menjadi rusak apabila disimpan dalam waktu yang lebih lama.

Eijkman yang ditugasi melanjutkan penelitian Pekelharing dan Winkler, selama melakukan percobaan inokulasi mikro-organisme khusus yang diduga sebagai penyebab beriberi, mengamati bahwa semua binatang percobaannya jatuh sakit. Dalam banyak hal, penyakit itu mirip dengan beriberi. Mula-mula kaki, kemudian otot-otot pernafasan menjadi lumpuh. Selama percobaan binatang-binatang tersebut diberi makan nasi putih. Setelah pakan binatang itu diganti dengan pakan ayam seperti yang biasa diberikan orang Jawa --beras merah --penyakit sembuh. Gejala-gejala itu dapat direproduksi: jika diberi beras putih (beras giling), binatang-binatang jatuh sakit; setelah diberi beras tumbuk penyakit itu sembuh. Pada waktu itu faktor penyebab sakit yang telah diterima hanyalah zat racun, dan Eijkman (25) belum dapat melepaskan konsep ini. Ia belum mengaitkan kejadian itu dengan kemungkinan karena kekurangan zat-zat makanan pada hal lima tahun sebelumnya, 1885, laksamana Jepang, Takaki, telah berhasil menyingkapkan beriberi dari angkatan laut Jepang melalui perbaikan makanan (26). Ia juga belum yakin sepenuhnya apakah polineuritis pada ayam identik dengan beriberi pada manusia.

Setelah menelaah berbagai teori yang dikemukakan para ilmuwan mengenai asal beriberi, dan mempelajari laporan beberapa dokter serta pejabat pemerintah tentang kejadian beriberi di masyarakat umum, Fiebig (27), 1890, berpendapat bahwa beriberi disebabkan karena makan nasi yang dimasak dengan air sumur. Eijkman (28), 1891, menyanggah kebenaran pendapat itu karena pada percobaan yang ia lakukan ternyata binatang-binatang yang diberi makan nasi yang dimasak dengan air suling juga menunjukkan gejala beriberi. Sebab lain dikemukakan oleh van Haften (29) pada tahun 1894: di samping iklim dan racun, suku (ras) juga berperan besar dalam etiologi beriberi. Pendapat itu ia kemukakan setelah menelaah beberapa literatur beriberi, termasuk laporan penelitian Pekelharing dan Winkler (18).

Dari percobaan lanjutan pada tahun 1896, Eijkman sampai pada simpulan bahwa "efek penyebab sakit" bukan pada pemasakan beras, melainkan berhubungan dengan ketidakadaan "selaput perak" berwarna merah

(katul) sekeliling beras. Ia menduga bahwa katul beras mengandung zat yang esensial bagi kehidupan dan kesehatan. Tetapi Eijkman belum berhasil mengenali zat itu, dan masih berpendapat bahwa beriberi disebabkan berbagai jenis racun yang berasal dari pemecahan karbohidrat dalam usus. Racun itu, menurut Eijkman, dapat dinetralkan oleh zat yang terdapat dalam kulit ari beras (rice bran). Diet daging dapat sebagian menyembuhkan beriberi; hanya pati kentang yang mengandung faktor pelindung; sementara garam atau daging ia duga sebagai faktor pengurang. Eijkman mencoba mengisolasi zat racun itu dari empedal binatang percobaan dan dari beras yang difermentasi, tetapi tidak berhasil (30).

Dengan asumsi bahwa beras berperan dalam etiologi beriberi sebagai mana dikemukakan Eijkman, Vorderman (31), 1897, melakukan survey di 100 penjara di Jawa dan Madura. Di penjara yang makanan penghuninya sebagian berupa beras merah tidak terjadi beriberi; pada 1000 narapidana yang mendapat beras tumbuk hanya 0.009% yang menderita beriberi, sementara pada narapidana yang lebih banyak dan yang mendapat jatah beras giling, angka itu hanya 2,7%. Tidak tampak hubungan antara beriberi dengan usia bangunan, kepadatan penghuni, ventilasi, maupun sumber nasi (jenis beras). Meski ia tahu—dari literatur— bahwa penggantian beras giling dengan beras tumbuk menyembuhkan beriberi, Vorderman sependapat dengan Tamson (32), 1896, yang menyebut beriberi sebagai penyakit menular (berdasarkan pengamatan bahwa jumlah penderita beriberi bertambah setelah di ruangan yang sama dirawat penderita baru yang mengidap beriberi berat).

Hasil penelitian Eijkman seperti dikemukakan di atas tidak begitu saja diterima sepenuhnya oleh para ilmuwan; perdebatan mengenai sebab maupun asal beriberi masih terus berlanjut.

Gelpke (33), 1897, tetap pada teorinya bahwa beriberi disebabkan infeksi setelah makan nasi basi atau ikan busuk. Ia juga tidak setuju dengan Van Dieren yang berpendapat bahwa beriberi disebabkan keracunan nasi. Dalam memperkuat teorinya, Gelpke merujuk pada kenyataan bahwa 24 juta penduduk di Jawa makan nasi putih (beras giling) tetapi mereka tidak menderita beriberi. Eksperimen Eijkman dinilainya "tidak benar", hanya didasari dorongan keinginan memecahkan masalah yang tidak terpecahkan.

Kessler (34), 1897, juga tidak yakin akan peranan beras dalam etiologi beriberi, demikian pula terhadap pendapat Van Dieren. Menurut Kessler, beriberi disebabkan infeksi, bukan karena makan nasi; terus menerus makan nasi dapat menyembuhkan beriberi; statistik Vorderman hanya menunjukkan betapa kecil peranan beras dalam etiologi beriberi.

Van Gorkum (35), 1898, termasuk penyanggah simpulan Eijkman. Ia juga tidak sependapat dengan Van Dieren yang menyebut keracunan sebagai penyebab beriberi. Data statistik yang dikemukakan Vorderman —tentang prevalensi beriberi di beberapa penjara di Jawa dan Madura — dinilainya "tidak dapat dipercaya". Eksperimen Eijkman disebutnya sebagai karya yang dapat dimasukkan dalam literatur beriberi dengan sikap hati-hati; polineuritis gallinarum tidak dapat disamakan dengan beriberi. Penyakit

beriberi disebutnya sebagai penyakit menular.

Setelah diperbaiki makanan pasukan Belanda yang bertugas di Aceh, beriberi menghilang. Namun Salm (36) tidak yakin bahwa beras berperan dalam etiologi beriberi. Ia berpendapat bahwa hilangnya beriberi di Aceh disebabkan "faktor yang belum dikenal". Ia juga tidak percaya bahwa penjangkitan beriberi di dua penjara di Jawa disebabkan oleh kurang makan, tetapi oleh faktor yang belum dikenal itu. Ketidakyakinan akan peranan kekurangan gizi dalam etiologi beriberi dikemukakan pula oleh Koks (37), 1934. Ia beranggapan beriberi bukan karena sebab lain daripada vitamin. Tetapi ia merekomendasi beras giling tidak sempurna (unpolished rice) yang diimpor dari Jepang sebagai makanan yang sangat baik bagi orang Indonesia.

Grijns termasuk pendukung teori Eijkman dan berandi) besar dalam pengungkapan penyebab beriberi. Percobaan Grijns (38), 1898, menunjukkan bahwa pemberian sedikit saja zat yang terdapat dalam kulit ari beras mampu mencegah timbulnya beriberi pada binatang percobaan. Zat itu tidak terkait dengan karbohidrat, protein, lemak, maupun mineral; tidak pula hanya terdapat dalam beras, tetapi juga dalam kacang hijau (*phaseolus radiatus*). Dari penelitian-penelitian selanjutnya Grijns (39), 1901, mendapat kepastian bahwa beriberi bukan disebabkan pembusukan beras --beras baru tanpa kulit ari, dapat menimbulkan beriberi. Karbohidrat tidak diperlukan untuk diet-diet yang menimbulkan beriberi. Zat yang mencegah beriberi bukan protein. Pigmen merah kulit ari beras bukan zat aktif pencegah beriberi. Beriberi disebabkan kekurangan zat makanan (defisit), lapar sebagian. Grijns, seperti juga Eijkman, sampai tahun 1909, belum berhasil mengenali zat aktif pencegah beriberi (40). Baru pada tahun 1911 ia berhasil mengisolasi zat aktif itu dari dedak beras (41), dan pada tahun 1914 memastikan bahwa beriberi dan polineuritis keduanya disebabkan karena kekurangan zat gizi (42). Dua tahun kemudian, 1916, Eijkman menyebutkan zat tertentu yang bersifat mencegah polineuritis sebagai "vitamin".

Hulshoff Pol termasuk ilmuwan yang turut meratakan jalan menuju pengungkapan peranan gizi dalam etiologi beriberi. Ia disebut Postmus sebagai penemu pertama aktivitas antiberiberi dalam kacang hijau. Tertarik pada laporan Roelsted yang menyatakan bahwa pekerja tambang sembuh dari beriberi setelah diberi makan kacang hijau, Hulshoff Pol (43), 1906, melakukan eksperimen pada penderita penyakit saraf. Pemberian kacang hijau 150 gram sehari terbukti efektif mencegah perkembangan beriberi pada 78 orang subyek. Desinfeksi dan sayur tidak efektif untuk mencegah beriberi. Pada tahun 1907 Hulshoff Pol (44) memperluas eksperimennya dengan bahan lain. Jagung ternyata tidak memiliki aktivitas antiberiberi. Dari percobaan selanjutnya 1909, Hulshoff Pol (45) mendapat simpulan bahwa kacang hijau juga efektif untuk menyembuhkan polineuritis gallinarum pada ayam. Tetapi ia mengamati beberapa ketidaksamaan gejala klinik antara "beriberi pada manusia" dan "beriberi pada ayam". Ia juga membantah teori infeksi atas dasar eksperimen, tetapi hasilnya kurang meyakinkan. Pada tiga kelompok kecil binatang percobaan yang diberi beras yang diasamkan, beriberi lebih

cepat berkembang dibanding dengan pada kelompok lain yang diberi makan beras giling sempurna tidak diasamkan. Tetapi, pada kelompok lebih besar yang diberi minum air ekstrak beras yang diasamkan, hasilnya tidak konklusif (46).

De Haan (47), 1909, termasuk yang berjasa dalam menyanggah teori toksik beriberi. Ia tidak menemukan antigen maupun antibodi dalam darah maupun berbagai organ penderita beriberi.

PENGOBATAN DAN PENCEGAHAN BERIBERI

Upaya pengobatan dan pencegahan beriberi, seperti juga pada kebanyakan penyakit defisiensi lainnya, tampaknya, berkembang selaras dengan pemahaman akan sebab-musabab dan asal-muasal penyakit itu.

Sampai tahun 1854, menurut Lindman (3), faktor iklim berperan penting dalam etiologi beriberi. Infeksi, miasma (racun yang keluar dalam tanah) dan "kelembaban yang menimbulkan penyakit" (ill-making dampness) dianggap sebagai penyebab utama beriberi. Membiarkan darah keluar (blood letting), rawat listrik (electrical treatment) dan mengurut (massage) termasuk beberapa cara perawatan beriberi yang dikembangkan pada masa itu.

Sebelum tahun 1864, Preager beranggapan, makanan hewani segar dalam jumlah yang cukup memberi perlindungan terhadap beriberi. Tetapi, Den Jongh (7), 1864, menentang pendapat seperti itu karena ia beranggapan beriberi disebabkan oleh miasma, iklim buruk, atau semacamnya. Swaving (8), 1871, yang mengatakan beriberi disebabkan udara buruk akibat terlalu banyak orang ditempatkan dalam satu ruangan yang berventilasi buruk, mengusulkan agar pintu ruang-tingap seperti itu diganti dengan kayu atau terali besi. Schneider (15), 1882, yang beranggapan bahwa beriberi erat kaitannya dengan kondisi atmosfer, menyarankan agar ruang-tingap narapidana yang mengidap beriberi dikosongkan. Ia juga menganjurkan pengobatan dengan quinine atau arsenic, dan perawatan dengan mengurut, latihan jasmani, mandi uap, dan berjemur pada sinar matahari. Sementara Fiebig (16) yang menyebut beriberi sebagai poliomyelitis menular, menganjurkan pemakaian diuretika, asam salisilat, dan mandi air dingin.

Pada dekade 1890-an, penggunaan obat-obatan kimia dalam perawatan beriberi cenderung semakin banyak digunakan. Haga (48), 1892, menganjurkan penggunaan diuretin, sementara Thur (49), 1893, menganjurkan penggunaan "methylene blue" (obat khusus untuk malaria) dengan dosis tiga kali 0.2 g per hari. De Cock (50), 1894, berhasil mengekstraksi glukosida dari *Scaevola koeningen* (frustrasi), tanaman obat yang digunakan masyarakat Ambon untuk pengobatan beriberi. Tetapi, ia tidak dapat memastikan apakah zat-zat itu yang menjadi zat aktif penyembuh beriberi. Pada permulaan, ekstrak tanaman itu menunjukkan hasil baik, tetapi, kemudian, tidak ada efek yang dapat diamati. Berdasarkan pada tanda-tanda penyakit - anemia dan oedema - Hamilton (51), 1896, menggunakan

quinine dan preparat zat besi.

Sebagai upaya pencegahan beriberi, Van Haeften (29), 1894, yang percaya akan peranan faktor iklim, ras dan racun dalam etiologi beriberi, menganjurkan desinfeksi dan pengosongan (evakuasi) tempat-tempat menginap orang-orang yang kejangkitan beriberi.

Keberhasilan Eijkman mengungkapkan kaitan antar polineuritis dengan beras membawa cakrawala baru, tidak hanya mendorong kemajuan perkembangan penelitian mengenai sebab-musabab beriberi, tetapi juga sekaligus dalam pengobatan dan pencegahan penyakit tersebut. Setelah Eijkman pada tahun 1890 melaporkan temuannya itu, kemudian disusul laporan Vorderman yang menyatakan, bahwa di penjara yang penghuninya mendapat jatah beras tumbuk hanya sedikit atau hampir tidak ditemukan kasus beriberi, sementara di penjara yang penghuninya mendapat jatah beras giling seringkali terjadi beriberi, berkembang pendapat agar kepada tentara pribumi dan narapidana diberikan ransum makanan yang lebih banyak mengandung protein dan lemak--selaras dengan pemahaman waktu itu bahwa yang disebut gizi baik adalah makanan yang kaya akan lemak dan protein. Menurut Eijkman (52), 1896, belum saatnya berbuat seperti itu; hanya setelah percobaan (eksperimentasi) masalah beriberi dapat dipecahkan. Kendati demikian, ia tidak keberatan menggantikan makanan narapidana dari beras giling menjadi beras tumbuk.

Uji coba yang dilakukan Wuller (53), 1906, menunjukkan bahwa setelah binatang percobaan tidak lagi diberi kacang hijau, beriberi kembali berjangkit. Atas dasar itu, ia menyarankan agar kepada para narapidana diberi tambahan makanan berupa kacang hijau. Tahun 1909, Wuller (54) melaporkan keberhasilannya menyembuhkan beriberi pada narapidana di penjara Menado setelah kacang hijau disertakan pada makanan penderita.

Sekitar tahun 1916, ransum makanan tentara diganti dari beras tumbuk menjadi beras giling. Sekalipun diikuti suplementasi bahan pangan lain seperti kentang, kacang-kacangan dan sayur-sayuran, penggantian beras tersebut menyebabkan beriberi berjangkit kembali. Keputusan komandan tentara Hindia Belanda itu dikeritik oleh Eijkman (55), 1920, dan Schuffner (56), 1920. Yang disebut terakhir ini mengingatkan bahaya pemberian diet seperti itu dan mengemukakan besar manfaat beras tumbuk. Berkemauan dengan penggantian beras itu, Horst (57), 1921, mengemukakan agar kepada tentara pribumi diberi jatah makanan berupa dua bagian beras giling sempurna dan satu bagian beras tumbuk, sebagaimana yang diberikan kepada pekerja-pekerja di Bataafse Petroleum Company, Kalimantan. Di perusahaan ini tidak ada pekerja yang menderita beriberi.

Saran lain untuk pencegahan beriberi dikemukakan oleh Kop (58), 1920, setelah membuktikan melalui penelitian bahwa kentang kupas dan direbus memiliki sifat-sifat antipolineuritis. Ia menyarankan agar tentara pribumi juga diberikan jatah kentang.

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi yang mulai maju pesat sejak awal abad ke-20, berpengaruh besar terhadap pengobatan dan

pengecahan beriberi. Para ilmuwan di Indonesia, setelah teknologi pengisolasian vitamin B1 ditemukan oleh Suzuki et al. pada tahun 1912 (59), juga berhasil mengisolasi vitamin ini dari bahan-bahan pangan Indonesia. Pembuatan preparat vitamin, baik berupa tablet maupun ampul, mulai mereka kembangkan.

Analisis kandungan vitamin B1 dalam makanan Indonesia juga semakin banyak dilakukan. Donath (60), 1930, setelah menganalisis kandungan vitamin B1 dalam beras dan jagung, menyarankan agar bahan pangan ini di suplementasi dengan bahan pangan lain agar susunan gizi makanan menjadi seimbang. Setelah mengamati bahwa pencucian sebentar saja telah dapat menyebabkan kehilangan sejumlah besar vitamin antineuritik, dan kehilangan itu lebih sedikit pada beras tumbuk dibanding pada beras giling, Van Veen (61), 1933, memberi petunjuk tentang cara yang baik memasak dan mengukus nasi. Ia menyarankan agar beras tumbuk digunakan dalam makanan kelompok masyarakat yang lebih besar (mass feeding). Berdasarkan pertimbangan bahwa persediaan protein dan aneurin (nama vitamin B1 berdasarkan fungsinya) penduduk pulau Jawa semakin berkurang akibat makan nasi putih (beras giling sempurna) dan meningkatnya konsumsi gaplek—akibat resesi ekonomi— Van Veen (62), 1940, menganjurkan penerapan teknologi sederhana pelestarian kadar vitamin B1 dalam beras seperti yang dilakukan di India, yaitu dengan cara "parboiling".

PENEMUAN VITAMIN ANTIBERIBERI

Sampai kedatangan kedua ahli bakteriologi, Prof. Dr. Pekelharing dan Prof. Dr. Winkler, di Indonesia sekitar tahun 1885, pendapat tentang asal dan sebab serta cara pengobatan maupun pencegahan beriberi masih didasarkan atas dugaan atau pengamatan. Upaya pengungkapan secara ilmiah (melalui penelitian) asal dan sebab beriberi dilakukan pertamakali oleh kedua profesor itu. Seperti telah dikemukakan, penelitian yang dibantu oleh Eijkman dan Romeny itu belum menghasilkan informasi yang dapat digunakan untuk pemecahan masalah beriberi. Penelitian lanjutan yang dilakukan oleh Van Eecke (19), dan oleh Eijkman (23) justru melemahkan temuan Pekelharing dan Winkler yang telah mereka yakini dapat digunakan sebagai landasan cara pemecahan masalah beriberi.

Jalan menuju ke arah penemuan penyebab beriberi seperti yang kita kenal sekarang ini terbuka secara kebetulan pada tahun 1890. Waktu itu, Eijkman melakukan penelitian dengan ayam sebagai binatang percobaan. Untuk menghemat biaya, ia memanfaatkan sisa makanan dari bangsal rumah sakit tempatnya bertugas. Semua ayamnya jatuh sakit dengan gejala mirip gejala beriberi. Ketika direktur baru rumah sakit melarang pemberian sisa makanan dari rumah sakit, Eijkman mengganti makanan ayamnya dengan pakan ayam seperti yang diberikan orang Jawa—beras merah. Beberapa hari kemudian, kesehatan ayam-ayamnya pulih kembali. Fenomena ini

merangsang Eijkman melakukan percobaan lanjutan. Hasilnya memang sesuai dengan asumsi, tetapi penafsirannya lain sehingga peranan beras dalam etiologi beriberi belum terungkap. Eijkman, sesuai dengan anggapan pada masa itu, masih belum dapat melepaskan teori racun sebagai penyebab beriberi (27).

Penelitian sampai tahun 1896 menuntun Eijkman tiba pada simpulan bahwa kaitan beras dengan beriberi terletak bukan pada pemasakan, melainkan pada ketidakadaan selaput perak (bran) beras giling. Selaput itu, menurut Eijkman, mengandung zat yang dapat menawarkan racun yang terbentuk sewaktu pemecahan karbohidrat dalam usus (30). Sampai saat itu Eijkman masih menganggap racun sebagai penyebab beriberi, walau ia tidak berhasil menemukan zat racun itu dalam empedal ayam maupun beras yang difermentasi (32).

Survey makanan di beberapa penjara di Jawa dan Madura— dilakukan oleh Forderman tahun 1898— tidak mendukung temuan Eijkman seperti dikemukakan di atas. Di penjara yang penghuninya mendapat jatah beras merah memang tidak ditemukan kasus beriberi; pada 1000 narapidana yang mendapat beras tumbuk hanya 0,009%, dan narapidana yang mendapat beras giling angka itu hanya 2,7% (31).

Pada tahun 1899, Eijkman sudah sampai pada keyakinan bahwa penyebab utama beriberi terletak pada makanan, dan beras tumbuk merupakan bahan yang mujarab untuk penyembuhan penyakit itu (63). Pada tahun itu juga, Grijns (38) telah dapat membuktikan bahwa zat yang terdapat dalam beras tumbuk itu tidak ada kaitan dengan protein, lemak, karbohidrat, maupun mineral.

Dari penelitian selanjutnya, pada tahun 1901 Grijns (39) dapat memastikan bahwa beriberi bukan karena makan nasi basi. Zat yang dapat mencegah beriberi tidak hanya terdapat dalam beras tetapi juga dalam kacang hijau dan kedelai. Kedua kacang-kacangan ini, dalam kadar protein yang sama, berbeda reaksi sepanjang yang berkenaan dengan aktifitas anti beriberi.

Meski pada tahun 1899 Eijkman telah menyatakan bahwa beriberi disebabkan oleh makanan, sampai tahun 1908 ia masih mengaitkan beriberi dengan keracunan. Anggapan itu ia baru tinggalkan setelah Grijns (64) pada tahun 1908 mengungkapkan konsep "defisiensi" sebagai penyebab beriberi.

Petunjuk yang semakin mengarah pada keberhasilan mengenali zat yang berfungsi sebagai pencegah beriberi diungkapkan oleh Grijns (65) pada tahun 1911 ketika ia berhasil mengisolasi zat itu dari kulit ari beras. Zat aktif itu dapat diisolasi dengan alkohol tetapi tidak dengan "petroleum ether". Tetapi, karena yang didapat demikian kecil, Grijns belum dapat memastikan apakah zat itu yang berperan mencegah beriberi — kepastian didapat oleh Suzuki dkk (59) pada tahun 1912 dan menyebut zat itu sebagai "oryzantin".

Jika pada tahun-tahun sebelumnya Eijkman belum dapat memastikan apakah polineuritis gallinarum identik dengan beriberi, dan masih beranggapan penyakit ini disebabkan keracunan, baru pada tahun 1916,

berdasarkan hasil percobaan pada burung, ia dapat memastikan bahwa penyakit itu bukan disebabkan keracunan, melainkan karena ketiadaan zat antineuritik tertentu yang disebutnya sebagai "vitamin". Kepastian itu ia dapatkan melalui percobaan pada burung dengan menggunakan ragi (yeast). Burung-burung percobaan yang diberi ragi terhindar dari beriberi sekalipun bila semua makanan lain tidak diberikan (66).

Hal lain yang berkaitan dengan vitamin antiberiberi dan yang didapatkan di Indonesia, serta diakui di tingkat internasional, antara lain:(a) keberhasilan Jansen Donath (67) pada tahun 1926 menciptakan teknologi isolasi vitamin B1 dengan cara yang lebih efektif, dan membuat vitamin ini dalam bentuk kristal; mereka pula yang pertama kali menyebut vitamin antiberiberi sebagai "aneurin" (b) keberhasilan Jansen dan Donath menciptakan metoda penaksiran kandungan vitamin B1 dalam bahan makanan alami (68) dan (c) cara mengkonversikan aneurin ke thiochrome dalam memperhitungkan kadar vitamin B1 pada tahun 1936 (69). Penelitian-penelitian selanjutnya meliputi uji coba manfaat preparat vitamin B1 ciptaan Jansen dan Donath; penelitian kadar vitamin B1 berbagai bahan makanan Indonesia; kecukupan vitamin B1; dan efek pemasakan terhadap kadar vitamin B1 dalam bahan makanan Indonesia.

PENUTUP

Dalam sejarah gizi (1), penemuan vitamin B1 oleh Eijkman diacu ke tahun 1897, kalau Eijkman melaporkan keberhasilannya menyembuhkan penyakit pada ayam percobaan dengan gejala mirip gejala beriberi pada manusia. Seperti dikemukakan terdahulu, peristiwa itu, menurut dokumen asli, berlangsung tahun 1890 (25). Jika peristiwa itu yang digunakan sebagai patokan, maka penemuan vitamin B1 semestinya tahun 1890, bukan tahun 1896 atau 1897 seperti dikemukakan oleh McCollum (1). Tahun yang disebut terakhir adalah tahun ketika Eijkman sampai pada simpulan bahwa yang penting dalam beras sebagai penyebab beriberi bukan pemasakan melainkan ketidakadaan selaput perak sekitar butir beras (30). Tahun 1890 juga diacu oleh Davidson et al. (70) sebagai awal penemuan vitamin B1.

RUJUKAN.

1. McCollum, E.V. A history of nutrition. Boston: Houghton Mifflin, 1956.
2. Robinson, F.A. The vitamin B complex. New York: John Wiley & Son. 1951.
3. Lindman, L. Beschrijving der ophet eiland Banka waargenomen beriberi (Description of beriberi occurring in the Island of Banka in 1953). Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands Indie. 1854,3:21.
4. Bernelot Moens, J.G.Th. Beschouwingen der mededelingen omtrent beriberi voorkomende in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde benevens enige

- opmerkingen omtrent deze ziekte (Consideration on reports concerning beriberi in the Nederlands Tijdschrift Geneeskunde, with some remarks on this disease). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1859,7:366.
5. Waasink, G. Klinische waarnemingen. Beriberi (Clinical observation on beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1861,8:472
 6. Van Kappen, E.F.J. Beriberi onder de mijnwerkers in het district Soengei Ola, eiland Banka (Beriberi in miners of Soengei Ola, Island of Banka). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1863,10:510.
 7. Den Jongh, J.M. Waarnemingen voor beriberi (Observation on beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1864,11:325.
 8. Swaving, C. Een historisch kritisch onderzoek betreffende beriberi, paralysis mephitica (Historical research and criticism of studies on beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1871,14:49.
 9. Gelpke, C.O. Beriberi. Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1880,19:256.
 10. Van der Elst, A. Einige beschouwingen over het opstel "beriberi" van Dr. Gelpke (Some remarks on the article "beriberi" by Dr. Gelpke). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1880,20:12.
 11. Van Leent, F.J. Medelingen over beriberi (Report on beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1880,20:272.
 12. Erni, H. Beriberi, perniziose Anemia und eingeweidwurmer (Beriberi, pernicious anemia. and intestinal worms). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1882,24:177.
 13. Schaffer, J.C.T. Enige opmerkingen aanleiding van het apstel "beriberi, pernicious anemia und eingeweidewurmer" van H. Erni (Some remarks on the article by Erni: "Beriberi, pernicious anemia, and intestinal worms). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1883,23:86.
 14. Stanneshaus. Beriberi. Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1882,23:169.
 15. Schneider, F. Beriberi. Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1882,23:189.
 16. Fiebig, F.J.M. Voorlopig mededeling omtrent de oorzaken en het wezen der beriberi (Preliminary report on the cause and the nature of beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1885,24:223.
- Poesponegoro, Marwati Djuned; dan Nugroho Susanto. Sejarah Nasional Indonesia, ed. ke-4. Jakarta: Balai Pustaka, 1984.
18. Pekelharing, C.A.; and C. Winkler. Onderzoek naar de aard en de oorzaak der beriberi (Studies on the nature and cause of beriberi). Utrecht, 1885.
 19. Van Eecke, J.W.F.J. Mededelingen uit het beriberi gesticht te Buitenzorg. Enige bijdrage tot de kennis van de oorzaken en de aard der beriberi (Report from the Beriberi Institute, Buitenzorg. Contribution to the causes and nature of beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1888,27:71 and 1889,28:145.
 20. Fiebig, F.J.M. Geschichte and kritiek der bacteriologischen erforschung der beriberikrankheit (History of and criticism of bacteriological investigation on beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1889,29:249.
 21. Pekelharing, C.A.; and C. Winkler. Een paar opmerkingen naar aanleiding van Dr. Fiebig's kritiek (Some remarks on Dr. Fiebig's criticism). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1889,29:814.

22. Fiebig, F.J.M. Antwort auf die bemerkungen der Herren Pekelharing und Winkler zu meiner kritik ihrer bacteriologischen untersuchungen der beriberikrankheit (Reply to the remarks of Messrs. Pekelharing and Winkler concerning my criticism of their bacteriological investigations on beriberi). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1890,30:221.
23. Eijkman, C. Beriberi. *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1889,29:76.
24. Gelpke, C.O. Ein beitrage zur bestreitung der beriberi (Contribution to the fight against beriberi). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1890,30:144.
25. Eijkman, C. Polyneuritis bij hoenders (Polyneuritis in hens). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1890,30:295.
26. Dikutip oleh Robinson dalam: *The vitamin B-complex*. New York: John Wiley & Son, 1951.
27. Fiebig, F.J.M. Beriberi onder de ^{de}dessabevolking in Nederlands Indie (Beriberi among the Indonesia population in the Netherlands Indies). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1890,30:432.
28. Eijkman, C. Verslag over de onderzoekingen verricht in het Laboratorium voor Pathologische Anatomie en Bacteriologie (Report on investigations from the Pathological and Bacteriological Laboratory). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1891,31:294.
29. Van Haeften, F.W. Referaat van enige publicaties over beriberi (Abstracts of some publications on beriberi). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1894,34:853.
30. Eijkman, C. Polyneuritis bij hoenders (Polyneuritis in hens). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1896,36:214.
31. Vorderman, A.G. Onderzoek naar het verband tussen de aard der rijstvoeding in de gevangenissen op Java en Madura en het voorkomen van beriberi onder de geïnterneerden (Investigation the relation of the rice diet to the occurrence of beriberi in the prisons of Java and Madura). Batavia, 1897.
32. Tamson, J.A. Hijdrage tot de contagiositeit van beriberi (Contributions to the infectious character of beriberi). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1896,36:88.
33. Gelpke, C.O. Über de etiologie der beriberi. Gelpke contra Van Dieren (On the etiology of beriberi: Gelpke contra Van Dieren). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1897,37:108.
34. Kessler, H.J. Beriberi, geen rijstvergiftiging (Beriberi, not a rice poisoning). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1897,37:339.
35. Van Gorkum, W.J. Beriberi in de gevangenissen op Java (Beriberi in prisons on Java). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1898,38:709.
36. Salm, A.J. Iets over Atjeh en de beriberi (On beriberi in Atchin). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1919,59:131.
37. Koks, M.Th. Waardebepaling van rijst 3 en 4 (Determination of the value of rice, III and IV). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1934,74:787.
38. Grijns, G. In beknopt overzicht van de werkzaam eden verricht in het Laboratorium voor Pathologische Anatomie en Bacteriologie te Weltevreden gedurende het jaar 1898 (From the report of the Laboratory for Pathology and Bacteriology for the year 1898). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1899,39:194.
39. Grijns, G. Over polyneuritis gallinarum (On polyneuritis gallinarum). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1901,41:1.

40. Grijns, G. Over polyneuritis gallinarum (On polyneuritis gallinarum). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1909,49:16.
41. Grijns, G. Over polyneuritis gallinarum (On polyneuritis gallinarum). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1911,51:591.
42. Grijns, G. Enige opmerkingen over beriberi en over polyneuritis gallinarum (Some remarks on beriberi and on polyneuritis gallinarum). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1914,54:1.
43. Hulshoff Pol, M.M.D.J. Beriberi en katjang idjoe (Beriberi en kacang hijau). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1906,46:477.
44. Hulshoff Pol, M.M.D.J. Beriberi en djagoeng (mais) voeding (Beriberi in relation to corn as food). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1907,47:466.
45. Hulshoff Pol, M.M.D.J. Polyneuritis gallinarum en beriberi (Polyneuritis gallinarum and beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1909,49:116.
46. Hulshoff Pol, M.M.D.J. Iets over de etiologie van polyneuritis in verband met verzuurde rijst voeding (On the etiology of beriberi in relation to soured rice). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1912,52:11.
47. De Haan, J.; and G. Grijns. Over het ontbreken van antigen en zogenaamde anti-soften bij beriberi en bij kippen-neuritis (The absence of antigen in beriberi and in polyneuritis). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1909,49:256.
48. Haga, J. Over diuretine (On diuretin). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1892,32:81 and 1893,33:417.
49. Thur, W.W.E. Iets over methyleenblauw-behandling van beriberi (Methylene blue in treatment of beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1893,33:92.
50. De Cock, H. Folia Scaevola Koenigei (Bepatjida), een nieuw geneesmiddel bij beriberi (Leaf of Scaevola Koenigei (Bepatjeda), a new medication in the treatment of beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1894,34:745.
51. Hamilton of Silvertownhill, K.W. Waarnemingen over beriberi (Observations on beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1895,7:192.
52. Eijkman, C. Nogmaals beriberi en voeding (Once again beriberi and nutrition). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1898,38:277.
53. Wuller, F.H. Katjang idjoe en beriberi (Kacang hijau and beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1906,46:58.
54. Wuller, F.H. Katjang idjoe en beriberi (Kacang hijau and beriberi). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1909,49:596.
55. Eijkman, C. Zilvervliesrijst op aan-vitaminen-rijke bijvoeding? (Unpolished rice or vitamin-rich supplementary food?). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1920,60:489.
56. Schuffner, W.A.P. Zilvervliesrijst op aan vitaminen-rijke bijvoeding? (Unpolished rice or vitamin-rich supplementary food?). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1920,60:779.
57. Horst, M.D. Is verstekking van zilvervliesrijst aan Indische militairen mogelijk een noodzakelijk? (Is it necessary or possible to supply Indonesian Soldiers with unpolished rice?). Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind. 1921,61:119.

58. Kop. W.A. Het vitaminegehalte van aardappelen (The vitamin content of potatoes). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1920,60:9.
59. Suzuki, U.; T. Shimamura; and S. Ohdake. *Biochem. zeitschr. Dikutip oleh McCollum dalam* (1).
60. Donath, W.F. Een en ander omtrent de voedingswaarde van rijst en mais (Some remarks on the nutritional values of rice and maize). *Landbouw* 1930,5:905.
61. Van Veen, A.G. Invloed van het wassen en stomen op het B1 vitaminingehalte van rijstsoorten van verschillende slijpgraad (The effect of washing and steaming on the vitamin B1 content of varieties of rice with varied degrees of milling). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1933,78:945.
62. Van Veen, A.G. De rijstkwesitie (The rice problem). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1940,60:1696.
63. Eijkman, C. Aan de Heer W.J. Van Gorkum, naar aanleiding van diens critiek of Vorderman's verslag (To W.J. Van Gorkum with reference to his criticism of the report of Vorderman). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1899,39:256.
64. Grijns, G. Nieuwe onderzoekingen met betrekking tot de etiologie der beriberi (New investigations concerning the etiology of beriberi). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1908,48:680.
65. Grijns, G. Over polyneuritis gallinarum (On polyneuritis gallinarum). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1911,51:591.
66. Eijkman, C. Invloed van de voeding en van polyneuritis gallinarum (Influence of feeding and fasting on the origin of polyneuritis gallinarum). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1916,56:257.
67. Jansen, B.C.F.; and W.F. Donath. Over de isolering van het antiberiberi vitamine (Isolation of anti-beriberi vitamin). *Handelingen van het Eerste Nederlands-Indisch Natuurwetenschappelijk. Congres Gehouden te Batavia, Oktober, 1926,4:185.*
68. Jansen, B.C.P.; and W.F. Donath. Over de isolering van het antiberiberi vitamine (Isolation of anti-beriberi vitamin). *Geneesk. Tijdsch. Ned. Ind.* 1926,66:810.
69. Jansen, B.C.P. Over de quantitative bepalingen van vitamines, in het bijzonder van aneurine (antiberiberi vitamine) (The quantitative determinations of vitamins, aneurin in particular). *Mededeelingen van de Dienst der Volksgezondheit in Nederlands Indie.* 1938,27:136.
70. Davidson, Sir Stanley; A.P. Meikeljohn; and R. Passmore. *Human nutrition and dietetics.* Edinburgh and London: Livingstone, 1961.