

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Tujuan umum pembangunan berkelanjutan (*Sustainable Development Goals/SDGs*) adalah mengakhiri kemiskinan, kelaparan dan aman dari pengaruh terburuk perubahan iklim. *Sustainable Development Goals* terdiri dari 17 target yang ingin dicapai pada tahun 2030. Meningkatkan status gizi ibu, bayi, dan anak termasuk dalam agenda untuk mencapai target SDGs kedua, yaitu menghilangkan kelaparan, mencapai ketahanan pangan dan gizi yang baik, serta meningkatkan pertanian yang berkelanjutan. Pada tahun 2025 diharapkan angka *stunting* menurun sebanyak 40% merupakan target kedua SDGs.¹ Rerata prevalensi *stunting* di regional Asia Tenggara tahun 2005–2017 menunjukkan Indonesia adalah negara ketiga dengan prevalensi tertinggi (36,4%). Penurunan angka *stunting* berdasarkan survei nasional belum mencapai target <20% pada tahun 2023.^{2,3,4}

Stunting merupakan gangguan pertumbuhan berupa perawakan pendek (PB/U atau TB/U di bawah -2 SD kurva WHO *Child Growth Standards* 2006/WHOCGS 2006) yang dapat terjadi dalam 1.000 hari setelah konsepsi dan berhubungan dengan status sosioekonomi, asupan makanan harian, penyakit infeksi, status nutrisi ibu, penyakit menular, defisiensi nutrisi mikro, dan lingkungan.^{1,5,6}

Perawakan pendek merupakan salah satu masalah utama kesehatan anak yang dihadapi Indonesia. Hampir 1 dari 3 balita di Indonesia mengalami perawakan

pendek.² Perawakan pendek atau *short stature* berdasarkan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) UKK Endokrinologi didefinisikan sebagai panjang/tinggi badan menurut usia (PB/U atau TB/U) dan jenis kelamin di bawah -2 SD atau persentil 3 kurva yang berlaku. *Stunting* merupakan bagian dari perawakan pendek yang disebabkan oleh kelainan non-endokrin.⁷ Dalam Riskesdas 2018, seorang anak dinilai pendek (*stunting*) dan sangat pendek (*severely stunting*) bila parameter panjang/tinggi badan menurut usia (PB/U atau TB/U) di bawah -2 SD sampai -3 SD dan di bawah -3 SD; status gizi kurang (*underweight*) dan buruk (*severely underweight*) bila parameter berat badan menurut usia (BB/U) di bawah -2 SD sampai -3 SD dan di bawah -3 SD; status gizi kurus (*wasted*) dan sangat kurus (*severely wasted*) bila parameter berat badan menurut panjang atau tinggi badan (BB/TB) di bawah -2 SD sampai -3 SD dan di bawah -3 SD berdasarkan kurva WHO CGS 2006.^{2,4} Unit Kerja Koordinasi Nutrisi dan Penyakit Metabolik IDAI menentukan status gizi berdasarkan berat badan menurut tinggi badan (BB/TB) atau BMI menurut usia di bawah -2 SD sampai -3 SD (status gizi kurang) dan di bawah -3 SD (status gizi buruk). Grafik pertumbuhan yang digunakan sebagai acuan ialah grafik WHO CGS 2006 untuk anak berusia kurang dari 5 tahun dan grafik *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) 2000 untuk anak lebih dari 5 tahun.⁸ Seorang anak disebut *stunting* bila panjang atau tinggi badan menurut usia (PB/U atau TB/U) di bawah -2 SD akibat nutrisi yang buruk, infeksi berulang dan stimulasi psikososial yang tidak adekuat. Nutrisi buruk memerlukan perbaikan nutrisi terutama asupan kalori dan protein seimbang.⁹ Penentuan status gizi seorang anak dengan perawakan pendek diperlukan untuk mengetahui penyebab gangguan

pertumbuhan dan memberikan tata laksana yang tepat.⁷ Program pemberian makanan tambahan (PMT) tinggi kalori dan protein telah dilakukan untuk memenuhi kecukupan gizi balita.² *Stunting* merupakan perawakan pendek yang disebabkan nutrisi yang buruk, infeksi berulang dan stimulasi psikososial yang tidak adekuat.⁹ Pemberian nutrisi untuk mengatasi perawakan pendek harus tepat sasaran, karena bila tidak sesuai indikasi, anak akan mengalami kegemukan atau obesitas. Fenomena “*double burden of malnutrition*” merupakan masalah yang dihadapi banyak negara di seluruh dunia termasuk Indonesia.^{1,2} Tata laksana yang tepat penanganan balita perawakan pendek memerlukan investigasi penyebab secara mendalam agar pertumbuhan dapat kembali berjalan dengan baik.

Pertumbuhan seorang anak ditentukan oleh interaksi faktor genetik, hormonal, dan nutrisi dalam lingkungan yang kondusif. Pertumbuhan dapat dibagi menjadi fase janin, bayi, kanak-kanak, dan pubertas. Faktor hormonal yang memengaruhi pertumbuhan di tiap fase berbeda-beda. Ketika seorang bayi lahir, berat dan panjang badannya merupakan hasil dari pertumbuhan selama fase janin. Selama fase bayi (0–2 tahun) nutrisi berperan sangat penting dalam pertumbuhan didukung oleh hormon tiroid. Menginjak usia 2–10 tahun saat fase kanak-kanak, hormon yang berperan adalah hormon pertumbuhan, IGF-1, dan hormon tiroid. Interaksi hormon-hormon tersebut dalam aksis hipotalamus-hipofisis-GH-IGF berpengaruh terhadap proses pertumbuhan. Seorang bayi yang lahir dengan berat dan atau panjang badan kecil untuk masa kehamilan, secara normal akan mengalami kejar tumbuh sebelum usia 2 tahun sehingga panjang dan berat badannya akan sesuai dengan usianya. Kanalisasi tinggi badan seorang anak menuju tinggi potensi

genetiknya, terjadi pada usia 9 sampai 12 bulan berupa *catch-up* atau *catch-down* dalam kurva pertumbuhan.^{7,10,11}

Tubuh seorang anak bertambah panjang atau tinggi badannya karena proses pemanjangan dan pembesaran tulang. Tulang bertambah panjang melalui proses osifikasi endokondral pada lempeng epifisis. Dalam proses osifikasi endokondral terjadi proliferasi dan hipertrofi kondrosit yang terutama diatur oleh IGF-1.¹² Hormon tiroid turut berpengaruh dalam osifikasi endokondral secara tidak langsung memengaruhi ekspresi GH dan IGF-1 yang secara langsung mengontrol diferensiasi kondrosit serta meningkatkan produksi matriks tulang. Hormon tiroid (T3 dan T4) dihasilkan oleh kelenjar tiroid berdasarkan stimulasi *thyroid stimulating hormone* (TSH) dari kelenjar hipofisis anterior yang diatur oleh *thyrotropin releasing hormone* (TRH) dari hipotalamus. Mekanisme umpan balik positif dan negatif dalam aksis hipotalamus-hipofisis-kelenjar tiroid bertujuan menjaga kadar hormon tiroid berada dalam batas normal. Kadar TSH yang rendah menyebabkan stimulasi pada kelenjar tiroid berkurang untuk menghasilkan hormon tiroid (T3 dan T4). Demikian pula sebaliknya, kadar T3 dan T4 rendah akan merangsang sekresi TSH.¹³ Vitamin D mengatur homeostasis kadar kalsium dan fosfor. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan abnormalitas kadar kalsium dan fosfor. Magnesium berperan dalam sekresi *parathyroid hormone* (PTH) dan perubahan vitamin D menjadi bentuk aktif di ginjal. Kadar kalsium, fosfor, dan magnesium yang rendah dapat mengganggu osifikasi endokondral.^{7,16}

Kadar IGF-1 rendah pada anak perawakan pendek usia 4–10 tahun dilaporkan oleh Abdou dkk.¹⁷ Kadar IGF-1 secara bermakna lebih rendah pada anak

perawakan pendek dengan berat badan normal dan *underweight* dibanding dengan anak tinggi dan berat badan normal.¹⁷ Sementara Mamabolo dkk¹⁸ melaporkan tidak ada perbedaan kadar IGF-1 yang bermakna pada balita perawakan pendek dibanding dengan balita normal.¹⁸

Mengenai hormon tiroid, sampai saat laporan penelitian ini dibuat belum pernah ada studi yang melaporkan kadarnya secara khusus pada balita perawakan pendek di Indonesia. Hal ini penting karena cakupan skrining hipotiroid kongenital (SHK) di Indonesia masih kurang dari 2%.¹⁹ Skrining seharusnya dilakukan pada setiap bayi yang baru lahir saat berusia 48–72 jam. Skrining hipotiroid kongenital bertujuan mencegah gangguan pertumbuhan dan perkembangan akibat kekurangan hormon tiroid yang sebagian besar tidak tampak saat masa neonatal. Keterlambatan pemberian terapi berakibat perawakan pendek dan disabilitas intelektual permanen.²⁰ Dhanjal dan Singh²¹ melaporkan status hormon tiroid pada balita perawakan pendek gizi kurang. Hasilnya menunjukkan kadar *free* T3 (FT3), *free* T4 (FT4), serta TSH secara bermakna lebih rendah pada balita gizi kurang. Kadar hormon tiroid yang rendah dapat menjadi penyebab perawakan pendek. Shaheen dkk.²² melaporkan kadar FT4 dan TSH lebih rendah pada anak gizi kurang dibanding dengan tanpa gizi kurang. Kadar TSH normal tinggi tanpa gangguan kadar FT4 dilaporkan oleh Adamczewska dkk.²³ Gutch dkk.²⁴ melaporkan kadar TSH tinggi dan FT4 rendah pada remaja perawakan pendek.

Defisiensi vitamin D dilaporkan Walli dkk.²⁵ terjadi pada balita perawakan pendek dengan mengacu pada batasan defisiensi vitamin D menurut *Endocrine Society*, yakni kadar 25(OH)D serum <20 ng/mL. Mokhtar dkk.²⁶ melaporkan anak

usia bawah tiga tahun (batita) dengan *underweight* dua kali lebih mungkin mengalami defisiensi D (dengan *cut-off* <17 ng/dL) dibanding dengan batita normal. Kadar vitamin 25(OH)D <17 ng/dL berhubungan kuat dengan kejadian perawakan pendek pada batita.

Pemeriksaan kadar mineral tulang balita perawakan pendek belum banyak diteliti. Kadar kalsium dan magnesium yang rendah pada anak perawakan pendek usia 4–10 tahun dibanding dengan anak normal dilaporkan oleh Abdou dkk.¹⁷ Sementara Kurniasari dkk.²⁷ melaporkan tidak ada perbedaan bermakna antara kadar kalsium pada balita perawakan pendek dan balita normal di Pontianak. Kadar fosfor yang rendah pada remaja perawakan pendek dibanding dengan remaja normal dilaporkan oleh Ibrahim dkk.²⁸

Sepengetahuan peneliti, saat ini belum ada penelitian di Indonesia yang melaporkan kadar serum hormon dan mineral tulang pada balita dengan perawakan pendek. Beberapa peneliti di dunia telah melaporkan kadar IGF-1, TSH, FT4, vitamin 25(OH)D, kalsium, fosfor, dan magnesium yang bervariasi. Namun, belum pernah ada penelitian yang memeriksa semua kadarnya secara bersamaan pada balita perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal dan perawakan normal.

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan tema sentral penelitian sebagai berikut:

pertumbuhan seorang anak merupakan proses interaksi faktor genetik, endokrin, nutrisi, dan lingkungan. Pertumbuhan linier seorang anak diukur dari penambahan tinggi badan. Seorang anak bertambah tinggi badannya karena bertambah panjang tulangnya melalui proses osifikasi endokondral jaringan kartilago di ujung lempeng

pertumbuhan. Faktor endokrin yang berperan dalam osifikasi endokondral pada masa kanak-kanak (usia 2-10 tahun) adalah hormon pertumbuhan dan hormon tiroid serta vitamin D yang mengatur metabolisme mineral tulang. *Growth hormone* (GH) disekresi kelenjar hipofisis anterior atas rangsangan *growth hormone releasing hormone* (GHRH) dari hipotalamus untuk menstimulasi produksi IGF-1. *Insulin-like growth factor -1* (IGF-1) berperan penting dalam proses pertumbuhan melalui stimulasi pembelahan sel dan anabolisme. Dalam proses osifikasi endokondral terjadi proliferasi dan hipertrofi kondrosit yang diatur oleh IGF-1. Hormon tiroid berperan dalam osifikasi endokondral dan maturasi tulang melalui diferensiasi kondrosit, meningkatkan produksi matriks tulang, serta menstimulasi pembentukan dan *remodeling* tulang. Hormon tiroid diregulasi oleh kelenjar pituitari melalui TSH yang beroperasi dengan mekanisme umpan balik terhadap kadar FT4. Hormon tiroid juga memengaruhi sintesis GH dan IGF-1. Selain GH dan FT4, Vitamin D juga berperan dalam proses pertumbuhan melalui metabolisme mineral tulang, osifikasi endokondral lempeng epifisis tulang, regulasi pembentukan, dan *remodeling* tulang. Vitamin D mengatur homeostasis kadar kalsium dan fosfor dengan cara memengaruhi proses absorpsinya dalam usus, pengendapan dan resorpsinya pada tulang, serta sekresinya melalui ginjal. Osifikasi memerlukan keseimbangan kadar vitamin D, PTH, dan kalsitonin. Kadar magnesium rendah menghambat perubahan vitamin 25(OH)D menjadi 1,25(OH)₂D di ginjal. Hipomagnesemia berat menekan sekresi PTH. Kadar kalsium, fosfor, dan magnesium yang rendah dapat berakibat gangguan osifikasi lempeng epifisis tulang. Perbedaan status gizi dicerminkan dari hasil *plotting* BB/U dapat memengaruhi hasil pemeriksaan kadar-kadar yang dipengaruhi oleh asupan makro dan mikronutrien. Penemuan perbedaan kadar IGF-1, TSH, FT4, vitamin 25(OH)D, kalsium, fosfor dan magnesium berdasarkan perawakan dan berat badan serta asosiasinya dengan kejadian perawakan pendek anak usia 24–59 bulan diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah akan pentingnya melakukan penentuan status gizi yang tepat dan menjaga normalitas kadar hormon serta mineral tulang dalam fase pertumbuhan kanak-kanak.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan maka dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. apakah terdapat perbedaan kadar IGF-1 antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan?
2. apakah terdapat perbedaan kadar TSH antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan?
3. apakah terdapat perbedaan kadar FT4 antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan?
4. apakah terdapat perbedaan kadar vitamin 25(OH)D antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan?
5. apakah terdapat perbedaan kadar kalsium antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan?
6. apakah terdapat perbedaan kadar fosfor antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan?
7. apakah terdapat perbedaan kadar magnesium antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB

normal pada anak usia 24–59 bulan?

8. apakah terdapat asosiasi kadar IGF-1, TSH, FT4, vitamin 25(OH)D, kalsium, fosfor, dan magnesium dengan kejadian perawakan pendek anak usia 24–59 bulan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan menganalisis:

1. perbedaan kadar IGF-1 antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan;
2. perbedaan kadar TSH antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan;
3. perbedaan kadar FT4 antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan;
4. perbedaan kadar vitamin 25(OH)D antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan;
5. perbedaan kadar kalsium antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan;
6. perbedaan kadar fosfor antara perawakan pendek *underweight*, perawakan

- pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan;
7. perbedaan kadar magnesium antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal pada anak usia 24–59 bulan;
 8. asosiasi kadar IGF-1, TSH, FT4, vitamin 25(OH)D, kalsium, fosfor, dan magnesium dengan kejadian perawakan pendek anak usia 24–59 bulan.

1.4 Kegunaan Penelitian

1.4.1 Teoretis

1. Memberi informasi perbedaan kadar IGF-1, TSH, FT4, vitamin D, kalsium, fosfor, dan magnesium antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal anak usia 24–59 bulan.
2. Memberi informasi asosiasi kadar IGF-1, TSH, FT4, vitamin 25(OH)D, kalsium, fosfor, dan magnesium dengan kejadian perawakan pendek anak usia 24–59 bulan.

1.4.2 Praktis

Dengan mengetahui asosiasi kadar IGF-1, TSH, FT4, vitamin D, kalsium, fosfor, dan magnesium antara perawakan pendek *underweight*, perawakan pendek BB normal, dan perawakan normal BB normal anak usia 24–59 bulan maka informasi ini dapat dijadikan acuan terhadap pentingnya melakukan penentuan status gizi secara tepat dalam penanganan anak dengan perawakan pendek serta menjaga normalitas dan melakukan koreksi bila terdapat abnormalitas kadar hormon dan mineral tulang proses pertumbuhan dapat berjalan dengan baik.