

Studi Kejadian Stunting pada Anak yang Ditinjau dari Aspek Biologi Molekuler: *Literature Review*

Suryanis, I.^{1,2}

¹ Program Studi DIII Kebidanan, Fakultas Vokasi, Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

E-mail : irasuryanis@jurkeb.unbrah.ac.id

² Mahasiswa Program Studi S3 Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Abstrak

Stunting adalah masalah gizi kronis pada balita yang ditandai dengan panjang badan yang lebih pendek dibandingkan dengan anak seusianya. Anak yang menderita stunting lebih rentan terhadap penyakit dan ketika dewasa berisiko mengidap penyakit degeneratif. Dampak stunting juga mempengaruhi kecerdasan anak yang akhirnya mempengaruhi tingkat pengembangan SDM di Indonesia. Faktor risiko stunting terkait Faktor Hereditary memainkan peran utama sebanyak 80%. Peneliti sajikan hasilnya dalam ringkasan naratif, biasanya digunakan dalam tinjauan sistematis. Untuk mengidentifikasi determinan stunting anak di dunia berdasarkan studi molekuler, kami lakukan pencarian kata kunci di PubMed, PubMed Central (PMC), dan Web of Ilmu. Untuk PubMed dan PMC. Masih tingginya kasus stunting di Indonesia dikaitkan dengan masih rendahnya penelitian stunting ke arah biologi molekuler, diharapkan adanya penatalaksanaan dalam penurunan percepatan stunting kearah preventif medice melalui pendekatan biologi molekuier. Perlu penelitian lebih lanjut terkait dengan faktor hereditas, genetik, dan protein lain sebagai biomarker stunting dan adanya pengaruh defisiensi hormon pertumbuhan yang lebih besar berkontribusi pada kejadian stunting.

Katakunci — Stunting, Biologi Molekuler

Abstract

Stunting is a chronic nutritional problem in toddlers which is characterized by shorter body length compared to children of the same age. Children who suffer from stunting are more susceptible to disease and when they become adults are at risk of developing degenerative diseases. The impact of stunting also affects children's intelligence which ultimately affects the level of human resource development in Indonesia. Stunting risk factors related to Hereditary factors play a major role as much as 80%. The researcher presents the results in a narrative summary, usually used in systematic reviews. To identify the determinants of child stunting in the world based on molecular studies, we conducted keyword searches on PubMed, PubMed Central (PMC), and Web of Science. For PubMed and PMC. The high number of stunting cases in Indonesia is associated with the low level of research on stunting in the direction of molecular biology. It is hoped that management will reduce the acceleration of stunting towards preventive medicine through a molecular biology approach. Further research is needed related to heredity, genetics, and other protein factors as stunting biomarkers and the influence of growth hormone deficiency which is more likely to contribute to stunting.

Keywords— Stunting, Molecular Biology

I. PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara besar dan kaya raya sumber daya alam, namun masih tinggi angka kemiskinan dan stunting. Dalam Pidato kenegaraan Presiden dalam rangka HUT-RI ke 74 tanggal 16 Agustus 2019 Pemerintah 5 tahun kedepan lebih memfokuskan pada pembangunan SDM termasuk peningkatan akses dan mutu pelayanan kesehatan serta penurunan angka stunting.¹

Stunting adalah masalah gizi kronis pada balita yang ditandai dengan panjang badan yang lebih pendek dibandingkan dengan anak seusianya. Anak yang menderita stunting lebih rentan terhadap penyakit dan ketika dewasa berisiko mengidap penyakit degeneratif. Dampak stunting juga mempengaruhi kecerdasan anak yang akhirnya mempengaruhi tingkat pengembangan SDM di Indonesia.²

Stunting adalah suatu kondisi dimana anak mengalami gangguan pertumbuhan, sehingga tinggi badan anak tidak sesuai dengan usianya, sebagai akibat dari masalah gizi kronis yaitu kekurangan asupan gizi dalam waktu yang lama. Stunting merupakan ancaman bagi bangsa karena kondisi gagal tumbuh pada anak balita akibat kekurangan gizi kronis terutama pada 1.000 hari pertama kehidupan ini dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan otak, sehingga berdampak negatif terhadap kecerdasan anak dan juga meningkatkan risiko anak untuk terkena penyakit tidak menular, seperti diabetes mellitus, kanker, dan penyakit jantung coroner pada saat dewasa nantinya.³

World Bank pada 2017 melaporkan bahwa Indonesia adalah negara keempat di dunia dengan jumlah balita stunting tertinggi, hanya sedikit lebih rendah dibandingkan dengan India, Pakistan, dan Nigeria. Data prevalensi balita stunting yang dikumpulkan

World Health Organization (WHO), Indonesia termasuk ke dalam negara ketiga dengan prevalensi tertinggi di Regional Asia Tenggara/South-East Asia Regional (SEAR) Stunting masih menjadi masalah yang signifikan di seluruh dunia. Upaya pencegahan dan penanggulangan stunting telah banyak dilakukan, namun kasus stunting masih saja ditemukan. Lingkungan di dalam saluran pencernaan, utamanya usus merupakan faktor yang berkontribusi pada kejadian stunting. Pemahaman tentang patogenesis dan identifikasi anak-anak berisiko sangat penting untuk desain intervensi yang lebih efektif. Intervensi gizi di awal kehidupan (dalam 3 tahun pertama) dapat memiliki efek yang signifikan pada tinggi badan jangka panjang dan produktivitas ekonomi masa depan.

Banyak faktor penyebab stunting antara lain kekurangan energi kronik (KEK) terutama energi dan Protein, kemiskinan, Higiene dan Sanitasi yang buruk, gizi ibu yang kurang saat hamil, sakit pada bayi, serta kurangnya asupan gizi semasa bayi.²

Menurut Riskesdas saat ini 2018 angka stunting di Indonesia mencapai 30.8 %. Itu artinya hampir 1 dari 3 anak Indonesia masih didapati masalah stunting yang terkait tumbuh kembang dan gizi. Angka stunting ini jauh lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi global yang hanya 21.9 %. Bahkan dikawasan ASEAN Indonesia menempati peringkat tertinggi ke 2 setelah Timor Leste.³

Tujuan artikel ini adalah untuk meninjau literatur terbaru untuk menentukan apa yang telah dipelajari dan dapat disimpulkan tentang faktor penentu stunting anak di Indonesia ditinjau dari aspek biologi molekuler.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. DEFINISI

Stunting adalah suatu kondisi dimana anak mengalami gangguan pertumbuhan, sehingga tinggi badan anak tidak sesuai dengan usianya, sebagai akibat dari masalah gizi kronis yaitu kekurangan asupan gizi dalam waktu yang lama.

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2015, diperkirakan sekitar 23% anak-anak di bawah usia lima tahun stunting. Mengambil rata-rata tingkat prevalensi di sebagian besar Asia negara dengan 33%, Jepang diperkirakan dengan 36% dicatat oleh Matsumoto pada tahun 2019 (Matsumoto et al., 2019), 37% oleh Kementerian Indonesia Kesehatan, 20,7% didasarkan pada Survei Kesehatan dan Morbiditas Nasional di Malaysia tahun 2016, Survei Nasional Cina tahun 2014 tercatat terendah sebesar 3,7% dan India menyumbang tingkat tertinggi dengan 48% oleh Survei Kesehatan Nasional tahun 2007.

B. FAKTOR RISIKO

Faktor resiko dari stunting berdasarkan aspek biologi molekuler adalah⁴

1. Faktor Hereditary memainkan peran utama sebanyak 80% dan persentase sisanya terdiri dari sinyal hormon, malnutrisi dan faktor lingkungan seperti sosial ekonomi, perawatan kesehatan dan pencegahan yang buruk, berat badan lahir rendah dan banyak faktor pencetus lainnya
2. Perawakan familial pendek (FSS) adalah jenis yang paling umum dengan 37% diikuti oleh keterlambatan pertumbuhan konstitusional. 27% karena factor endokrin dan parakrin, kombinasi dari kedua jenis menyumbang 17% dan diikuti oleh perawakan pendek sistemik, endokrin dan idiopatik.
3. Ditemukan adanya Pengaruh mutasi gen THRB dan THRA yang berperan dalam

signaling hormon pada penyakit hipotiroidisme dan resistensi hormone tiroid yang digambarkan pada perkembangan perawakan pendek pada anak.

4. Peran protein, zink, vitamin A dan zat besi juga terlibat dalam struktur lempeng pertumbuhan. Oleh karena itu, makronutrien dan mikronutrien ini mampu mengatur ekspresi gen yang terlibat dalam pembentukan tulang yang dijelaskan oleh nutrigenetika.

Jika dihubungkan dengan informasi genetik, pada penelitian Zhuo Huang, 2018 menyebutkan bahwa : Studi asosiasi genome berhasil mengidentifikasi ratusan varian genetik diduga terkait dalam populasi dengan frekuensi 5%. Berdasarkan teknologi ini, data yang menunjukkan varian genetik umum bertanggung jawab atas tinggi badan orang dewasa yang telah digambarkan sebagai sifat poligenik. Studi telah menunjukkan bahwa lokus kerentanan manusia terkait tinggi badan di Asia terutama melibatkan protein tirosin fosfatase (PTP), faktor pertumbuhan seperti insulin (IGF) dan kerangka pertumbuhan. Studi asosiasi luas genom (GWAS) telah melaporkan untuk 1033 SNP di hampir 1000 pasien FSS di Taiwan. Dari 1033 ini SNP, 34 SNP terbukti terkait dengan FSS. Beberapa dari SNP berada dalam ketidakseimbangan linkage lengkap (LD), sehingga 13 SNP berada diidentifikasi sebagai kandidat baru kerentanan SNP⁸.

Sementara di China, studi menggunakan next generation sequencing (NGS) mengungkapkan 46 varian genetik dari 29 gen dengan 2 salinan patogen variasi jumlah pada 114 pasien Cina bertubuh pendek. Mereka memanfaatkan Platform Illumina dan divalidasi menggunakan pengurutan Sanger. Salin nomor variasi (CNVs) diidentifikasi menggunakan analisis microarray kromosom menggunakan platform Affymetrix dan divalidasi

menggunakan PCR kuantitatif dimana mereka berhasil mengidentifikasi dua CNV patogen dalam waktu singkat pasien perawakan. Variasi nomor salinan melibatkan perubahan pada CGG berulang di pulau CpG wilayah promotor gen di mana ia dapat mengatur ekspresi gen dalam mekanisme epigenetik⁵.

Studi lain dari Cina dilakukan oleh Yang et al. (2018) diidentifikasi enam dari 166 gen rentan dengan mutasi menggunakan platform Illumina di 91 perawakan pendek idiopatik (ISS). Gen yang terkait adalah PTPN11, SOS1, ACAN, COL2A1, HOXD13 dan COMP. Menariknya disana adalah tiga varian genetik yang diidentifikasi dari PTPN11. Sementara empat mutasi titik dilaporkan pada ekson 1 GHSR1A yang ditetapkan sebagai Q36 (106–108 del CAG), P108L (323C > T), C173R (517 T > C) dan D246A (737 A > C) di 122 ISS atau defisiensi hormon pertumbuhan di antara pasien Jepang¹¹.

Sementara itu studi insilico menunjukkan tidak ada Interaksi Gen Reg1b Dengan Growth Hormon (GH), Insuline Like Growth Factor (IGF) Dan Tiroid Sebagai Prediktor Kejadian Stunting.

Berikut ini adalah protein yang berpotensi sebagai biomarker stunting berdasarkan studi insilico⁶:

Protein	Gen
Leptin	LEP
Ghrelin	GHRL
Fibroblast growth factor 21	FGF- 21
Insulin like Growth Factor 1	IGF 1
Insulin like Growth Factor binding protein	IGFBP
Reseptor Ghrelin	GHSR
Interleukin 6	IL-6
Tumor Necrosis Factor α	TNF- α
Interferon Gamma	IFN- γ
C-reactive protein	CRP

Penelitian polimorfisme menunjukkan Mutasi GH1 yang menyebabkan perawakan pendek sangat jarang terjadi pada populasi Polandia,

tetapi dua varian penyebab yang berpotensi memerlukan penelitian lebih lanjut pada kohort pasien defisiensi hormon pertumbuhan yang lebih besar⁷.

Pertumbuhan linier dikendalikan oleh mekanisme pensinyalan molekuler yang dimediasi genetik, fisiologis, dan nutrisi sensitif yang dimediasi oleh endokrin/ parakrin/ autokrin, mungkin termasuk kecukupan tidur melalui pengaruhnya terhadap sekresi hormone pertumbuhan. Peradangan, yang menyertai sebagian besar infeksi dan disfungsi enerik lingkungan, menghambat osifikasi endokondral melalui aksi mediator termasuk sitokin proinflamasi, sistem aktivin A-follistatin, glukokortikoid, dan faktor pertumbuhan fibroblas 21 (FGF21).

Pada model hewan, pertumbuhan linier sangat sensitive terhadap makanan protein serta asupan Zn, yang bertindak melalui insulin, faktor pertumbuhan seperti insulin-1 (IGF-1) dan protein pengikatnya, triiodothyronine, asam amino dan Zn²⁺ + untuk merangsang pertumbuhan - sintesis pelat protein dan proteoglikan dan progresi siklus sel. Dari makanan sumber hewani, hanya susu yang secara spesifik dan berulang kali terbukti memberikan pengaruh penting pada pertumbuhan linier baik pada anak-anak yang kekurangan gizi maupun yang bergizi baik. Namun, peradangan, yang disebabkan oleh infeksi, disfungsi enterik lingkungan, yang dapat meluas tanpa adanya air bersih, sanitasi dan kebersihan yang memadai (WASH), dan peradangan endogen yang terkait dengan kelebihan adipositas, dalam setiap kasus berkontribusi terhadap stunting, dan dapat menjelaskan mengapa intervensi gizi sering tidak berhasil. Intervensi saat ini untuk mengurangi stunting menargetkan sanitasi dan kebersihan serta nutrisi⁸.

Jika tinjau dari penelitian terkait mikrobiota usus anak stunting menemukan bahwa :

1. Prevotella 9, yang merupakan genus paling banyak pada anak-anak, secara

signifikan lebih rendah pada anak-anak yang stunting. Jumlah *Prevotella* yang banyak telah berkorelasi dengan asupan serat makanan, yang lebih rendah pada anak-anak stunting ini. Karena serat difermentasi oleh mikrobiota usus menjadi SCFA, dan SCFA ini adalah sumber energi untuk inang, dengan meningkatkan proporsi *Prevotella* pada anak-anak yang terhambat mungkin bermanfaat⁹.

2. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Duy M, 2016 yang menjelaskan bahwa Mikrobiota anak kontrol diperkaya dengan probiotik spesies *Bifidobacterium longum* dan *Lactobacillus mukosae*, sedangkan anak stunting diperkaya dengan taksa inflamasi termasuk genus *Desulfovibrio* dan ordo *Campylobacteriales*. Diperlukan studi longitudinal yang lebih besar tentang pematangan komposisi dan fungsional mikrobioma pada anak-anak.
3. Penelitian lain menemukan pada usus anak stunting yang telah mengidentifikasi 61 spesies bakteri yang hanya ditemukan pada usus anak stunting dan tidak ditemukan pada anak non stunting. Bakteri yang dominan pada profil mikrobiota usus di Kabupaten Pasaman dan Kabupaten Pasaman Barat, Provinsi Sumatera Barat, Indonesia pada anak stunting adalah *Firmicutes* (47,52%), *Proteobacteria* (21,12%), dan *Bacteroidetes* (16,15%). Tingginya jumlah mikrobiota tersebut berhubungan dengan tingginya asupan karbohidrat pada anak stunting dibandingkan dengan diet protein¹⁰.

Sementara itu penelitian yang dilakukan di Bangladesh menunjukkan

1. Perawakan pendek familial (FSS) adalah penyebab paling umum (20,57%) diikuti oleh hipotiroidisme (13,14%), perawakan

pendek familial disertai masalah gizi (8,6%), defisiensi hormon pertumbuhan (7,4%), sindrom Turner (6,28%).

2. Penyebab lain yang berkontribusi untuk perawakan pendek dalam penelitian ini termasuk keterlambatan konstitusional pertumbuhan dan pubertas (CDGP) menyumbang (2,85%), FSS hidup berdampingan dengan CDGP (5,7%) dan penyakit sistemik dan kelainan kromosom.

C. PROGRAM STUNTING DI LUAR NEGERI

Kesuksesan dari Afrika Selatan dalam menurunkan angka stunting tidak jauh dari program yang telah dilakukannya, diantaranya :

1. Peningkatan cakupan imunisasi anak, obat cacing, dan suplemen zat besi ibu seringkali bersamaan dengan penurunan stunting.
2. Besaran dan arah perubahan dalam dua determinan proksimal lainnya, pemberian makanan yang sesuai usia dan prevalensi diare menunjukkan bahwa ini bukanlah kontributor yang kuat terhadap penurunan stunting.
3. Pemanfaatan perawatan bersalin muncul dari analisis dekomposisi sebagai penentu distal yang paling penting terkait dengan penurunan stunting, dan juga dengan peningkatan cakupan suplemen zat besi, dan, pada tingkat yang lebih rendah, dengan imunisasi anak dan obat cacing. Bukti tidak langsung ini cukup kuat untuk menjamin penelitian yang lebih rinci tentang sejauh mana perawatan maternitas merupakan program yang efektif untuk percepatan penurunan angka stunting di Indonesia

Program ini hampir sama dengan program yang ada pada negara yang berkembang seperti Nepal, Ethiopia, Peru, Republik Kyrgyzstan, Senegal menemukan bukti

hubungan yang kuat antara stunting dan konsumsi susu, daging/ ikan, dan telur. Penelitian ini mengeksplorasi mengapa konsumsi ASF rendah tetapi juga sangat bervariasi di berbagai negara. ASF yang tidak dapat diperdagangkan (susu segar, telur) harganya sangat mahal sumber kalori di negara berpenghasilan rendah dan harga kalori dari makanan ini sangat terkait dengan pola konsumsi anak. Faktor permintaan lainnya juga penting, tetapi kuat pengaruh harga yang berperan penting bagi kebijakan pertanian dalam produksi, pemasaran dan perdagangan untuk meningkatkan aksesibilitas dan keterjangkauan ASF di negara-negara miskin.

Beberapa negara telah secara dramatis mengurangi stunting pada anak prevalensi, dengan atau tanpa penutupan geografis, ekonomi, dan ketidaksetaraan populasi lainnya. Negara-negara membuat kemajuan melalui intervensi dari dalam dan luar sektor kesehatan, dan meskipun heterogenitas yang signifikan dan perbedaan dalam konteks, kontribusi sebanding dari sektor kesehatan dan gizi (40% dari perubahan) dan sektor lain (50%), sebelumnya disebut gizi-spesifik dan strategi sensitif. Peningkatan pendidikan ibu, nutrisi ibu, perawatan ibu dan bayi baru lahir, dan pengurangan fertilitas/interval kehamilan yang berkurang merupakan kontributor yang kuat untuk mengurangi kejadian stunting. Peta jalan untuk mengurangi stunting pada anak dalam skala besar mencakup beberapa langkah terkait dengan diagnostik, konsultasi pemangku kepentingan, dan melaksanakan intervensi gizi langsung dan tidak langsung terkait dengan bidang kesehatan dan bidang non kesehatan⁷.

III. KESIMPULAN

Masih tingginya kasus stunting di Indonesia dikaitkan dengan masih rendahnya penelitian stunting ke arah biologi molekuler, diharapkan adanya penatalaksanaan dalam penurunan percepatan stunting kearah

preventif medice melalui pendekatan biologi molekuler. Perlu penelitian lebih lanjut terkait dengan faktor hereditas, genetik, dan protein lain sebagai biomarker stunting dan adanya pengaruh defisiensi hormon pertumbuhan yang lebih besar berkontribusi pada kejadian stunting.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Padang Ekspres. 2019. Target Stunting Dibawah 20 Persen. Koran Padang Ekspres Minggu 18 Agustus 2019.hal.1.
- [2] Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI. 2018. Situasi Balita Pendek (Stunting) di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan. Semester I, 2018. Jakarta
- [3] Zuhra Taufiq. 2019. Investasi Gizi di 1.000 hari, Penentu status Gizi Generasi. Koran Padang Ekspres. Sabtu 31 Agustus 2019. Hal. 4.
- [4] Wan Rohani Wan Taib, Imilia Ismail. 2021. Evidence of stunting genes in Asian countries: A review. diakses di www.elsevier.com/locate/mgene
- [5] Zhuo Huang,a et al. 2018. Genetic Evaluation of 114 Chinese Short Stature Children in the Next Generation Era: a Single Center Study
- [6] Yuniastuti A, R. Susanti, et al. 2021. Studi In Silico Interaksi Gen Reg1b Dengan Growth Hormon (GH), Insuline Like Growth Factor (IGF) Dan Tiroid Sebagai Prediktor Kejadian Stunting
- [7] Anggraini, D., & Hasni, D. (2022). Kejang Demam. Scientific Journal, 1(4), 325-331.
- [8] Katarzyna Anna Majewska, Andrzej Kedzia et al. 2020. Polymorphism of the growth hormone gene GH1 in Polish children and adolescents with short stature
- [9] D. Joe Millward. 2017. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children
- [10] Ingrid S. Surono, Dian Widiyanti, Pratiwi D. Kusumo, Koen Venema. 2021. Gut microbiota profile of Indonesian stunted children and children with normal nutritional status
- [11] Anggraini, D., & Kumala, O. (2022). Diare Pada Anak. Scientific Journal, 1(4), 309-317.
- [12] Masrul Masru, Doddy Izwardy, Ikhwan Resmala Sudji, Idral Purnakarya, Syahrial Syahrial, Ricvan Dana Nindrea. 2020. Microbiota Profile with Stunting Children in West Sumatera Province, Indonesia
- [13] Leander R. Buismana, Ellen Van de Poela, Owen O'Donnellb, Eddy K.A. van Doorslaera. 2019. What explains the fall in child stunting in Sub-Saharan Africa.