

PATOFISIOLOGI STUNTING

Aryu Candra

Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

A. Fisiologi Pertumbuhan

Proses pertumbuhan dan perkembangan manusia, yang memakan waktu hampir 20 tahun adalah fenomena yang kompleks. Proses pertumbuhan di bawah kendali genetik dan pengaruh lingkungan, yang beroperasi sedemikian rupa sehingga, pada waktu tertentu selama periode pertumbuhan, satu atau yang lain mungkin merupakan pengaruh dominan. Pada masa konsepsi, terdapat *blueprint* (cetak biru) genetik yang mencakup potensi untuk mencapai ukuran dan bentuk dewasa tertentu. Lingkungan mengubah potensi ini. Ketika lingkungan netral, tidak memberikan pengaruh negatif pada proses pertumbuhan, potensi genetik dapat sepenuhnya diwujudkan. Namun demikian kemampuan pengaruh lingkungan untuk mengubah potensi genetik tergantung pada banyak faktor, termasuk waktu di mana mereka terjadi; kekuatan, durasi, frekuensi kemunculannya; dan usia serta jenis kelamin anak.ⁱ

Dalam hal pertumbuhan dan perkembangan manusia, kelenjar endokrin yang berperan penting adalah kelenjar hipofisis, yang terletak di bawah dan sedikit di depan hipotalamus. Suplai darah yang kaya dalam infundibulum, yang menghubungkan dua kelenjar, membawa hormon pengatur dari hipotalamus ke kelenjar hipofisis. Hipofisis memiliki lobus anterior dan posterior. Lobus anterior, atau adenohipofisis, melepaskan hormon utama yang mengendalikan pertumbuhan dan perkembangan manusia yaitu hormon pertumbuhan (*Growth Hormone/GH*), hormon perangsang tiroid (*Thyroid Stimulating Hormone (TSH)*), prolaktin, gonadotrofin (Luteinizing dan hormon perangsang folikel), dan hormon adrenocorticotropik (ACTH)ⁱⁱ.

Pertumbuhan normal tidak hanya bergantung pada kecukupan hormon pertumbuhan tetapi merupakan hasil yang kompleks antara sistem saraf dan sistem endokrin. Hormon jarang bertindak sendiri tetapi membutuhkan kolaborasi atau intervensi hormon lain untuk mencapai efek penuh. Hormon pertumbuhan menyebabkan pelepasan faktor pertumbuhan mirip insulin (*Insulin like Growth Factor 1 (IGF-1)*) dari hati. IGF-1 secara langsung

mempengaruhi serat otot rangka dan sel-sel tulang rawan di tulang panjang untuk meningkatkan tingkat penyerapan asam amino dan memasukkannya ke dalam protein baru, sehingga berkontribusi terhadap pertumbuhan linear selama masa bayi dan masa kecil. Pada masa remaja, percepatan pertumbuhan remaja terjadi karena kolaborasi dengan hormon gonad, yaitu testosteron pada anak laki-laki, dan estrogen pada anak perempuan.

Ada banyak bukti dari penelitian tentang anak-anak dengan perawakan pendek yang tidak normal terjadi akibat faktor lingkungan yang mengganggu sistem endokrin, menyebabkan pengurangan dalam pelepasan hormon pertumbuhan. Namun, hormon lain juga terpengaruh, membuat penyebab gangguan pertumbuhan menjadi kompleks.ⁱⁱ

B. Pengaruh Faktor Genetik terhadap Stunting

Hampir setengah abad yang lalu Neel dan Schull¹ berpendapat bahwa, “konsep genetik harus menjadi bagian integral dari armamentarium dari ahli epidemiologi modern”. “Genetika epidemiologis” yang dibayangkan Neel dan Schull telah dikenal sebagai epidemiologi genetik. Pendiri Internasional Genetic Epidemiology Society (IGES) pada tahun 1992, James V. Neel, secara ringkas mendefinisikan epidemiologi genetik sebagai, “Studi komponen genetik dalam fenomena biologis yang kompleks” Dari perspektif ini, epidemiologi genetik pertumbuhan dan perkembangan dapat dianggap sebagai studi dasar-dasar genetik dari ukuran, konformasi, dan status kematangan individu selama masa kanak-kanak. Di sini termasuk mengukur besarnya pengaruh genetik pada pertumbuhan dan perkembangan fenotip, memeriksa bagaimana pengaruh-pengaruh genetik itu beroperasi dari waktu ke waktu, mengidentifikasi dan melokalisasi polimorfisme genetik spesifik yang berkontribusi pada variasi dalam pertumbuhan dan perkembangan, dan menjelaskan bagaimana faktor genetik dan lingkungan berinteraksi selama pertumbuhan dan perkembangan.ⁱⁱⁱ

Adanya pengaruh genetik terhadap kejadian *stunting* sudah dibuktikan oleh banyak penelitian. Salah satunya penelitian tahun 2011 menyimpulkan bahwa tinggi badan anak perempuan dipengaruhi oleh tinggi badan ayah. Selain itu sebuah metaanalisis juga menyimpulkan bahwa tinggi badan orangtua berhubungan dengan tinggi badan ayahnya.^{iv}

Sebagian besar dari apa yang kita ketahui tentang kontrol genetik pada pertumbuhan dan perkembangan berasal dari studi berbasis keluarga, di mana korelasi antara kerabat dan antara individu yang tidak terkait untuk suatu sifat seperti perawakan atau berat badan diukur. Jika variasi satu sifat sebagian besar di bawah kendali genetik, maka individu yang terkait (dalam

satu keluarga atau intrafamily) akan lebih banyak yang serupa untuk sifat tersebut dibandingkan individu yang tidak terkait. Sebaliknya, jika variasi dalam suatu sifat hanya sebagian kecil ditentukan oleh gen, maka individu yang terkait mirip atau dapat menyerupai satu sama lain dalam jumlah hanya sedikit dibandingkan individu yang tidak terkait.^v

Melalui pemeriksaan korelasi antara pasangan kerabat yang berbeda, heritabilitas dapat dihitung. Konsep heritabilitas merupakan pusat pemahaman sifat kontrol genetik untuk sifat apa pun. Warisan sifat adalah ukuran tingkat kontrol genetik fenotip, mulai dari 0% (tidak ada efek genetik) hingga 100% (efek genetik lengkap). Heritabilitas adalah estimasi tingkat populasi, khusus untuk populasi tertentu di lingkungan tertentu, dan ini kadang-kadang bisa menjadi pertimbangan penting ketika membandingkan perkiraan heritabilitas di seluruh populasi.^v

Secara umum heritabilitas lebih bermanfaat dalam mengkarakterisasi efek genetik dari sifat-sifat yang terus-menerus didistribusikan, seperti tinggi badan atau berat badan. Warisan sifat-sifat kuantitatif tersebut kemungkinan akan dipengaruhi oleh sejumlah gen dengan efek kecil hingga sedang. Karena itulah, sifat kuantitatif sering disebut sebagai poligenik. Namun, tidak semua gen yang mempengaruhi suatu sifat cenderung memberikan kontribusi yang sama terhadap varian fenotipik dari sifat tersebut. Sangat sulit untuk mengidentifikasi gen yang hanya menjelaskan sebagian kecil dari varian fenotipik suatu sifat (mis., 5% atau kurang), mungkin lebih praktis untuk merujuk sebagian besar sifat kuantitatif sebagai oligogenik, artinya kemungkinan bahwa beberapa gen dengan efek yang diidentifikasi dari berbagai tingkat bersama-sama bertanggung jawab untuk sebagian besar kontribusi genetik pada varian fenotipik suatu sifat.

C. *Stunting familial*

Perawakan pendek yang disebabkan karena genetik dikenal sebagai *familial short stature* (perawakan pendek familial). Tinggi badan orang tua maupun pola pertumbuhan orang tua merupakan kunci untuk mengetahui pola pertumbuhan anak. Faktor genetik tidak tampak saat lahir namun akan bermanifestasi setelah usia 2-3 tahun. Korelasi antara tinggi anak dan midparental high (MPH) 0,5 saat usia 2 tahun dan menjadi 0,7 saat usia remaja. Perawakan pendek familial ditandai oleh pertumbuhan yang selalu berada di bawah persentil 3, kecepatan pertumbuhan normal, usia tulang normal, tinggi badan orang tua atau salah satu orang tua pendek dan tinggi di bawah persentil 3.^{vi}

D. Kelainan patologis

Perawakan pendek patologis dibedakan menjadi proporsional dan tidak proporsional. Perawakan pendek proporsional meliputi malnutrisi, penyakit infeksi/kronik dan kelainan endokrin seperti defisiensi hormon pertumbuhan, hipotiroid, sindrom cushing, resistensi hormon pertumbuhan dan defisiensi IGF-1. Perawakan pendek tidak proporsional disebabkan oleh kelainan tulang seperti kondrodistrofi, displasia tulang, Turner, sindrom Prader-Willi, sindrom Down, sindrom Kallman, sindrom Marfan dan sindrom Klinefelter.ⁱⁱ



Gambar1. Bagan aktor-faktor yang mempengaruhi tinggi badan

ⁱ Jeremy PT Ward RWL. Physiology at a Glance. third. West Sussex: Wiley Blackwell; 2013.

ⁱⁱ Nair M. Applied Pathophysiology. 3th ed. Wiley Blackwell; 2009. 74–89 p.

ⁱⁱⁱ Cameron. Human Growth and Development. 2nd Edition. Leicestershire: Academic Press 2013.

^{iv} Candra A, Puruhita N, JS. Risk Factors Of *Stunting* Among 1-2 Years Old Children In Semarang City. Medical bulletin. MEDIA Med Indones [Internet]. 2011 Available from:<https://ejournal.undip.ac.id/index.php/mmi/article/view/3254>

^v Dwan Vilcins*,† PDS, and Paul Jagals. Environmental Risk Factors Associated with Child Stunting: A Systematic Review of the Literature. [cited 2019 Oct 9]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6748290/pdf/agh-84-4-2361.pdf>

^{vi} Goodarz Danaei^{1,2*} KGA, Christopher R. Sudfeld¹, Gu'nther Fink¹, Dana, Charles McCoy³, Evan Peet¹, 4 AS, et al. Risk Factors for Childhood Stunting in 137 Developing Countries: A Comparative Risk Assessment Analysis at Global, Regional,

and Country Levels. [cited 2019 Oct 8]; Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5089547/pdf/pmed.1002164.pdf>