

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN BAYI BERAT LAHIR RENDAH DENGAN KEJADIAN
STUNTING PADA ANAK**

*CORRELATION BETWEEN LOW BIRTH WEIGHT WITH STUNTING IN
CHILDREN*

IRWANDI ZAKARIA

C105191001



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN BAYI BERAT LAHIR RENDAH DENGAN KEJADIAN
STUNTING PADA ANAK**

*CORRELATION BETWEEN LOW BIRTH WEIGHT WITH STUNTING IN
CHILDREN*

IRWANDI ZAKARIA

C105191001



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



HUBUNGAN BAYI BERAT LAHIR RENDAH DENGAN KEJADIAN STUNTING PADA ANAK

Karya Akhir
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis Anak

Program Studi Ilmu Kesehatan Anak

Disusun dan diajukan oleh

IRWANDI ZAKARIA

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

**HUBUNGAN BAYI BERAT LAHIR RENDAH DENGAN
KEJADIAN *STUNTING* PADA ANAK**

Disusun dan diajukan oleh:

IRWANDI ZAKARIA

NIM: C105191001

Telah dipertahankan di hadapan panitia yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 25 April 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A(K), Sp.GK
NIP. 19700718 199803 2 001

Pembimbing Pendamping,

Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)
NIP. 19581005 198502 1 001

Ketua Program Studi,

Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp. GK
NIP. 19680530 199603 2 001

Dekan Fakultas/
Sekolah Pascasarjana,



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp. GK
NIP. 19680530 199603 2 001



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Irwandi Zakaria
Nomor Mahasiswa : C 105 19 1 001
Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 06 Mei 2024

Yang menyatakan,



irwandi Zakaria



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir ini. Penulisan karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di IPDSA (Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak) Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan karya akhir ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada **Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, SpA(K), SpGK**, dan **Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)** sebagai pembimbing materi dan metodologi penelitian yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya akhir ini.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada para penguji yang telah banyak memberikan masukan dan perbaikan untuk karya akhir ini yaitu, **Dr. dr. Ema Alasiry, SpA(K)**, **dr. Ratna Dewi Artati, SpA(K), MARS**, dan **dr. Amiruddin L., SpA(K)**.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada:

1. Rektor dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, Universitas Hasanuddin.
2. Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis.



menjalani pendidikan.

4. Direktur RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, Direktur RSP Universitas Hasanuddin, dan Direktur RS Jejaring atas ijin dan kerjasamanya untuk memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
5. Seluruh staf administrasi di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, paramedis dan staf di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit jejaring atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
6. Orang tua saya yaitu ayah saya **Angu Adam** (alm.) dan ibu saya **Salmawati (Wa Asa)** yang senantiasa mendukung dalam doa dan dorongan yang sangat berarti sehingga penulis mampu menjalani proses pendidikan.
7. Mertua saya yaitu **Ir. La Ode Hafuna** dan **Dra. Eniy Bua Sirua** yang juga turut mendukung dalam doa dan dorongan yang sangat berarti sehingga penulis mampu menjalani proses pendidikan.
8. Istri tercinta saya, **Dewi Listiani, Str.Keb**, putri dan putra tersayang **Earlyta Myesha Salsabila, Ahmad Dzuhairi Zakaria, Alesha Rizky Almahyra** yang dengan penuh kesabaran mendoakan dan menjadi sumber inspirasi dan semangat hidup saya selama menjalani proses pendidikan.
9. Saudara-saudara saya serta anggota keluarga yang lain atas doa dan dukungannya selama menjalani proses Pendidikan.
10. Semua teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Ilmu Kesehatan Anak, terutama angkatan **Juli 2019 (dr. Arwini Avissa Abdullah, dr. Annisa Trie Anna, dr. Kartika Setiawaty dan dr. Dina Fadhilah Monika)** atas bantuan dan kerjasamanya yang menyenangkan, berbagai suka, dan duka selama penulis menjalani pendidikan.



...ua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang
... membantu menyelesaikan karya akhir ini.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Kesehatan Anak di masa mendatang. Tak lupa penulis memohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan selama menjalani masa pendidikan dan dalam penulisan karya akhir ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, 06 Mei 2024

Irwandi Zakaria



Optimized using
trial version
www.balesio.com

ABSTRAK

IRWANDI ZAKARIA. Hubungan Bayi Berat Lahir Rendah Dengan Kejadian Stunting Pada Anak (dibimbing oleh Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A(K), Sp.GK, Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K))

Stunting masih menjadi masalah signifikan di Indonesia. Meskipun beberapa tahun terakhir upaya pemerintah Indonesia menunjukkan progres penurunan prevalensi stunting, tetapi angkanya masih tinggi menurut nilai *cut-off* signifikansi kesehatan publik WHO untuk *stunting*. Bayi berat lahir rendah (BBLR) merupakan faktor risiko *stunting* paling menonjol. Telah ada beberapa penelitian di lakukan di Indonesia yang menilai BBLR sebagai faktor risiko *stunting* tetapi sedikit yang menganalisis prematuritas dan pertumbuhan janin terhambat (PJT) sebagai determinan BBLR. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara BBLR dengan kejadian *stunting* pada anak usia 6-36 bulan, juga prematuritas dan pertumbuhan janin terhambat sebagai determinan BBLR. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Populasi penelitian adalah anak dengan riwayat lahir di RSUP DR. Wahididn Sudirohusodo periode Januari 2021-Juni 2023. Dilakukan pengukuran, berat badan, panjang/tinggi badan dan wawancara orang tua kemudian dilakukan analisis data dengan mengukur *odd ratio* menggunakan cochrane-Mantel-Haenszel dan model regresi logistik ganda. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan prevalensi stunting lebih tinggi pada riwayat BBLR dibanding BBLN (19,5% vs 2,3%). Anak dengan riwayat BBLR berisiko 11 kali lipat menjadi stunting dibanding dengan BBLN. Demikian pula riwayat pertumbuhan janin terhambat (PJT) dan kecil masa kehamilan lebih cenderung mengalami *stunting* dibandingkan tanpa PJT atau prematuritas murni prematurely (OR 9,33, 95%CI 1,67-52,06 dan OR 12,5, 95% CI 1.76-88.74). Penelitian ini mengkonfirmasi hasil penelitian sebelumnya bahwa BBLR merupakan faktor risiko tinggi kejadian *stunting* pada anak. Anak yang lahir dengan PJT lebih cenderung mengalami stunting dibanding prematuritas murni.

Kata kunci : *Stunting*, BBLR, BBLN, PJT, prematur, anak.



ABSTRACT

IRWANDI ZAKARIA. The relationship between low birth weight and stunting in children (supervised by Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A(K), Sp.GK, Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K))

Stunting remains a significant problem in Indonesia. Although recent decade the Indonesian government have made substantial progress in reducing the prevalence, it remains high according to the World Health Organization's prevalence cut-off values of public health significance for stunting. Low birth weight (LBW) is one of the most prominent risk factors for stunting. Several studies in Indonesia have been conducted but few assessed the prematurity and intrauterine growth status determine LBW. This studi conducted to analyze the association between LBW and stunting in children and the prematurity and intrauterine growth status determine LBW. This study was an observational cross-sectional study. The population were children with history of birth at DR. Wahididn Sudirohusodo hospital during January 2021-June 2023. Length/height and weight measurements collected, and both parent interview for additional data. The association between LBW, prematurity, Intrauterine growth restriction (IUGR), and nutritional status was investigated by calculating adjusted odd-ratio (OR) using Cochran-Mantel-Haenszel and binary logistic regression models. The prevalence of stunting was higher in children with LBW than normal birth weight (NBW) (19,5 vs 2,3). Children with LBW had significantly increased risk for stunting with OR 11.34 (95%CI 1.3-99.21). Likewise, IUGR and small for gestational age are more likely to be stunting than those without IUGR or born prematurely (OR 9,33, 95%CI 1,67-52,06 and OR 12,5, 95% CI 1.76-88.74). This study confirmed the results of previous study that LBW is a significant risk factor for stunting in children. The child born IUGR has a higher chance of stunting compared to prematurity.

Key words: Stunting, low birth weight, intrauterine growth restriction, premature, children



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGANTAR.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang Masalah	1
I.2. Rumusan Masalah	4
I.3. Tujuan Penelitian	4
I.3.1. Tujuan Umum	4
I.3.2. Tujuan Khusus	4
I.4. Hipotesis Penelitian	5
I.5. Manfaat Penelitian	5
I.5.1. Manfaat untuk pengembangan Ilmu	5
I.5.2. Manfaat untuk aplikasi	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1. <i>Stunting</i>	6
II.2. Bayi Berat Lahir Rendah.....	31
II.3. Hubungan Bayi Berat Lahir Rendah dengan Kejadian <i>Stunting</i>	50
II.4. Kerangka Teori	51
BAB III. KERANGKA KONSEP	52
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN	53
IV.1. Desain Penelitian	53
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian	53
IV.3. Populasi Penelitian	53
IV.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	53
IV.5. Perkiraan besar sampel.....	53



IV.6.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	54
	IV.5.1. Kriteria Inklusi	54
	IV.5.2. Kriteria Eksklusi	54
IV.7.	Izin Penelitian dan Ethical Clearance	54
IV.8.	Cara Kerja	55
	IV.8.1. Alokasi Subyek	55
	IV.8.2. Prosedur Penelitian	55
	IV.8.2. Skema alur penelitian.....	56
IV.9.	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel Penelitian.....	56
	IV.9.1. Identifikasi Variabel	56
	IV.9.2. Klasifikasi Variabel	57
IV.10.	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	57
	IV.10.1. Definisi Operasional	57
	IV.10.2. Kriteria Objektif	61
IV.11.	Pengolahan dan Analisis Data	62
	IV.11.1. Analisis Univariat	62
	IV.11.2. Analisis Bivariat	62
	IV.11.3. Analisis Multivariat.....	62
	IV.11.3. Penilaian Hasil Uji Hipotesis.....	63
BAB V.	HASIL PENELITIAN	64
V.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	64
V.2.	Hubungan variabel jenis kelamin, ASI eksklusif, Pendidikan ibu, berat badan lahir dengan kejadian stunting	66
V.3.	Hubungan variabel berat badan lahir, pertumbuhan janin terhambat pada kelompok BBLR dengan kejadian stunting	67
V.4.	Analisis Multivariat	68
BAB VI.	PEMBAHASAN	70
BAB VII.	KESIMPULAN DAN SARAN	76
VII.1.	Kesimpulan	76
VII.2.	Saran	76
	DAFTAR PUSTAKA	77



DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Etiologi dan penyebab potensial (<i>red flags</i>) (Homan GJ, 2016, KMK RI, 2022).....	8
Tabel 2.	Faktor risiko gagal tumbuh (Homan GJ, 2016)	9
Tabel 3.	Karakteristik IUGR simetris dan asimetris	42
Tabel 4.	Rekomendasi WHO bayi prematur atau BBLR	46
Tabel 5.	Karakteristik subjek penelitian	65
Tabel 6.	Hubungan variabel berat badan lahir dengan status nutrisi.....	66
Tabel 7.	Hubungan variabel jenis kelamin, ASI eksklusif, pendidikan orang tua, berat badan lahir dengan kejadian <i>stunting</i>	66
Tabel 8.	Hubungan berat badan lahir, kategori Indeks Ponderal pada kelompok BBLR dengan kejadian <i>stunting</i>	67
Tabel 9.	Hubungan penyebab BBLR dengan kejadian <i>stunting</i>	68
Tabel 10.	Analisis multivariat regresi ganda logistik hubungan BBLR dan ASI eksklusif terhadap kejadian <i>stunting</i>	68



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Persentase anak di bawah 5 tahun yang mengalami <i>stunting</i> menurut negara tahun 2020 (UNICEF/WHO/World Bank Group, 2021).....	7
Gambar 2.	Kerangka konseptual <i>stunting</i> WHO pada masa kanak-kanak: penyebab langsung dan determinan kontekstual (PMK, 2022).....	10
Gambar 3.	Lempeng pertumbuhan epifisis tikus Sprague Dawley jantan (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).....	12
Gambar 4.	Hormon dan faktor pertumbuhan yang secara spesifik dipengaruhi oleh status nutrisi (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).....	13
Gambar 5.	Representasi skematik mekanisme inhibisi mTOR dan aktivasi autofagi (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).....	19
Gambar 6.	Representasi skematik mekanisme aktivasi selama restriksi nutrisi (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).....	20
Gambar 7.	Peranan kompleks mTOR dalam patogenesis <i>stunting</i> (soliman, et al., 2021).....	20
Gambar 8.	Alur pendekatan diagnosis perawakan pendek.....	21
Gambar 9.	Algoritme pencegahan dan penanganan <i>stunting</i> (Sjarif, 2022).....	28
Gambar 10.	Pengaruh kekurangan nutrisi pada perkembangan otak (diadaptasi dari Cordero et al. 1993) (de Onis M, et al., 2016). ..	29
Gambar 11.	Sindrom <i>stunting</i>	30
Gambar 12.	Perbandingan perkembangan jalur serabut <i>white matter</i> otak pada anak dengan pertumbuhan terhambat dan pertumbuhan normal (Nelson, 2017).....	31
Gambar 13.	Estimasi regional kelahiran BBLR (WHO, 2014).....	32
Gambar 14.	Penyebab IUGR (Sharma, et al., 2016).....	34
Gambar 15.	Patofisiologi kelahiran prematur dan bayi berat lahir rendah akibat stres (Desta M, 2019).....	37
Gambar 16.	Hubungan perdarahan dan persalinan prematur / BBLR.....	38
Gambar 17.	Peran vital plasenta pada restriksi pertumbuhan janin, faktor risiko, dan konsekuensi dari gangguan sirkulasi fetomaternal.....	38
Gambar 18.	Neonatus laki-laki 36 minggu yang lahir dari ibu dengan pre-eklampsia berat dengan berat lahir 1.600 gram.....	44
). Kurva Lubchenco dan Battaglia.....	59
). Kurva pertumbuhan WHO 2006 usia 0 - 2 tahun.....	60
	l. Bagan alur penelitian	64



DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
AIDS	<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i>
AMP	<i>Adenosine Monophosphate</i>
Arg	Arginin
ART	<i>Artificial reproductive technologies</i>
ASI	Air susu ibu
ATP	Adenosine triphosphophate
ATDC	<i>Ataxia telangiectasia group D complementing gen</i>
BBLR	Bayi berat lahir rendah
CVUE	<i>Chronic vilitis of unknown etiology</i>
EAA	<i>Esential amino acid</i>
ECM	<i>Extracellular matrix</i>
EGP	<i>Epiphyseal growth plate</i>
ELBW	<i>Extremelly low birth weight</i>
FGF-21	<i>Fibroblast growth factor-21</i>
FGR	<i>Fetal growth restriction</i>
FKRTL	Fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjut
FKTP	Fasilitas kesehatan tingkat pertama
FSH	<i>Folicle stimulating horman</i>
GCN2	<i>General control nonderepressible 2</i>
GH	<i>Growth hormone</i>
GNRH	<i>Gonadotropin Releasing hormone</i>
HIF1	<i>Hypoxia-inducible factor 1</i>
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
IEM	<i>Inborn error of metabolisme</i>
IGF	<i>Insulin-like growth factor</i>
IGFBP	<i>IGF binding protein</i>
	<i>Indian hedgehog</i>
	<i>Intrauterine growth retardation</i>
	Keputusan menteri kesehatan
	Kementerian Kesehatan Republik Indonesia



s RI

Leu	Leusin
LH	<i>Luteinizing hormone</i>
MPASI	Makanan pendamping ASI
mRNA	<i>Messenger RNA</i>
mTORC1	<i>Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1</i>
NAD	<i>Nicotinamide adenine dinukleotide</i>
NICU	<i>Neonatal intensive care unit</i>
PIH	<i>Placental induced hypertention</i>
PKMK	Pangan untuk keperluan medis khusus
PTHrP	<i>Parathyroid hormone-related protein</i>
RAG	<i>Ras-related GTPase</i>
RHE	<i>Ras homolog enriched</i>
Riskesdas	Riset kesehatan dasar
RPJMN	Rencana pembangunan jangka menengah nasional
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
SD	Standar deviasi
SDGs	<i>Sustainable development goals</i>
SGA	<i>Small for gestational age</i>
SHOX	<i>Short stature-homeobox gene</i>
Sirt6	<i>Sirtuin 6</i>
SSGI	Studi Status Gizi Indonesia
TBC	<i>Tuberculosis</i>
TSC	<i>Tuberous sclerosis complex</i>
TORCH	Toxoplasma, rubella, cytomegallovirus, herpes simplex
UNICEF	<i>United Nations Children's Fund</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
VLBW	<i>Very low birth weight</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>



BAB I PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Stunting masih menjadi perhatian utama di dunia saat ini. Hampir setengah angka mortalitas pada anak usia di bawah 5 tahun di Asia dan Afrika disebabkan oleh malnutrisi, menyebabkan kematian 3 juta anak per tahunnya (Ohyvera M, et al., 2017). *Stunting* menggambarkan status malnutrisi kronik pada masa tumbuh kembang sejak awal kehidupan. Keadaan ini dipresentasikan dengan nilai *Z-score* tinggi/panjang badan menurut umur (TB/U, PB/U) kurang dari -2SD berdasarkan standar pertumbuhan menurut WHO (WHO, 2010).

Secara global, pada tahun 2018 sekitar 149 juta (21,9%) anak usia di bawah 5 tahun menderita *stunting* (UNICEF, WHO, World Bank, 2019). Data prevalensi balita *stunting* yang dikumpulkan WHO, Indonesia termasuk dalam negara dengan prevalensi tertinggi di regional Asia Tenggara/*South-East Asia Regional* (SEAR). Rata-rata prevalensi balita *stunting* di Indonesia tahun 2005-2017 adalah 36,4%. Dibandingkan beberapa negara tetangga, prevalensi balita pendek di Indonesia juga lebih tinggi dibandingkan Myanmar (35%), Vietnam (23%), Malaysia (17%), Thailand (16%) dan Singapura (4%) (Kemenkes RI, 2019). Menurut nilai *cut-off* signifikansi kesehatan masyarakat untuk *stunting* dari WHO, Indonesia dianggap memiliki prevalensi *stunting* yang tinggi (30-39%). Indonesia bahkan berada di peringkat kelima di antara negara dengan beban *stunting* paling tinggi (Titaley, et al., 2019).

Stunting merupakan salah satu target *sustainable development goals* (SDGs) yang termasuk pada tujuan pembangunan berkelanjutan ke-2 yaitu menghilangkan kelaparan dan segala bentuk malnutrisi pada tahun 2030 serta mencapai ketahanan pangan. Target yang ditetapkan adalah



akan angka *stunting* hingga 50% pada tahun 2030 dengan prevalensi 12,2% (UNICEF, 2019). Menurut WHO, prevalensi balita *stunting* masalah kesehatan masyarakat jika prevalensinya 20% atau lebih (Kemenkes RI, 2019). Karenanya, meskipun angka *stunting* turun dari

37,2% pada Riskesdas 2013 menjadi 30,8% pada Riskesdas 2018 dan Studi Status Gizi Indonesia (SSGI) 2021 di 34 provinsi menunjukkan angka *stunting* nasional turun dari 27,7% tahun 2019 menjadi 24.4% di tahun 2021, namun berdasarkan kriteria WHO masih tergolong kategori tinggi (>20%) dan merupakan masalah kesehatan yang harus ditanggulangi (KMK RI 2022). Target capaian prevalensi *stunting* Indonesia dari RPJMN tahun 2024 adalah sebesar 14% (Kepres RI, 2020)

Anak yang lahir prematur atau dengan BBLR memiliki kemungkinan lebih tinggi menjadi *stunting* (UNICEF, 2019, Titaley, et al., 2019). Pada tahun 2015, diperkirakan 14,6% bayi baru lahir memiliki berat lahir rendah, dan sekitar 9 dari 10 bayi ini berada di negara berpenghasilan rendah dan menengah (UNICEF, 2019). Menurut Riskesdas 2018, proporsi bayi berat lahir rendah di Indonesia mengalami kenaikan tipis dari 5,7% pada tahun 2013 menjadi 6.2% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2019). BBLR merupakan indikator kesehatan masyarakat yang bermakna yang menunjukkan kesehatan maternal, nutrisi, pemberian layanan kesehatan, dan kemiskinan. Neonatus dengan berat lahir rendah memiliki risiko kematian >20 kali lebih besar dibandingkan neonatus dengan berat lahir >2500 g (Cutland, et al., 2017). Prevalensi kelahiran BBLR telah diadopsi sebagai indikator gizi Majelis Kesehatan Dunia dengan target global penurunan 30% angka prevalensi BBLR pada tahun 2025, menunjukkan pentingnya BBLR untuk kelangsungan hidup, perkembangan dan kesehatan sepanjang hayat (Embleton, et al., 2015)

Besaran masalah ekonomi yang timbul akibat BBLR tergambar dari satu analisis biaya di Kanada (1995). Untuk tiap BBLR, biaya perawatan selama satu tahun pertama termasuk perawatan NICU adalah \$48.183. Khusus BBLR yang lahir prematur, biaya untuk menghadapi disabilitas permanen akibat berbagai masalah perinatal adalah \$676.800. Di Amerika Serikat pembiayaan kesehatan BBLR mencapai 10% dari seluruh biaya kesehatan populasi anak usia 0-15 tahun, dengan laporan disabilitas, pendidikan, dan kehilangan produktivitas orang tua berkisar \$100.000 per tahun. Italia mendapatkan data rata-rata biaya perawatan bayi berat



lahir sangat rendah €20,502 (standar deviasi = SD €8.409) dengan rata-rata lama rawat 59,7 hari (SD 21,6 hari) (KMK RI, 2018).

BBLR merupakan salah satu faktor risiko *stunting* yang paling menonjol. Prevalensi malnutrisi lebih tinggi pada anak dengan BBLR dibandingkan dengan berat lahir normal (*stunting*: 51% vs 39%; *wasting*: 25% vs 14% dan *underweight*: 52% vs 33%) (Rahman MS, et al, 2016). Malnutrisi dapat terjadi sejak bayi dalam kandungan atau segera setelah lahir, tetapi baru terekspresikan 2 tahun setelah kelahiran (TNPK, 2017). Karena hal tersebut di atas, maka penelitian ini **perlu** dilakukan.

Baik *stunting* dan BBLR merupakan masalah kesehatan masyarakat global. Anak *stunting* dapat mengalami kerusakan fisik dan kognitif berat yang tidak dapat dipulihkan (*irreversible*). Efek tersebut bertahan seumur hidup dan bahkan dapat mempengaruhi generasi selanjutnya (UNICEF, WHO, World Bank, 2019). Penelitian menunjukkan bahwa anak dengan *stunting* tidak akan pernah mencapai potensi maksimal tinggi mereka dengan perkembangan kognitif yang jelek menyebabkan kemampuan pendidikan dan kapasitas intelektual yang tidak optimal, motorik serta sosial ekonomi yang berkurang (Titaley CR, et al., UNICEF, WHO, World Bank 2019). BBLR merupakan faktor predisposisi pencapaian pertumbuhan setelah lahir (Aryastami, et al, 2017). BBLR merupakan ukuran tidak langsung malnutrisi intrauterin dan dianggap sebagai faktor risiko yang sangat penting terhadap morbiditas dan mortalitas janin serta neonatal (Sangi R, et al, 2021). Bukti menunjukkan bahwa retardasi pertumbuhan dini akan disertai perkembangan kognitif sub-optimal dan penghambatan pertumbuhan organ internal mengakibatkan rendahnya kemampuan kognitif dan meningkatkan risiko penyakit kronis di kemudian hari (Aryastami, et al, 2017). Hubungan dan dampak yang terjadi akibat *stunting* dan BBLR menyebabkan **pentingnya** dilakukan penelitian ini



Telah dilakukan banyak penelitian untuk menganalisis berbagai risiko yang menyertai *stunting* di mana bayi berat lahir rendah merupakan salah satu faktor risiko yang teridentifikasi. Penelitian ini dilakukan di Makassar, secara khusus memfokuskan pada bayi berat lahir

rendah sebagai faktor risiko *stunting* dengan kategori berat lahir sesuai masa kehamilan atau kecil masa kehamilan merupakan nilai novel dari penelitian ini.

I.2. Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang permasalahan di atas, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

“Apakah terdapat hubungan antara bayi berat lahir rendah dengan kejadian *stunting* pada anak?”

I.3. Tujuan Penelitian

I.3.1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara bayi berat lahir rendah dengan kejadian *stunting* pada anak.

I.3.2. Tujuan Khusus

1. Melakukan interpretasi berat badan dan panjang/tinggi badan anak sesuai usia berdasarkan kurva pertumbuhan WHO.
2. Menentukan status nutrisi anak usia 6 bulan-36 bulan dengan riwayat BBLR berdasarkan kurva pertumbuhan WHO.
3. Menentukan status nutrisi anak usia 6 bulan-36 bulan dengan riwayat BBLN berdasarkan kurva pertumbuhan WHO.
4. Menentukan angka kejadian *stunting* pada anak usia 6 bulan-36 bulan dengan riwayat BBLR.
5. Menentukan angka kejadian *stunting* pada anak usia 6 bulan-36 bulan dengan riwayat BBLN.
6. Membandingkan angka kejadian *stunting* pada anak usia 6 bulan-36 bulan dengan riwayat BBLR dengan anak usia 6 bulan-36 bulan dengan riwayat BBLN.
7. Membandingkan angka kejadian *stunting* pada anak usia 6-36 bulan



dan riwayat prematuritas murni dengan kecil masa kehamilan.
Membandingkan angka kejadian *stunting* pada anak usia 6-36 bulan berdasarkan kategori indeks ponderal riwayat PJT dengan tidak PJT.

I.4. Hipotesis

Anak dengan riwayat BBLR lebih berisiko mengalami *stunting* dibandingkan anak dengan BBLN.

I.5. Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat pengembangan ilmu

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber informasi orang tua tentang risiko BBLR untuk mengalami *stunting* di masa depan.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah tentang hubungan faktor risiko BBLR dengan kejadian *stunting* pada anak.
3. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut mengenai hubungan BBLR dengan kejadian *stunting* pada anak.
4. Untuk memberikan konfirmasi ilmiah tentang adanya hubungan BBLR dengan kejadian *stunting* pada anak.

1.5.2. Manfaat untuk aplikasi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap upaya pencegahan *stunting* pada anak.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. *Stunting*

II.1.1 Definisi

Stunting didefinisikan sebagai tinggi/panjang badan sesuai usia lebih dari dua standar deviasi di bawah median standar pertumbuhan anak WHO yang diakibatkan kekurangan gizi kronik atau berulang, biasanya terkait dengan kemiskinan, kesehatan dan nutrisi ibu yang buruk, sering sakit dan/atau pemberian makan dan perawatan yang tidak tepat pada awal kehidupan. *Stunting* adalah gangguan pertumbuhan dan perkembangan yang dialami anak akibat gizi buruk, infeksi berulang, dan stimulasi psikososial yang tidak adekuat (WHO, 2021).

Stunting adalah suatu sindrom kegagalan pertumbuhan linier pada anak yang menjadi penanda berbagai keadaan patologis yang berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas, hilangnya potensi pertumbuhan fisik, berkurangnya perkembangan saraf dan fungsi kognitif dan peningkatan risiko penyakit kronis di masa dewasa (de Onis, et al., 2016). Pencegahan dan intervensi *stunting* dapat dilakukan sejak 1.000 Hari Pertama Kehidupan (KMK RI, 2022).

II.1.2 Epidemiologi

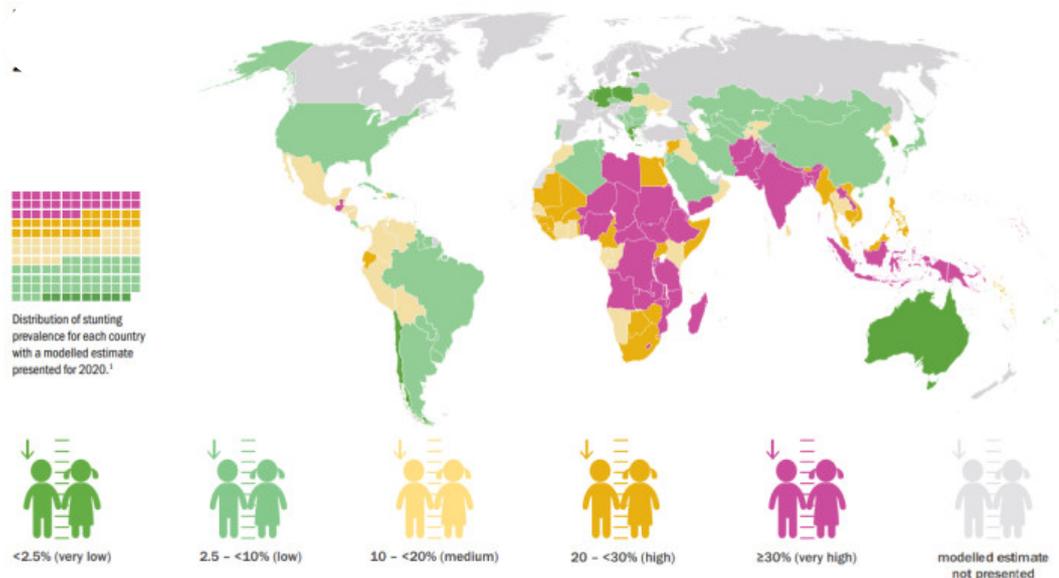
Secara global, WHO memperkirakan 22,2% atau 149,2 juta anak di bawah 5 tahun menderita *stunting* pada tahun 2020 (UNICEF, WHO and the World Bank Group, 2021). Wilayah Asia memiliki angka *stunting* tertinggi sebanyak 79 juta anak (52,9%), terutama di Asia Tenggara (54,3 juta anak), diikuti oleh Afrika 61,4 juta anak (41,1%) dan Amerika Latin 5,8 juta anak (3,8%) (KMK RI, 2022).

Di tingkat nasional, terdapat variasi angka *stunting* pada anak. Angka *stunting* dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan, mulai dari rendah (di bawah 20%) hingga sangat tinggi ($\geq 40\%$). Angka sangat tinggi ditemukan a seperti Timor Leste, Burundi dan Niger dengan angka di atas 50% irvei terbaru. Negara lain dari Afrika sub-Sahara dan Selatan- dan Selatan-Asia Timur juga menunjukkan angka *stunting* yang au sangat tinggi. Kecepatan angka *stunting* telah melambat dan



terus menurun, dengan prevalensi global turun dari 32,5% pada tahun 2000 menjadi 21,9% pada tahun 2018 (Micha R, et al., 2020).

Rata-rata prevalensi balita *stunting* di Indonesia tahun 2005-2017 adalah 36,4%. Menurut hasil laporan Riskesdas 2018 prevalensi *stunting* pada anak usia di bawah 5 tahun di Indonesia adalah 30,8% dan pada anak bawah dua tahun 29,9% (Kemenkes RI, 2019). Di propinsi Sulawesi Selatan sendiri, prevalensi *stunting* sebesar 35,7% pada anak usia bawah lima tahun (balita) dan 33,9% pada anak usia bawah dua tahun (baduta), masih di atas angka prevalensi nasional menurut Riskesdas 2018 (Kemenkes RI, 2019). SSGI 2021 di 34 provinsi menunjukkan angka *stunting* nasional turun dari 27,7% pada tahun 2019 menjadi 24.4% di tahun 2021 dengan sampel diambil dari survei yang menyasar rumah tangga yang memiliki anak balita, namun metode pengukuran berat badan dan panjang/tinggi badan pada anak tidak dijelaskan (KMK RI, 2022).



Gambar 1. Persentase anak di bawah 5 tahun yang mengalami *stunting* menurut negara tahun 2020 (UNICEF/WHO/World Bank Group, 2021)

Dalam suatu negara, terdapat perbedaan substansial antar wilayah dan subkelompok populasi (de Onis, et al., 2016). *Stunting* sedikit lebih tinggi pada anak laki-laki (33,5%) dibandingkan anak perempuan (31,2%). Rata-rata *stunting* diperkirakan lebih dua kali lipat lebih tinggi pada anak dari keluarga miskin (43,6%) dibandingkan dengan keluarga kaya (18,2%) dan lebih tinggi pada anak dari ibu kurang berpendidikan (39,2%)



dibanding ibu lebih berpendidikan (24,0%). Anak yang tinggal di pedesaan (35,6%) memiliki angka *stunting* lebih tinggi daripada yang tinggal di perkotaan (25,6%) (Micha R, et al., 2020).

II.1.3. Etiologi

Dalam kerangka konsep WHO, *stunting* merupakan hasil interaksi berbagai faktor yaitu asupan gizi yang kurang dan/atau kebutuhan gizi yang meningkat. Asupan kurang dapat disebabkan oleh faktor sosio-ekonomi (kemiskinan), pendidikan dan pengetahuan yang rendah mengenai praktik pemberian makan untuk bayi dan batita (kecukupan ASI, kecukupan protein hewani dalam makanan pendamping ASI), penelantaran, pengaruh budaya dan ketersediaan bahan makanan setempat. Faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan kebutuhan misalnya penyakit kronis yang memerlukan Pangan untuk Keperluan Medis Khusus (PKMK), antara lain penyakit jantung bawaan; alergi susu sapi; bayi berat lahir sangat rendah; kelainan metabolisme bawaan; infeksi kronik yang disebabkan kebersihan personal dan lingkungan yang buruk (diare kronis); dan penyakit-penyakit yang dapat dicegah oleh imunisasi (TBC, difteri, pertusis dan campak) (KMK RI, 2022).

Stunting selalu diawali oleh perlambatan penambahan berat badan (*weight faltering*) yang dapat terjadi sejak *in utero* dan berlanjut setelah lahir. *Weight faltering* yang tidak ditatalaksana secara optimal akan memperlambat laju pertumbuhan linier karena tubuh berusaha untuk mempertahankan status nutrisi. Perlambatan pertumbuhan linier ini akan berlanjut menjadi *stunting* (malnutrisi kronik) (KMK RI, 2022).

Tabel 1. Etiologi dan penyebab potensial (*red flags*) *stunting* (Homa GJ, 2016, KMK RI, 2022)

Asupan kalori yang tidak adekuat

- Gastroesofageal refluks
- Pasokan ASI tidak adekuat atau perlekatan tidak efektif
- Penyiapan susu formula yang salah
- Gunakan mekanik dalam menyusui (misal celah bibir/ langit-langit)
- Penelantaran atau kekerasan pada anak
- Pasokan makan yang buruk
- Gangguan kordinasi neuromotor oral



Gangguan gastrointestinal yang diinduksi toksin (misal peningkatan kadar timbal menyebabkan anoreksia, konstipasi, atau nyeri perut)

Absorpsi yang tidak adekuat

Anemia, defisiensi besi
Atresia bilier
Penyakit seliak
Gangguan gastrointestinal kronis (misal *irritable bowel syndrome*), Infeksi
Fibrosis kistik
Kelainan metabolisme bawaan
Alergi susu sapi
Kolestasis, penyakit hati

Peningkatan metabolisme

Infeksi kronik (HIV-AIDS, tuberkulosis)
Kelainan jantung bawaan
Penyakit paru kronik (pada bayi dengan riwayat prematur)
Keganasan
Gagal ginjal
Hipertiroid
Kondisi inflamasi (misalnya asma, *inflammatory bowel disease*)

Tabel 2. Faktor risiko gagal tumbuh (Homan GJ, 2016)

Kondisi medis

Anomali kongenital (misalnya palsy serebral, autisme, trisomi 21)
Keterlambatan perkembangan
Refluks gastroesofageal
Bayi berat lahir rendah (< 2.500 g [5 lb, 8 oz])
Kesehatan mulut yang buruk, karies dentis
Prematuritas (usia gestasi <37 minggu)
Tongue-tie (kontroversial)

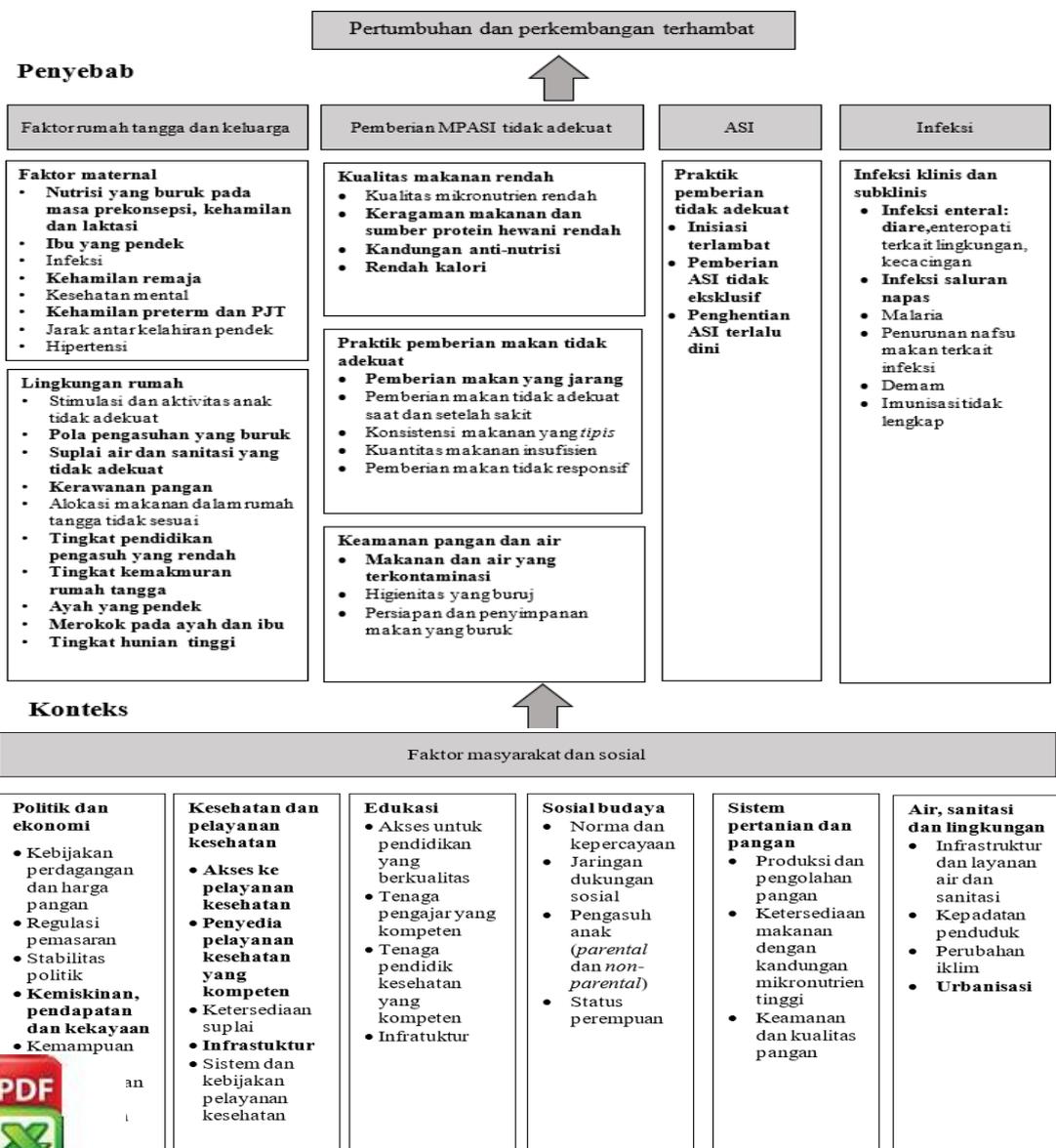
Masalah psikososial (keluarga)

Teknik pemberian makan yang tidak tepat
Stresor keluarga
Riwayat orang tua atau keluarga dengan pelecehan atau kekerasan dari pasangan (pelaku atau korban)
Keterampilan mengasuh anak yang buruk
Depresi pasca melahirkan
Kemiskinan
Isolasi sosial dari pengasuh
Penyalahgunaan zat
Kepercayaan tentang kesehatan dan nutrisi yang tidak biasa (mis., diet terbatas)



Telaah sistematis oleh Beal dkk, menunjukkan beberapa faktor risiko *stunting* di Indonesia sesuai dengan faktor-faktor pada kerangka WHO. Faktor-faktor tersebut terdiri dari faktor keluarga dan rumah tangga, yaitu ibu pendek, kelahiran prematur, panjang badan lahir bayi yang

pendek, tingkat pendidikan ibu rendah, dan status sosioekonomi rendah. Penelitian tersebut juga mengidentifikasi beberapa faktor yang berhubungan signifikan dengan kejadian *stunting* di Indonesia, namun tidak terdapat dalam kerangka konsep WHO, yaitu ayah yang pendek, riwayat merokok pada orang tua, kepadatan hunian, adanya demam dan cakupan imunisasi yang rendah. Kelemahan telaah sistematis ini adalah penggunaan definisi *stunting* yang bervariasi antar studi sehingga memerlukan tinjauan ulang (KMK RI, 2022).

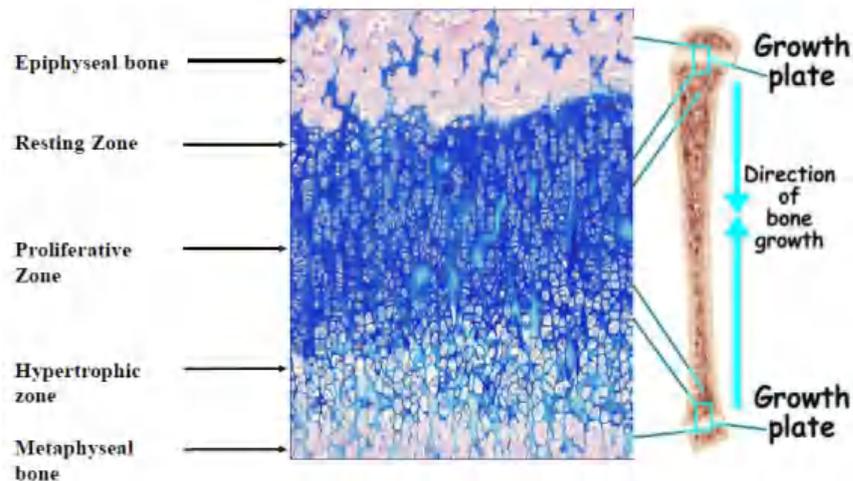


2. Kerangka konseptual *stunting* WHO pada masa kanak-kanak: penyebab dan determinan kontekstual (PMK, 2022).

II.1.4. Patogenesis

Sejumlah faktor genetik dan lingkungan dapat mempengaruhi pertumbuhan, tetapi malnutrisi dengan defisiensi berbagai nutrisi dianggap sebagai penyebab utama gagal tumbuh dan gangguan pertumbuhan pada anak. Pertumbuhan linear *appendicular skeleton* adalah hasil dari kaskade proses yang terjadi di pusat pertumbuhan pada tulang rawan tulang panjang yang disebut *epiphyseal growth plate* (EGP). Pertumbuhan linear dikontrol oleh interaksi kompleks antara hormon, faktor pertumbuhan lokal dan komponen matriks ekstraseluler (ECM). Proses ini dipandu oleh kondrosit. Proses dimulai dengan proliferasi kondrosit istirahat awal yang terletak di sebagian besar ujung epifiseal EGP, diikuti oleh *alignment* kondrosit dalam kolom yang sejajar dengan sumbu panjang tulang. Sel-sel kemudian mengalami periode aktivitas sekretori yang tinggi, menyediakan komponen ECM tulang rawan seperti kolagen, proteoglikan dan bahan lainnya, hingga mengalami maturasi menjadi kondrosit hipertrofik. Transisi dari proliferasi ke hipertrofi sel terjadi di zona pre-hipertrofi yang terletak di tengah EGP. Beberapa molekul regulator penting, seperti *Indian hedgehog* (Ihh) dan reseptor *parathyroid hormone-related protein* (PTHrP) diekspresikan secara spesifik di area ini. Ketika sel-sel hipertrofik berhenti membelah, volumenya meningkat 5-10 kali lipat akibat masuknya air dan mulai mengekskresi ECM yang terdiri dari kolagen tipe-X serta vesikel matriks kecil yang berfungsi sebagai pusat mineralisasi. Setelah itu, kondrosit mengalami kematian sel fisiologis terprogram dengan kalsifikasi ECM. Setelah kematian sel kondrosit, pembuluh darah, osteoklas dan osteoblas kemudian dapat memasuki ECM, dan jaringan tulang rawan diganti dengan tulang. Reorganisasi ECM sangat penting untuk perkembangan yang baik (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).





Gambar 3. Lempong pertumbuhan epifisis tikus Sprague Dawley jantan (usia 34 hari) diwarnai dengan hematoxylin/eosine/alcian blue. Pembesaran 100x. Setiap Zona lempeng pertumbuhan diberi tanda (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Nutrisi yang baik memastikan ketersediaan "bahan material" yang tepat untuk pertumbuhan termasuk protein, lipid, dan karbohidrat. Dengan demikian, kekurangan nutrisi mengganggu laju pertumbuhan tulang longitudinal dan mengurangi panjang EGP. Penelitian pada hewan dengan jelas menunjukkan efek buruk dari malnutrisi energi protein pada pertumbuhan linier, tetapi pada manusia, agak sulit untuk memisahkan efek dari faktor nutrisi dan faktor lingkungan lain atau memastikan kerusakan *irreversibel* akibat nutrisi. Pada keadaan infeksi, malnutrisi energi protein menginduksi kehilangan nutrisi yang lebih besar atau menyebabkan gangguan metabolisme. Anak dengan marasmus (insufisiensi asupan kalori dalam waktu lama) dan kwashiorkor (insufisiensi asupan protein, baik kualitas atau kuantitas) memiliki berat badan dan panjang/tinggi badan yang signifikan lebih rendah dibandingkan anak sehat. Di negara maju di mana variabel makanan cukup tersedia, pada anak dengan perawakan pendek idiopatik, asupan kalori berkorelasi positif dengan kecepatan pertumbuhan, baik sebelum terapi hormon pertumbuhan (GH) dan selama tahun pertama

1. Anak dengan gangguan makan pada negara maju rata-rata lebih dari kontrol; efek ini tidak tergantung pada usia onset. (Gatki dan Phillip, 2015).



Sinyal yang mengontrol berat badan dan asupan makanan merupakan hal yang kompleks dan melibatkan beberapa jalur mekanisme dengan pusat kontrol di hipotalamus khususnya area sentral medial, dan kontrol seluler perifer melalui *mechanistic target of rapamycin complex 1* (mTORC1) (soliman, et al., 2021)

Faktor Sistemik Pada Malnutrisi dan Tumbuh Kejar

Keseimbangan energi negatif menyebabkan penurunan kadar insulin plasma, *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), hormon tiroid, leptin dan hormon seks dan meningkatkan kadar glukokortikoid (GC) dan *IGF binding protein* (IGFBP)-1 dan -7. Faktor sistemik lain yang mungkin terlibat adalah faktor pertumbuhan fibroblast-21 (FGF-21) dan vitamin D yang mungkin juga dipengaruhi oleh nutrisi. Semua faktor ini memiliki efek langsung pada pertumbuhan linear dan dengan demikian, konsekuensi restriksi nutrisi adalah reduksi pertumbuhan dan ukuran tubuh (Tabel 3). Meskipun demikian, EGP mampu menghemat kapasitas tumbuhnya hingga kondisi membaik, memungkinkan tumbuh kejar (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Gambar 4. Hormon dan faktor pertumbuhan yang secara spesifik dipengaruhi oleh status nutrisi (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Hormone	Affected by food restriction	Effect on growth
Insulin	Reduced	Stimulates growth
Growth Hormone	Reduced (rats and mice)/increased (humans, rabbits, sheep, cows and pigs)	Stimulates growth
Insulin like growth factor 1	Reduced	Stimulates growth
IGFBP-1	Increased	Inhibits growth
Leptin	Reduced	Stimulates growth
Glucocorticoids	Increased	Inhibits growth
Thyroid hormones	Reduced	Stimulates growth
FGF21	Reduced/increased	Inhibits growth
Vitamin D	Reduced	Required for proper growth, inhibits chondrocyte proliferation at high concentrations
Sex hormones *	Reduced	Stimulates growth (testosterone), hastens EGP closure (estrogen) *

1. Insulin



Insulin, hormon *51-amino acid β -cell-specific*, disekresi oleh sel β sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa dan berikhting dengan reseptor pada sel dan jaringan perifer, memungkinkan masuknya glukosa ke dalam sel. Insulin merupakan hormon pertama yang

diidentifikasi dalam kontrol berat badan. Peran penting insulin dalam pertumbuhan normal intrauterin ditunjukkan oleh temuan adanya retardasi pertumbuhan intrauterin (IUGR) berat pada bayi dengan agenesis pankreas atau mutasi pada gen reseptor insulin dan pada studi *leprechaunisme*, gangguan bawaan yang disebabkan oleh mutasi pada gen reseptor insulin yang ditandai oleh resistensi insulin, hipoglikemia puasa dan restriksi pertumbuhan berat sebelum dan sesudah kelahiran. Hal ini mungkin disebabkan oleh pasokan energi yang tidak cukup ke sel atau v kurangnya aktivitas insulin pada kondrosit EGP (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

2. Hormon pertumbuhan dan *Insulin-Like Growth Factor-1*

Selama masa kanak-kanak, pertumbuhan linear predomnan diatur oleh hormon pertumbuhan (GH), suatu polipeptida 191-asam amino yang disintesis dan disekresikan oleh somatotrof kelenjar hipofisis anterior. Pelepasannya dari hipofisis diatur oleh interaksi yang kompleks dari faktor hipotalamus, hipofisis, dan sirkulasi. GH mempengaruhi pertumbuhan secara langsung, dengan mengikat reseptornya di EGP, dan juga secara tidak langsung, melalui *insulin growth factor 1* (IGF-1), *70-amino acid peptide* yang diproduksi terutama di hati. IGF-1 adalah mediator utama aksi GH dan *GH-independen growth factor* terutama *in utero*, menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel dan melindungi sel dari apoptosis. Janin dengan defisiensi produksi IGF-1 atau defek pada reseptor IGF-1 menunjukkan keterlambatan pertumbuhan yang signifikan, sebaliknya tidak pada janin dengan defisiensi GH. Aksi IGF-1 melalui reseptornya, IGF-1R, diekspresikan pada semua jaringan, termasuk sel-sel EGP di mana IGF-1 bekerja dengan pola ketergantungan spasial (*spatial-dependent*) (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Eksperimen pada tikus dengan mutagenesis gen pengkode IGF-1 dan IGF-1R menemukan bahwa tikus dengan IGF-1^{-/-} memiliki berat lahir yang lebih rendah daripada berat tikus liar sejenisnya, dan tikus dengan IGF-1R^{-/-} memiliki berat lahir yang lebih rendah, yaitu sekitar 45% dari normal. Tikus IGF-1R^{-/-} semuanya mati segera setelah lahir karena gagal napas. Pada manusia, mutasi inaktivasi pada gen IGF-1



dihubungkan dengan restriksi pertumbuhan dan semua mutasi pada gen IGF-1R yang diidentifikasi sejauh ini terkait dengan IUGR berat (defisit panjang $-0,3$ hingga $-5,8$ skor standar deviasi (SDS) tergantung pada mutasi spesifik) dan perawakan pendek (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Konsentrasi GH dan IGF-1 diketahui responsif terhadap perubahan status nutrisi. Puasa menginduksi keadaan resisten GH: meningkatkan kadar GH serum pada manusia, kelinci, domba, sapi, dan babi, tetapi menurunkan kadar GH serum pada tikus dan hewan pengerat. Namun demikian, pada semua hewan yang diperiksa, kadar IGF-1 berkurang. Pada studi imunohistokimia pada tikus yang dibatasi makanannya, didapatkan pewarnaan positif yang berkurang dengan antibodi reseptor anti-GH (GHR) dan anti-IGF-1R pada bagian EGP. Pada *west immunoblot*, ditemukan penurunan nyata IGF-1R pada EGP, menunjukkan bahwa EGP menjadi resisten GH dan IGF-1 pada tingkat reseptor selama restriksi makanan. Kemungkinan penurunan IGF-1 plasma dan IGF-1R dan GHR lokal merupakan bagian dari upaya tubuh beradaptasi selama periode malnutrisi dengan mengalihkan kalori dari proses yang tidak penting, termasuk pertumbuhan (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

IGF bersirkulasi dalam plasma terikat kuat pada kelompok *IGF binding protein* (IGFBP) spesifik yang memperpanjang waktu paruh peptida IGF serum, membawa IGF ke sel target dan memodulasi interaksi IGF dengan reseptor membran permukaannya. Ada enam protein dengan afinitas tinggi terhadap IGF (IGFBP1-6) dan lainnya dengan afinitas rendah. IGFBP-1 mengikat IGF-1 dengan afinitas tinggi, menghambat pengikatannya ke reseptor, sementara IGF-1 menekan kadar protein IGFBP-1, kemungkinan pada tingkat transkripsi. (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Kadar IGFBP-1 terkait dengan perubahan kadar glukosa dan insulin; IGFBP-1 ditekan oleh insulin, meningkat secara signifikan dengan makanan, restriksi energi, dan diet restriksi protein atau asam esisfik pada tikus, selanjutnya mengurangi bio-availabilitas IGF-1.



Menariknya, hal ini tidak dijumpai ketika diet berbeda pada kandungan karbohidrat dan lemak. Ditunjukkan bahwa kekurangan leusin menyebabkan fosforilasi IGFBP-1 pada lokasi tertentu yang secara nyata meningkatkan afinitas IGF-1, menstabilkan kompleks IGF-1-IGFBP-1, yang menyebabkan penghambatan lebih lanjut pertumbuhan sel yang distimulasi IGF-1 (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

3. Leptin

Leptin, hormon yang sebagian besar diproduksi oleh adiposit, pada awalnya digambarkan sebagai hormon bersirkulasi yang terlibat dalam perilaku makan dan homeostasis energi. Baru kemudian ditemukan memiliki berbagai efek perifer, termasuk pertumbuhan dan *remodelling* tulang. Pada anak, pertumbuhan linier tampaknya dimulai hanya setelah berat badan mencapai setidaknya 85% terhadap panjang badan, dan periode pertumbuhan yang cepat pada kehidupan fetal dan remaja memerlukan kadar minimal tertentu dari leptin. Temuan ini sesuai dengan peran leptin sebagai agen pensinyalan metabolik yang menghubungkan jaringan adiposit dengan sumbu GH. Leptin terbukti secara langsung menstimulasi sekresi GH dan meningkatkan jumlah reseptor IGF-1. Stimulasi leptin pada EGP secara positif mempengaruhi proliferasi dan diferensiasi, sehingga rasio antara kondrosit yang berproliferasi dan hipertrofik tetap konstan. Leptin secara langsung menstimulasi proliferasi dan diferensiasi kartilago EGP melalui reseptor aktif bentuk panjangnya. Efek ini dapat terjadi melalui aktivasi sumbu PTHrP/Ihh (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

4. Glukokortikoid

Kadar Glukokortikoid meningkat dalam kondisi stres, seperti pada penyakit akut atau kronis dan restriksi makanan berkepanjangan. Glukokortikoid mempengaruhi pertumbuhan secara langsung dengan mengaktifkan reseptornya pada EGP atau secara tidak langsung melalui sinyal lain. Sejumlah penelitian klinis telah melaporkan perlambatan pertumbuhan pada anak-anak dengan penyakit inflamasi kronis yang



diobati dengan prednison dan deksametason, glukokortikoid sintetis. Meskipun penyakit primer dan sitokin inflamasi mungkin juga berperan dengan menekan aktivitas aksis GH/IGF-1. Dalam kultur sel primer, efek stimulasi pada sintesis proteoglikan tercatat pada konsentrasi rendah glukokortikoid dengan efek supresi pada konsentrasi tinggi. Glukokortikoid di atas level fisiologis menghambat proliferasi EGP. Selanjutnya, analisis tulang metatarsal janin tikus dalam kultur organ dan sel ATDC5 kondrosit menunjukkan efek supresi deksametason pada proliferasi dan hipertrofi, serta penurunan ekspresi GHR, IGF-1 dan IGF-1R. Dengan demikian, peningkatan kadar glukokortikoid yang bersirkulasi dapat memberikan penjelasan terhadap resistensi EGP terhadap GH dan IGF-1 pada tingkat reseptor selama restriksi makanan (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

5. Hormon Tiroid

Dalam beberapa model restriksi makanan menunjukkan kadar T3 berkurang secara signifikan sementara konsentrasi T4 umumnya tidak berubah, menunjukkan bahwa pembatasan makanan mempengaruhi konversi T4 menjadi T3. T3 tampaknya menstimulasi perekrutan sel ke zona proliferasi dari zona germinal dan memfasilitasi diferensiasi kondrosit lempeng pertumbuhan sehingga reduksi ini dapat berkontribusi pada gangguan pertumbuhan (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Mekanisme Molekuler Lokal Pada Malnutrisi dan Tumbuh kejar

1. Autofagi (*Compound Recycling*)

Autofagi adalah proses katabolik yang menyebabkan autofagosom bergantung pada degradasi lisosomal kandungan sitoplasmik, agregat protein abnormal, dan kerusakan organel yang berlebihan. Pada masa prenatal, proses ini menjadi bagian normal dari perkembangan organ dan berperan dalam kontrol beberapa proses fisiologis. Mekanisme ini terjadi



bernerus pada tingkat basal selama pergantian komponen sitoplasmik statistik diperlukan dalam memenuhi kebutuhan metabolisme. Pasca sebagian besar proses autofagi disebabkan oleh rangsang stres,

terutama pada kondisi lingkungan yang terbatas energi, dan dihambat oleh kecukupan gizi. Sel mendegradasi kandungan sitosolik dengan membentuk struktur vesikuler ber dinding ganda yang akhirnya bergabung dengan lisosom. Dengan cara ini, energi dan materi dapat dihasilkan dari protein dan penyimpanan lemak sel sendiri. Stimulasi aktivasi mTOR yang dipicu oleh nutrisi menyebabkan terjadinya fosforilasi dan inaktivasi komponen jalur autofagi. Proses ini ditunjukkan pada EGP yang normal, mungkin berkaitan dengan perlambatan regulasi pertumbuhan yang diinduksi nutrisi (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Kekurangan nutrisi dapat meningkatkan respon autofagi dalam kondrosit EGP, mengurangi ukuran sel dan EGP dan mengarah pada perlambatan pertumbuhan. Kekurangan nutrisi lama menyebabkan jumlah sel berkurang dan pertumbuhan terhambat (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

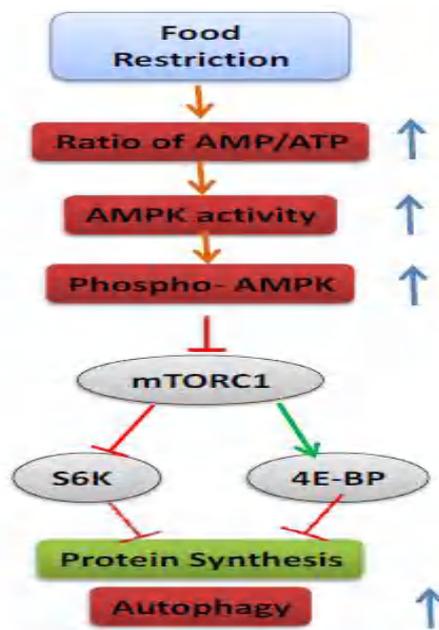
2. *Mammalian Target of Rapamycin (mTOR)*

Sel memiliki sistem pensinyalan yang kompleks untuk memastikan bahwa sel tersebut tidak tumbuh tanpa adanya nutrisi yang tersedia untuk memasok energi yang mendukung pertumbuhan termasuk glukosa, asam amino, lipoprotein dan mineral. Komponen translasi sel untuk sintesis protein diaktifkan oleh mTOR, suatu protein kinase serin/treonin yang telah dikonservasi secara evolusioner. mTOR teraktivasi menstimulasi angiogenesis, meningkatkan jumlah pembuluh darah sehingga nutrisi dapat mencapai sel. Selain itu, mTOR meningkatkan produksi protein transporter nutrisi yang meningkatkan kemampuan sel mengimpor nutrisi penting dan merangsang produksi HIF-1 α dan glikolisis. Pada keadaan nutrisi tidak mencukupi, mTOR menjadi tidak aktif, sintesis protein dihambat, pertumbuhan sel dihentikan dan terjadi degradasi autofagi protein (Gambar 5) (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).



mTOR ditemukan dalam 2 bentuk kompleks multiprotein, *mTOR* \times 1 (mTORC1) dan *mTOR Complex 2* (TORC2). mTORC1 sensitif terhadap keadaan nutrisi seluler, dan menargetkan fosforilasi protein yang

mengatur translasi protein, ekspresi gen, dan autofagi. mTORC2 tidak menanggapi perubahan kondisi nutrisi, tetapi tampaknya terlibat dalam regulasi sitoskeleton. Dua substrat mTORC1 yang paling banyak dipelajari adalah protein inisiasi faktor eukariotik 4E protein pengikat (4E-BP) dan protein ribosom S6 kinase (S6K). 4E-BP adalah inhibitor translasi yang dinonaktifkan oleh fosforilasi mTORC1; S6K adalah efektor translasi positif yang diaktifkan pada fosforilasi. Dengan menghambat 4E-BP dan mengaktifkan S6K ribosom, mTOR memulai translasi (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).



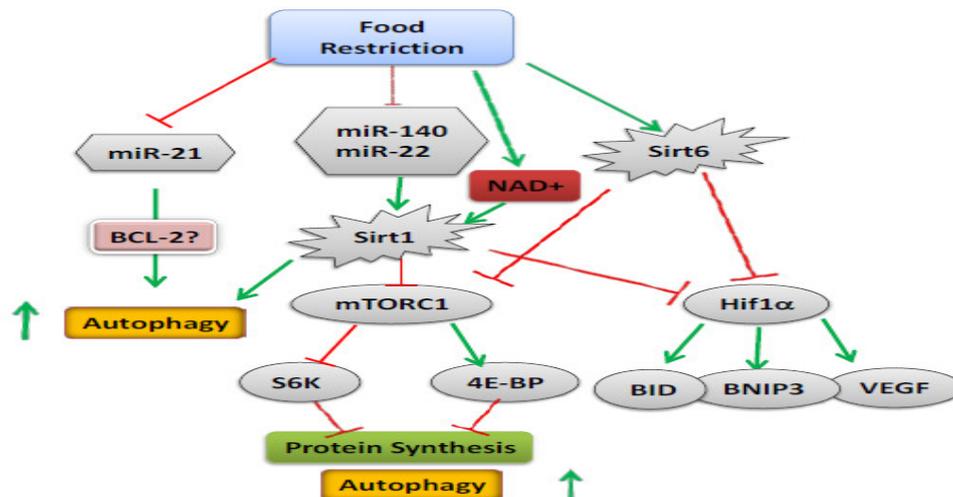
Gambar 5. Representasi skematik mekanisme inhibisi mTOR dan aktivasi autofagi (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

Telah diketahui sejak lama bahwa malnutrisi mengganggu pertumbuhan linier; mekanisme pasti tubuh memberi sinyal EGP tulang panjang untuk tumbuh atau memperlambat pertumbuhan masih belum jelas, meskipun beberapa mediator yang mungkin terlibat mulai ditemukan.

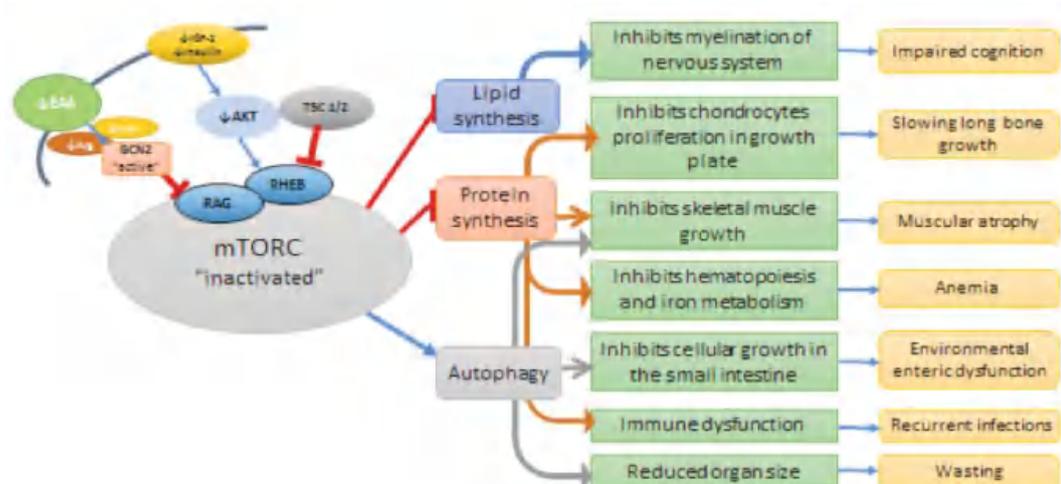
Regulasi terjadi pada berbagai tingkatan, termasuk faktor sistemik seperti

dan faktor lokal termasuk miRNA, faktor transkripsi, enzim (mTOR) mekanisme epigenetik, semuanya terpengaruh sebagai respons terhadap sinyal nutrisi (Gambar 6).





Gambar 6. Representasi skematik mekanisme aktivasi selama restriksi nutrisi (panah hijau menunjukkan peningkatan kadar atau aktivitas; panah merah menunjukkan penurunan kadar atau aktivitas) (Gat-Yablonski dan Phillip, 2015).

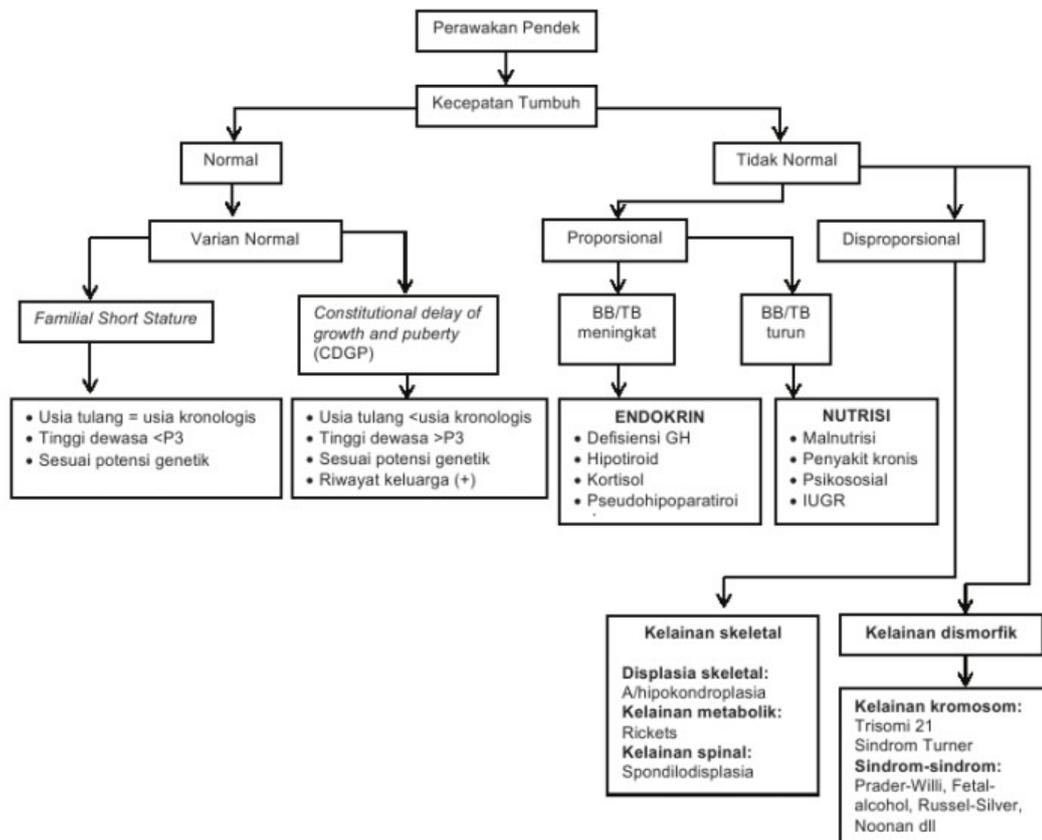


Gambar 7. Peranan kompleks mTOR dalam patogenesis *stunting* (soliman, et al., 2021)

II.1.5 Diagnosis

Stunting ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pengukuran antropometrik. Harus dicari adanya faktor risiko dan *red flags* pada *stunting*. Pemeriksaan laboratorium dan penunjang lain dilakukan sesuai indikasi menurut hasil pemeriksaan awal. Perlu untuk membedakan varian normal dengan kondisi patologis. Kurva pertumbuhan yang an untuk diagnosis *stunting* adalah kurva WHO *child growth* / tahun 2006 yang merupakan baku emas pertumbuhan optimal anak (KMK RI, 2022).





Gambar 8. Alur pendekatan diagnosis perawakan pendek

1. Anamnesis

Keluhan utama pada anamnesis adalah anak lebih pendek dibandingkan anak lain seusianya. Hal-hal yang harus ditanyakan pada anamnesis meliputi faktor ibu, faktor anak dan lingkungan. Faktor-faktor ibu yaitu riwayat prakonsepsi, kehamilan dan laktasi, riwayat pertumbuhan janin terhambat (PJT) dan kelahiran prematur. Faktor anak berupa evaluasi praktik pemberian ASI dan MPASI, imunisasi, perkembangan dan riwayat penyakit infeksi berulang. Eksplorasi ada tidaknya faktor-faktor yang berpotensi menyebabkan *weight faltering* dan *stunting*, kondisi lingkungan rumah dan sosioekonomi keluarga. Faktor ibu seperti ibu pendek, indeks massa tubuh (IMT) dan kenaikan berat badan yang rendah selama kehamilan berhubungan dengan kejadian BBLR (KMK RI, 2022).



beberapa penyakit infeksi berhubungan dengan kejadian *stunting* V-AIDS, sifilis, diare, tuberkulosis dan penyakit infeksi saluran

pernapasan. Diare merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi pada anak dan berhubungan dengan sanitasi dan higiene yang buruk. *Pooled analysis* oleh Checkley dkk, menunjukkan proporsi *stunting* adalah 25% pada anak usia kurang dari dua tahun dengan episode diare ≥ 5 kali dan proporsi kejadian *stunting* meningkat sejalan dengan peningkatan jumlah episode diare (KMK RI, 2022).

3. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik utama pada *stunting* berupa pengukuran antropometrik terdiri dari berat badan menurut umur (BB/U), panjang badan menurut umur (PB/U) atau tinggi badan menurut umur (TB/U), berat badan menurut tinggi badan (BB/TB), lingkar kepala (LK) dan indeks massa tubuh menurut umur (IMT/U). Pemeriksaan lain yaitu pertambahan panjang badan (*length increment*), pertambahan berat badan (*weight increment*), perhitungan rasio segmen atas dan segmen bawah tubuh, *mid parental height* dan potensi tinggi genetik. Pemeriksaan spesifik sistem organ tubuh dilakukan secara menyeluruh termasuk pemeriksaan perkembangan untuk mencari adanya *red flags* penyebab organik pada *stunting* (KMK RI, 2022).

4. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan jika terdapat *red flags* atau jika dari anamnesis dan pemeriksaan fisik didapatkan hal-hal yang membutuhkan evaluasi lebih lanjut. Pemeriksaan dasar seperti darah perifer lengkap, urinalisis dan feses rutin dapat dilakukan jika ada indikasi. Pemeriksaan lainnya seperti kultur urin, darah samar dan analisis feses, profil besi, elektrolit darah, fungsi ginjal, fungsi hati, hormon tiroid (termasuk skrining hipotiroid kongenital pada bayi baru lahir), eksplorasi infeksi tuberkulosis dan penyebab infeksi lain, dapat dilakukan jika ada kecurigaan klinis. Pada kecurigaan terhadap alergi susu sapi dilakukan pemeriksaan *globulin E radioallergosorbent test* (IgE RAST), kecurigaan kelainan metabolisme bawaan atau IEM, lakukan pemeriksaan rutin kelainan metabolik yaitu gula darah sewaktu (GDS), analisa



gas darah (AGD), *anion gap*, laktat, amonia, keton darah dan urin, profil asam amino dan *acylcarnitine*, serta asam organik urin. Pemeriksaan penunjang lain dilakukan sesuai dengan indikasi:

a. Pemeriksaan usia tulang

Pemeriksaan usia tulang (*bone age*) dilakukan pada anak usia dua tahun atau lebih untuk menyingkirkan kelainan pertumbuhan primer. Hal yang harus diperhatikan, pemeriksaan usia tulang metode *Greulich Pyle* dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain etnis, jenis kelamin dan usia pubertas. Anak dengan variasi pertumbuhan normal yang memiliki usia tulang *advanced* atau *delayed* lebih dari dua standar deviasi dibandingkan rata-rata usia menunjukkan kondisi patologis. Jika anak berusia kurang dua tahun dan/atau tidak bisa dilakukan pemeriksaan usia tulang, lakukan penilaian terhadap pertambahan panjang badan menurut usia dan jenis kelamin menggunakan *tabel length increment* WHO.

b. Skrining TBC

Skrining TBC pada anak *stunting* harus dilakukan. Pemeriksaan lanjutan untuk menentukan ada tidaknya TBC pada anak *stunting* dilakukan jika memiliki salah satu atau lebih kondisi berikut:

1) Memiliki salah satu atau lebih gejala TBC, yaitu:

- a) Batuk lebih dari 2 minggu yang tidak membaik dengan pemberian antibiotika atau obat asma (sesuai indikasi).
- b) Demam lebih dari 2 minggu yang tidak membaik dengan pengobatan antibiotika atau anti malaria (sesuai indikasi). Penyebab demam lama yang lain perlu disingkirkan.
- c) Berat badan tidak naik dalam 2 bulan walaupun telah diberikan terapi gizi optimal.
- d) Anak tampak lemah dan tidak seaktif biasanya.



s gizi buruk

si HIV

k erat dengan pasien TBC (KMK RI, 2022).

II.1.6. Tatalaksana

1. Tata Laksana Gizi, Aktivitas Fisik, dan Durasi Tidur

Tata laksana *stunting* dilakukan oleh dokter spesialis anak di FKRTL yang meliputi tiga aspek yaitu tata laksana nutrisi dengan pemberian makan yang benar dan energi cukup (*protein energy ratio*, PER 10-15%), jadwal tidur teratur dengan waktu tidur malam mulai pukul 21.00 untuk mencapai tidur dalam (*deep sleep*) pada pukul 23.00-03.00 serta melakukan olahraga/aktivitas fisik teratur paling tidak 30-60 menit, minimal 3-5 hari dalam seminggu (KMK RI, 2022).

Dokter spesialis anak menentukan klasifikasi pendek yaitu variasi normal atau patologis, dan proporsional atau disproporsional. Pendek bukan *stunting* dirujuk ke dokter anak subspesialis sesuai dengan kecurigaan medis untuk dilakukan evaluasi penyebabnya. Jika *stunting*, dilakukan penelusuran dan eksplorasi faktor-faktor yang mendasari dengan mencari *red flags*. Jika ditemukan *red flags* atau penyebab potensial yang mendasari *stunting*, dilakukan penatalaksanaan menurut PNPk atau panduan praktik klinis yang telah ditetapkan. Jika terdapat penyebab potensial yang terindikasi mendapatkan PKMK, PKMK dapat diberikan sebagai tatalaksana nutrisi pada *stunting* (KMK RI, 2022).

Tujuan tatalaksana selanjutnya adalah mencapai tumbuh kejar (*catch-up growth*) untuk mencapai kecepatan pertumbuhan optimal. Strategi pencapaian tujuan ini adalah dengan memberikan tatalaksana nutrisi sesuai asuhan nutrisi pediatrik yang terdiri dari penilaian, penentuan kebutuhan nutrisi, penentuan cara/rute pemberian, pemilihan jenis makanan dan pemantauan;

a. Penilaian

Penilaian yang dilakukan meliputi anamnesis, pengukuran antropometri, pemeriksaan fisik dan penunjang.



Penentuan Kebutuhan

energi dan kebutuhan kalori pada anak yang tidak sakit kritis ditentukan berdasarkan *Recommended Dietary Allowance* (RDA) atau angka

kecukupan gizi (AKG). Kebutuhan total kalori dihitung berdasarkan berat badan ideal dikali RDA menurut usia tinggi (*height age*). Anak dengan status gizi buruk, kebutuhan energi mengacu pada pedoman pencegahan dan tata laksana gizi buruk pada balita (KMK RI, 2022).

c. Penentuan Cara Pemberian

Rute pemberian dapat berupa oral, enteral dan parenteral. Pemberian nutrisi oral merupakan pilihan utama karena sesuai dengan proses fisiologi normal. Indikasi pemberian nutrisi enteral melalui selang jika akseptabilitas tidak baik (<80%) atau terdapat kondisi medis tertentu yang menyebabkan asupan per oral sulit atau tidak diperbolehkan (KMK RI, 2022).

d. Penentuan Jenis Makanan

Stunting dengan berbagai jenis status gizi diberikan PKMK secara penuh atau sebagian (oral atau per enteral) beserta makanan dengan komposisi seimbang yang mengutamakan sumber protein hewani. Pemberian PKMK harus berdasarkan indikasi dan diresepkan oleh dokter spesialis anak. Penggunaannya juga harus berada di bawah pengawasan dokter spesialis anak. WHO merekomendasikan 10-15% dari asupan energi berasal dari protein untuk menunjang tumbuh kejar. Sebagian besar protein hewani merupakan protein yang mencapai kategori kualitas protein sangat baik dengan skor *Digestible Indispensable Amino Acid Score* (DIAAS) ≥ 100 . Pemberian lebih dari satu sumber protein hewani akan menurunkan kejadian *stunting* (KMK RI, 2022).

Pemberian tambahan telur (1 butir telur ~ 50 gram) diawal masa MPASI selama 6 bulan secara signifikan berhubungan dengan peningkatan panjang/tinggi badan dan berat badan serta dapat menurunkan angka kejadian *stunting*. Pemberian *animal source food* pada ibu hamil, bayi dan anak menunjukkan peningkatan pada berat lahir, berat badan anak dan tinggi *stunting* (KMK RI, 2022).



ada anak *stunting* dengan gizi kurang atau gizi buruk yang disertai s, atau anak tidak memungkinkan mengonsumsi ASI atau MPASI

dan memiliki faktor risiko seperti berat lahir sangat rendah (BBLSR), lahir sangat prematur, alergi protein susu sapi dan kelainan metabolisme bawaan, perlu diberikan PKMK yang meliputi:

- *Oral nutrition supplement* (ONS) dengan kandungan energi lebih dari 0.9 kkal/mL.
- Bayi sangat prematur (masa gestasi <32 minggu) dan bayi berat lahir sangat rendah (< 1.500 gram);
 - a) Formula prematur dengan kandungan energi minimal 24 kkal/30 ml
 - b) Pelengkap gizi air susu ibu (*Human Milk Fortifier/HMF*)
- Formula berbasis susu sapi dengan protein terhidrolisat ekstensif atau asam amino bebas untuk alergi protein susu sapi.
- Formula dengan komposisi makronutrien dan mikronutrien spesifik untuk kelainan metabolisme bawaan tertentu. (KMK RI, 2022).

e. Pemantauan dan evaluasi

Pemantauan dan evaluasi dilakukan setiap dua minggu meliputi penilaian akseptabilitas, toleransi, dan efektivitas pemberian terapi nutrisi. Akseptabilitas merupakan evaluasi apakah jumlah makanan yang dikonsumsi sesuai preskripsi diet. Pada pemberian nutrisi enteral, akseptabilitas baik jika >80% kebutuhan nutrisi terpenuhi disertai pertumbuhan yang adekuat dan konsisten, dapat secara bertahap kembali ke diet per oral. Toleransi merupakan evaluasi adanya reaksi simpang terhadap makanan yang diberikan seperti mual/muntah, konstipasi, diare dan reaksi alergi. Efektivitas dinilai dengan memantau kenaikan berat badan dan panjang badan. Anak dapat dirujuk balik ke FKTP jika PB/U atau TB/U ≥ -2 SD menurut umur dan jenis kelamin. Selama belum teratasi anak masih dalam pengawasan dokter spesialis anak di rumah sakit (KMK RI, 2022).



Laksana Pada Bayi Prematur dan Bayi KMK

erbagai bukti ilmiah merekomendasikan agar bayi prematur atkan nutrisi agresif dini (*early aggressive nutrition*) untuk

mengurangi gagal tumbuh ekstrauterin dan meningkatkan luaran jangka panjang terutama aspek kognitif. *Early aggressive nutrition* didefinisikan sebagai pemberian nutrisi parenteral dini disertai nutrisi enteral (jumlah bergantung pada derajat prematuritas) dan pencapaian nutrisi enteral penuh (*full enteral feeding*) yang lebih cepat, bertujuan membuat bayi lebih cepat kembali ke berat lahir dan mendukung kejar tumbuh pascanatal (KMK RI, 2022).

Bayi prematur, khususnya bayi sangat prematur (usia gestasi <32 minggu) dan bayi berat lahir sangat rendah (<1.500 gram) juga membutuhkan PKMK yang dapat meningkatkan kandungan protein dan mineral ASI yang disebut *Human Milk Fortifier* (HMF) dan susu formula prematur. Meskipun keduanya dapat meningkatkan pertumbuhan dengan cepat tetapi berisiko juga mengalami kelebihan asupan energi dan protein. Bayi berat lahir rendah atau prematur harus dirujuk dan ditatalaksana oleh dokter spesialis anak. Penambahan panjang/tinggi badan akan terjadi jika balita tersebut mencapai 85% berat badan idealnya menurut panjang/tinggi badan saat itu (KMK RI, 2022).

3. Imunisasi pada Bayi dan Balita *Stunting*

Anak *stunting* lebih rentan terhadap infeksi, pemberian imunisasi beserta boosternya diindikasikan pada semua kasus *stunting*. Kontraindikasi berlaku umum untuk semua vaksin:

- a. Reaksi anafilaksis terhadap vaksin, kontra indikasi pemberian vaksin tersebut berikutnya.
- b. Reaksi anafilaksis terhadap konstituen vaksin, kontra indikasi pemberian semua vaksin yang mengandung bahan konstituen tersebut.
- c. Sakit sedang atau berat, dengan atau tanpa demam.

4. Stimulasi Perkembangan

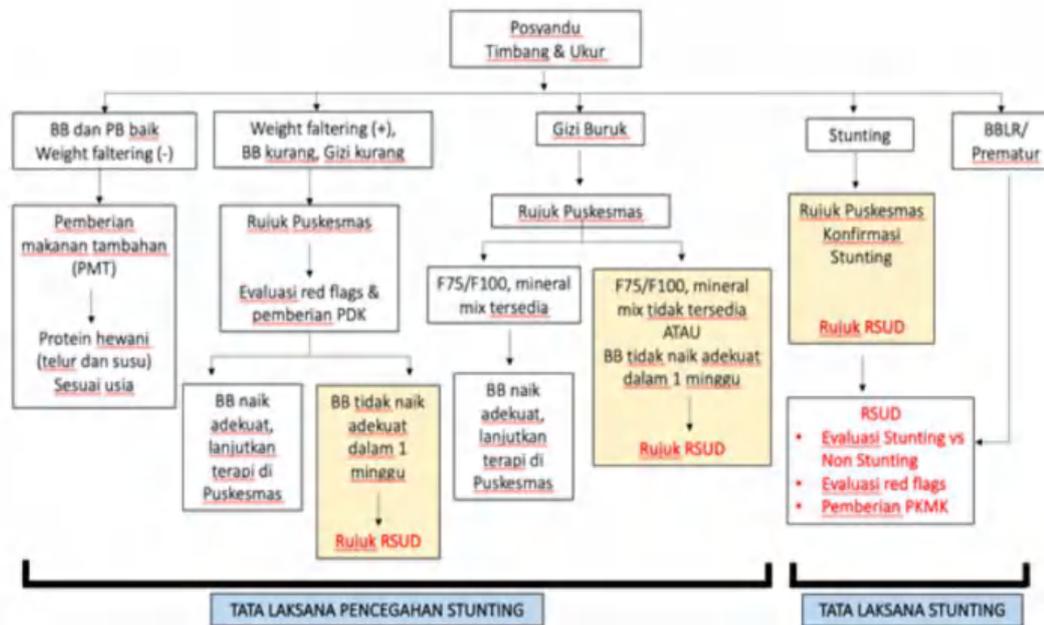


anak *stunting* yang mengalami keterlambatan perkembangan, perlu pemeriksaan lanjutan dan intervensi multidisiplin termasuk rehabilitasi medis. Tatalaksana tumbuh kembang pada anak

stunting dengan perkembangan yang normal atau tidak mengalami keterlambatan perkembangan dilakukan melalui pemberian stimulasi sesuai usia dan kemampuan anak yang dikombinasikan dengan tata laksana nutrisi (KMK RI, 2022).

5. Tata Laksana Penyakit Penyerta

Jika terdapat penyakit penyerta, pengobatan diberikan sesuai dengan penyakit penyerta yang ada.



Gambar 9. Algoritma pencegahan dan penanganan *stunting* (Sjarif D, 2022)

II.1.7. Prognosis

Anak *stunting* berisiko mengalami peningkatan morbiditas dan mortalitas, penurunan kekebalan dan peningkatan risiko infeksi. Efek jangka panjang menyebabkan kegagalan seorang anak mencapai potensi kognitif dan kemampuan fisiknya, sehingga akan mempengaruhi kapasitas kerja dan status sosial ekonomi di masa depan. Selain itu, pada anak *stunting* akan terjadi penurunan oksidasi lemak sehingga rentan mengalami akumulasi lemak sentral dan resistensi insulin, menyebabkan risiko lebih lanjut mengalami penyakit-penyakit degeneratif seperti diabetes, hipertensi, dislipidemia, serta fungsi reproduksi yang terganggu pada masa

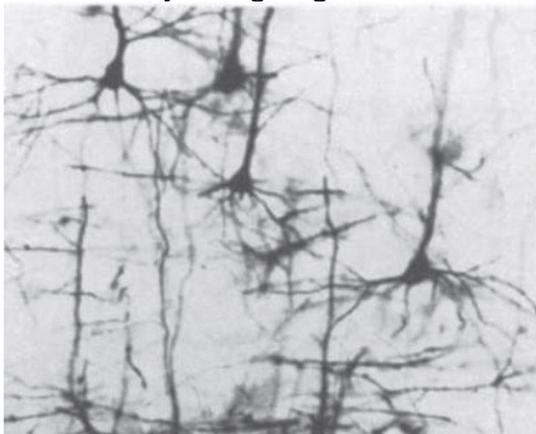


dewasa. *Stunting* memiliki dampak jangka pendek dan jangka panjang yang *irreversible* (KMK RI, 2022).

Menurut WHO, dampak yang ditimbulkan *stunting* dapat dibagi menjadi dampak jangka pendek dan jangka panjang.

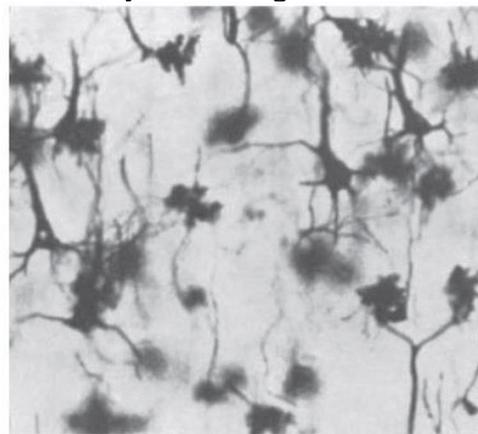
1. Dampak jangka pendek.
 - a. Peningkatan kejadian kesakitan dan kematian;
 - b. Perkembangan kognitif, motorik, dan verbal pada anak tidak optimal;
 - c. Peningkatan biaya kesehatan.
2. Dampak jangka panjang.
 - a. Postur tubuh yang tidak optimal saat dewasa (lebih pendek dibandingkan pada umumnya);
 - b. Meningkatnya risiko obesitas dan penyakit lainnya;
 - c. Menurunnya kesehatan reproduksi;
 - d. Kapasitas belajar dan performa yang kurang optimal saat masa sekolah; dan
 - e. Produktivitas dan kapasitas kerja yang tidak optimal (Kemenkes RI 2018).

Bayi dengan gizi baik



Typical brain cells
Extensive branching

Bayi kekurangan nutrisi

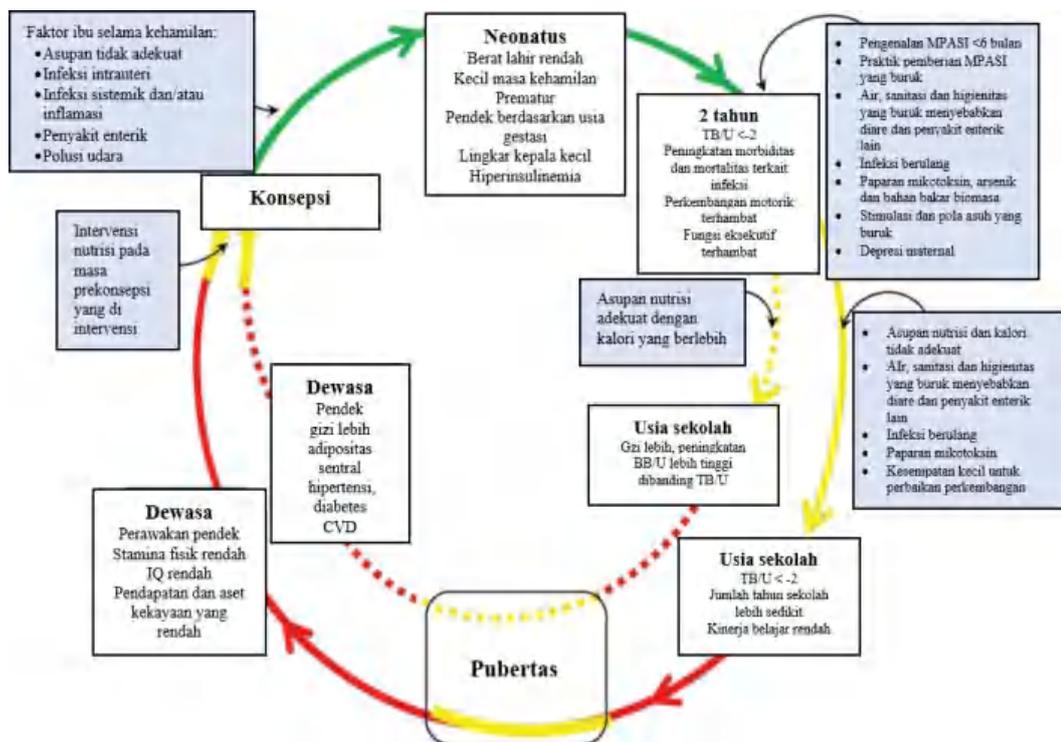


Impaired brain cells
Limited branching
Abnormal, shorter branches



10. Pengaruh kekurangan nutrisi pada perkembangan otak; diadaptasi dari et al. 1993 (de Onis M, et al., 2016).

Kekurangan atau kelebihan zat gizi pada periode usia 0-2 tahun bersifat *irreversibel* sehingga berdampak pada kualitas hidup jangka pendek dan jangka panjang seorang anak. Meta-analisis oleh Olofin dkk., pada 53.809 anak di Afrika, Asia dan Amerika Selatan menunjukkan mortalitas meningkat signifikan pada *stunting*. Penyakit infeksi seperti diare, infeksi saluran napas, dan campak menjadi penyebab mortalitas terbanyak pada studi ini (KMK RI, 2022).

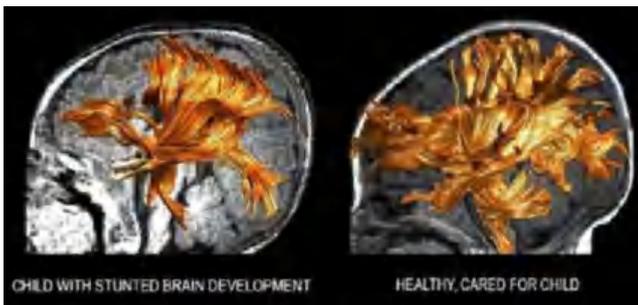
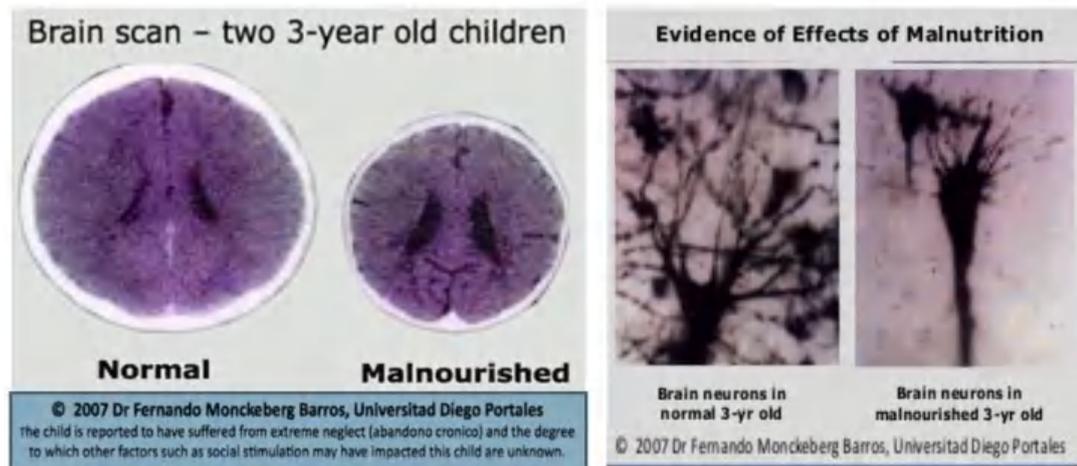


Gambar 11. Sindrom *stunting*. Jalur hijau menunjukkan periode antara konsepsi dan 2 tahun (1000 hari pertama) ketika *stunting* dan kemungkinan semua patologi terkait yang paling bertanggung jawab dapat dicegah dengan intervensi. Jalur kuning menunjukkan periode antara usia 2 tahun hingga pertengahan masa kanak-kanak dan pubertas dimana dapat terjadi *catch-up* pertumbuhan linear, meskipun efek periode ini pada sindrom *stunting* (misalnya fungsi kognitif dan imunitas) kurang jelas. Garis kuning pendek pra konsepsi menunjukkan bukti bahwa intervensi diet pada wanita *stunting* selama periode pra konsepsi meningkatkan luaran kelahiran. Garis merah menunjukkan periode sindrom *stunting* tidak responsif terhadap intervensi. Kotak biru berisi faktor penyebab atau pencetus. Kotak putih menggambarkan usia beserta luaran spesifik. Antara usia 2 tahun dan dewasa, jalurnya dibedakan: garis putus-putus, anak *stunting* dengan dukungan lingkungan yang memadai, akses nutrisi yang baik, menyebabkan kenaikan berat badan yang berlebih; garis tidak putus-putus: anak *stunting* yang lingkungannya tetap dengan sumber daya terbatas/ rawan pangan (Prendergast dan Humphrey, 2014)



stunting akan mempengaruhi perkembangan otak jangka panjang selanjutnya berdampak pada kemampuan kognitif dan prestasi. Selain itu, gangguan pertumbuhan linear akan memengaruhi daya

tahan tubuh dan kapasitas kerja. Survei multi senter oleh Poh dkk, pada 16.700 anak di Indonesia, Malaysia, Thailand dan Vietnam menunjukkan *stunting* secara bermakna berhubungan dengan penurunan IQ, terutama non-verbal, dengan nilai <89 (KMK RI, 2022).



Gambar 12. perbandingan perkembangan jalur serabut *white matter* otak pada anak dengan pertumbuhan terhambat dan pertumbuhan normal (Nelson, 2017).

II.2. Bayi Berat Lahir Rendah

II.2.1. Definisi

WHO mendefinisikan BBLR dengan berat lahir kurang dari 2.500 gram tanpa memandang usia kehamilan (WHO, 2014), berat lahir sangat rendah (VLBW) <1.500 gram dan berat lahir amat sangat rendah (ELBW) <1.000 gram (Embleton, et al., 2015, Kliegman, et al., 2019), *micropremie* <800 gram (Gomella, 2020). Batasan ini didasarkan pada observasi epidemiologi bahwa bayi dengan berat lahir dibawah 2.500 gram memiliki



risiko 20 kali lebih tinggi dibandingkan dengan bayi dengan berat lahir di atas 2.500 gram (UNICEF, 2008).

BBLR adalah entitas yang terpisah dan tidak boleh disamakan dengan IUGR/SGA, karena definisi BBLR didasarkan pada berat lahir

(kurang dari 2.500 g) terlepas dari usia gestasi, jenis kelamin, ras, dan gambaran klinis. Definisi IUGR dan SGA yang sama juga berlaku untuk BBLR (Sharma, et al., 2016). Perlu diingat bahwa, neonatus dengan berat kurang dari persentil 10 mungkin bayi SGA tetapi mungkin tidak mengalami restriksi pertumbuhan janin. Sebaliknya, neonatus dengan BB lebih dari persentil ke-10 mungkin mengalami restriksi pertumbuhan janin (Ercin S, et al., 2021).

Berat dan panjang bayi saat lahir mencerminkan kualitas dan kuantitas pertumbuhan janin dalam rahim. Restriksi pertumbuhan janin (FGR) digambarkan sebagai “semua kondisi yang mengarah pada pengurangan ukuran janin yang nyata selama kehidupan intrauterin” dikaitkan dengan penurunan berat lahir (Ercin S, et al., 2021).

II.2.2. Epidemiologi

Secara keseluruhan, diperkirakan 15% hingga 20% kelahiran di seluruh dunia merupakan bayi berat lahir rendah, mewakili lebih dari 20 juta kelahiran per tahun. Terdapat variasi yang cukup besar prevalensi BBLR di antara kawasan dan pada suatu negara. Namun, sebagian kelahiran BBLR terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah, terutama pada populasi yang rentan (WHO, 2014, Anil, et al., 2020).

Gambar 13. Estimasi regional kelahiran BBLR (WHO, 2014)

Region ^a	% of Infants with low birth weight ^b	% of Infants not weighed at birth ^b
Sub-Saharan Africa	13	54
Eastern and southern Africa	11	46
West and central Africa	14	60
Middle East and north Africa	—	—
South Asia	28	66
East Asia and Pacific	6	22
Latin America and Caribbean	9	10
Least developed countries	13	46
	15	48 ^c



^a of countries according to the United Nations Statistical Division (8).
^b Figures are presented where adequate population coverage is present, based on available data 2008–2012.
^c (United Nations Children's Fund [UNICEF] estimate, as of February 2014) (9).
 data (2014). Nutrition: low birth weight (9).

Menurut Riskesdas 2018, proporsi bayi berat lahir rendah di Indonesia mengalami kenaikan tipis dari 5,7% pada tahun 2013 menjadi 6,2% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2019). Perkiraan angka SGA sekitar 10% bayi cukup bulan di negara maju dan 20% bayi cukup bulan di negara berkembang (Ercin S, et al., 2021). Salah satu tantangan utama dalam pemantauan kejadian BBLR adalah bahwa lebih dari separuh bayi di negara berpendapatan menengah ke bawah tidak ditimbang. Data survei berbasis populasi sering kali bergantung pada model estimasi dengan metode statistik menyesuaikan kurangnya pelaporan berat lahir dan kesalahan pelaporan (Cutland, et al., 2017)

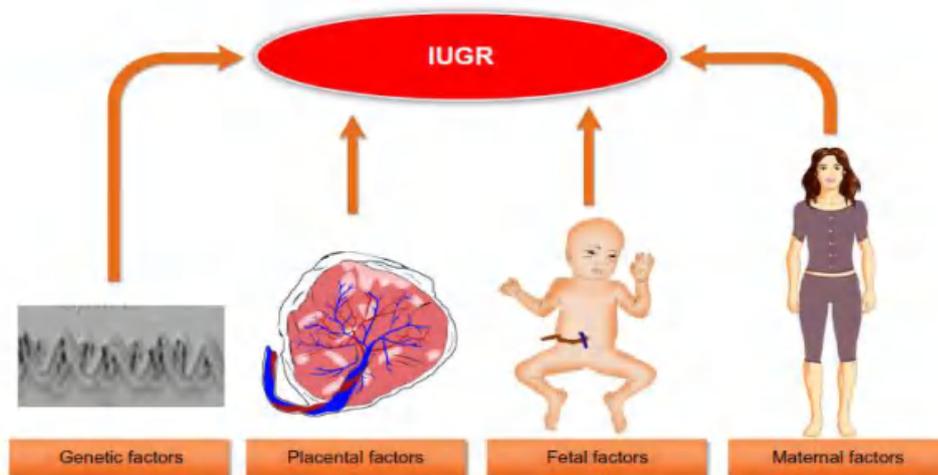
II.2.3. Etiologi

Berat lahir sangat ditentukan oleh dua faktor, yaitu usia gestasi dan kecepatan pertumbuhan janin (Embleton, et al., 2015). Bayi berat lahir rendah menunjukkan berkurangnya pertumbuhan janin sebelum kelahiran yang disebabkan usia gestasi yang lebih pendek (kelahiran prematur, usia gestasi <37 minggu), retardasi pertumbuhan intrauterin (IUGR, juga dikenal sebagai restriksi pertumbuhan janin), atau keduanya (Wise PH, 2017, Cutland, et al., 2017). Bayi dapat lahir dengan berat <2.500 g karena lahir prematur sebelum usia kehamilan 37 minggu, dengan atau tanpa retardasi pertumbuhan janin, atau lahir pada atau setelah 37 minggu tetapi dengan restriksi pertumbuhan janin. Selain itu, bayi baru lahir dengan berat ≥ 2.500 gr juga dapat mengalami restriksi pertumbuhan janin (Embleton, et al., 2015).

Penyebab yang mendasari kelahiran prematur dan IUGR bersifat multifaktorial. Penyebab pasti kelahiran prematur tidak diketahui pada banyak kasus, namun berbagai faktor ibu, janin dan plasenta dapat berkontribusi pada kelahiran prematur. Kondisi ibu seperti infeksi ekstrakorionik, infeksi korioamnionitis, trauma dan penyakit (misalnya pre-eklampsia). Kondisi janin meliputi IUGR, infeksi janin, kematian janin dan anomali janin. Kondisi patologis plasenta antara lain solusio plasenta dan plasenta previa (Cutland, et al., 2017).



IUGR adalah hasil akhir adanya faktor maternal, plasenta, fetal, genetik, atau kombinasi faktor-faktor tersebut (Sharma, et al., 2016). Meskipun etiologi berbeda, umumnya kesemuanya memiliki jalur akhir yang sama yaitu perfusi utero-plasenta dan nutrisi janin yang tidak mencukupi. Terdapat tiga jenis IUGR: IUGR asimetris (bayi malnutrisi), IUGR simetris (hipoplastik kecil sesuai usia), dan IUGR campuran. IUGR asimetris adalah bentuk IUGR yang paling umum (70-80%), akibat dari gangguan (seringkali insufisiensi utero-plasenta) di akhir kehamilan. Bayi IUGR asimetris memiliki panjang dan lingkaran kepala normal (*brain sparing*), tetapi berat badan berkurang. IUGR simetris di sisi lain ditimbulkan dari gangguan (seringkali genetik, struktural, atau penyakit menular) pada awal kehamilan, menyebabkan penurunan semua parameter antropometrik pada janin/bayi baru lahir. Bayi dengan IUGR campuran memiliki jumlah sel lebih sedikit dan ukuran sel yang kecil. Neonatus ini memiliki gambaran klinis IUGR simetris dan asimetris saat lahir disebabkan oleh IUGR dini yang kemudian dipengaruhi lebih lanjut oleh penyebab plasenta pada akhir kehamilan (Cutland CL, 2017, Sharma, et al., 2016).



Gambar 14. IUGR dapat disebabkan oleh faktor maternal, janin, plasenta, genetik atau kombinasi (Sharma, et al., 2016).



enyebab maternal restriksi pertumbuhan intrauterin, antara lain (kurang dari 16 tahun atau lebih dari 35 tahun), tinggal di dataran an hipoksia maternal, status sosial ekonomi rendah dan negara

berkembang, etnis atau ras, penyalahgunaan zat (merokok aktif dan atau pasif, alkohol, obat-obatan terlarang seperti mariyuana atau kokain), pengobatan ibu (warfarin, steroid, antikonvulsan, antineoplastik, anti-metabolit, dan antagonis asam folat), pekerjaan fisik sedang hingga berat, tinggi dan berat badan ibu sebelum hamil (IMT kurang dari 20, berat badan kurang dari 45 kg atau lebih dari 75 kg), paritas (belum pernah melahirkan atau lebih dari 5 kelahiran), jarak antara kehamilan (kurang dari 6 bulan atau lebih dari 120 bulan), riwayat melahirkan bayi SGA, teknologi reproduksi bantuan (ART), kehamilan dengan perawatan medis yang buruk, kelaparan ibu hamil yang berat, kenaikan berat badan kehamilan yang buruk, asma bronkial, penyakit jantung bawaan sianotik ibu, gangguan hematologi dan imunologi (*acquired thrombophilias*, seperti antibodi anti kardiolipin dan anti koagulan lupus), kondisi medis ibu (hipertensi gestasional dan non-gestasional, diabetes yang berhubungan dengan vaskulopati, penyakit ginjal kronik, lupus eritematosus sistemik, sindrom antifosfolipid, penyakit sel sabit), kondisi patologis pada kehamilan seperti pre-eklampsia dan diabetes yang berhubungan dengan vaskulopati, infeksi maternal dan infestasi parasit (TORCH, malaria, tuberkulosis, infeksi saluran kemih, dan vaginosis bakterialis) (Sharma, et al., 2016).

Penyebab plasenta retardasi pertumbuhan intrauterin, antara lain berat plasenta kurang dari 350 gram, pembuluh darah uteroplasenta abnormal, disfungsi plasenta (PIH, pre-eklampsia), patologi uteroplasenta terkait trombofilia, *confined placental mosaicism* (CPM), vili avaskular, arteritis arteri spiralis atau desidua, infark multipel, kehamilan molar parsial, *syncytial knots*, lesi inflamasi kronik, *single umbilical artery*, abrupsio plasenta, tali pusar velamentous, hemangioma plasenta, infeksi plasenta (malaria plasenta), *infectious villitis*, kehamilan ganda, villitis kronis dengan etiologi yang tidak diketahui (CVUE), reduksi ekspresi enzim regulasi thioredoxin, glutaredoxin) (Sharma, et al., 2016).

faktor fetal retardasi pertumbuhan intrauterin: konstitusional kecil janin SGA, dengan pertumbuhan janin sesuai ukuran dan etnis



maternal), abnormalitas kromosom [(trisomi 13, 18, 21), delesi autosomal, kromosom cincin, dan disomi uniparental], Sindrom genetik (sindrom Bloom, sindrom Russell-Silver, sindrom Cornelia de Lange, sindrom Brachmann-de Lange, sindrom Mulibrey Nanism, sindrom Rubenstein-Taybi, sindrom Dubowitz, sindrom Seckel, sindrom Johanson-Blizzard, sindrom Fanconi, sindrom Roberts, dan Sindrom De Sanctis–Cacchione), anomali kongenital mayor (Fistula trakeo-esofagus, penyakit jantung kongenital, hernia diafragma kongenital, defek dinding abdomen seperti omfalokel dan gastrochisis, defek tabung saraf seperti anencephaly dan malformasi anorektal), kehamilan ganda, infeksi kongenital (TORCH, malaria, infeksi HIV bawaan, sifilis), gangguan metabolisme (agenesis pankreas, tidak adanya islet Langerhans kongenital, lipodistrofi kongenital, galaktosemia, gangliosidosis general tipe I, hipofosfatasia, *I-cell disease*, leprechaunisme, fenilketonuria fetal, diabetes melitus neonatal transien) (Sharma, et al., 2016).

Faktor genetik retardasi pertumbuhan intrauterin:

- Gen Plasenta: aktivitas mRNA 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase tipe 2 plasenta berkurang, ekspresi kurang *placental growth factor* (PlGF), peningkatan regulasi SERPINA3, ekspresi kurang *homeobox* (DLX3, DLX4, MSX2 dan GAX, ESX1 L, HIX1), *cullin* (CUL4B dan CUL7), ekspresi berlebih STOX1, 1 (*nuclear paraspeckle assembly transcript 1*), ekspresi berlebih *trophoblastic* miRNAs (micro RNA) (miRNA-424 dan miRNA-141), ekspresi kurang anti-apoptosis Bcl-2, ekspresi kurang *placental insulin-like growth factor 1* (IGF1), ekspresi berlebih *placental insulin-like growth factor 2* (IGF2), ekspresi berlebih *insulin like growth factor binding protein* (IGFBP)-3, ekspresi kurang *epidermal growth factor* (EGF).
- Gen Ibu: ekspresi berlebih *endothelin-1* (ET-1), ekspresi kurang leptin, ekspresi berlebih visfatin, mutasi gen trombofilia (faktor V G 1691 A atau II A (20210)), kadar lebih tinggi *soluble vascular cellular adhesion molecule-1* (sVCAM-1), kadar lebih tinggi *soluble e-selectin* (sE-selectin),

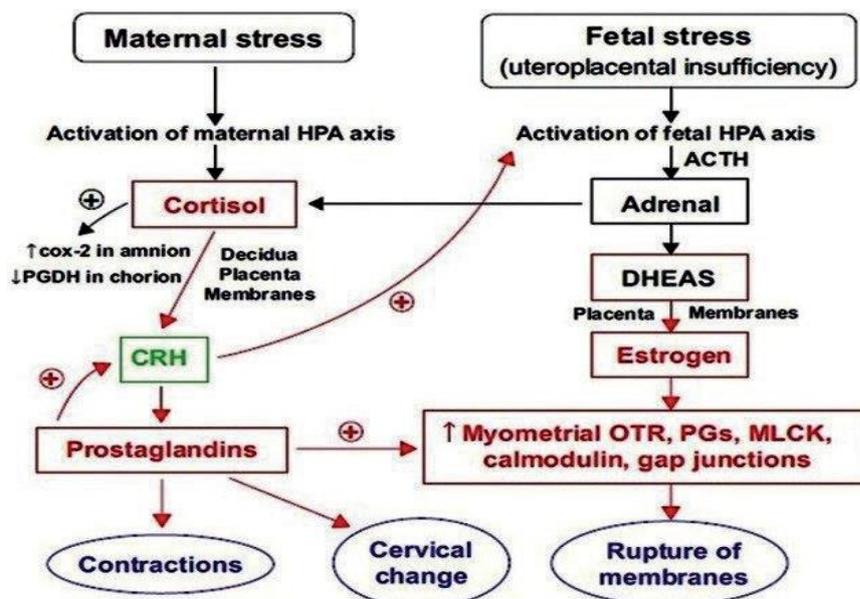


kadar *asymmetric dimethylarginine* (ADadMA) serum ibu dan tali pusat bayi yang lebih tinggi.

- Gen Janin: protein S100B urin tinggi, delesi genetik IGF1 (*Insulin Like growth factor 1*) dan SHOX, mutasi reseptor *Insulin-like growth factors-1* (IGF-1R) yang menyebabkan penurunan fungsi reseptor IGF-I, ekspresi kurang *N-terminal parathyroid hormone-related protein*, Nitrit Oksida rendah (Sharma, et al., 2016).

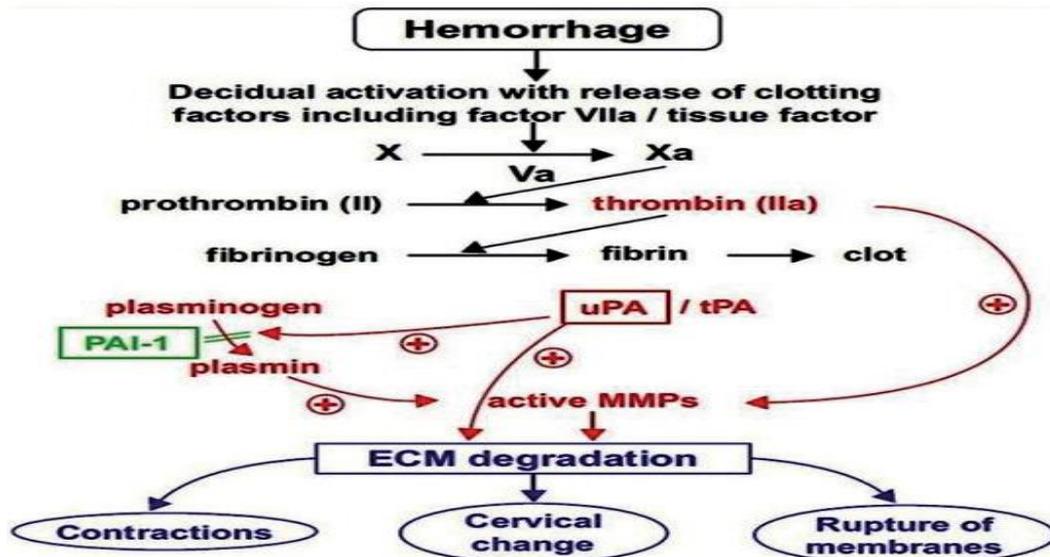
II.2.4. Patogenesis

Patofisiologi bayi berat lahir rendah tidak jelas, meskipun retardasi pertumbuhan intrauterin (IUGR) dan kelahiran prematur dianggap sebagai penyebab BBLR. Bayi baru lahir IUGR memiliki ciri khas malnutrisi (Anil, 2020). Determinan terpenting luaran restriksi pertumbuhan janin adalah penyebabnya. Apabila terjadi kekurangan suplai uterin fetal, janin awalnya mengkompensasi dengan mengurangi pertumbuhan berat dan panjang sebelum pertumbuhan kepala dan setelah usia gestasi 30 minggu dapat mengakselerasi maturasi janin. Meskipun akselerasi maturasi meningkatkan kelangsungan hidup janin jika dilahirkan prematur, terdapat efek pada perkembangan kognitif (Gomela, 2020).

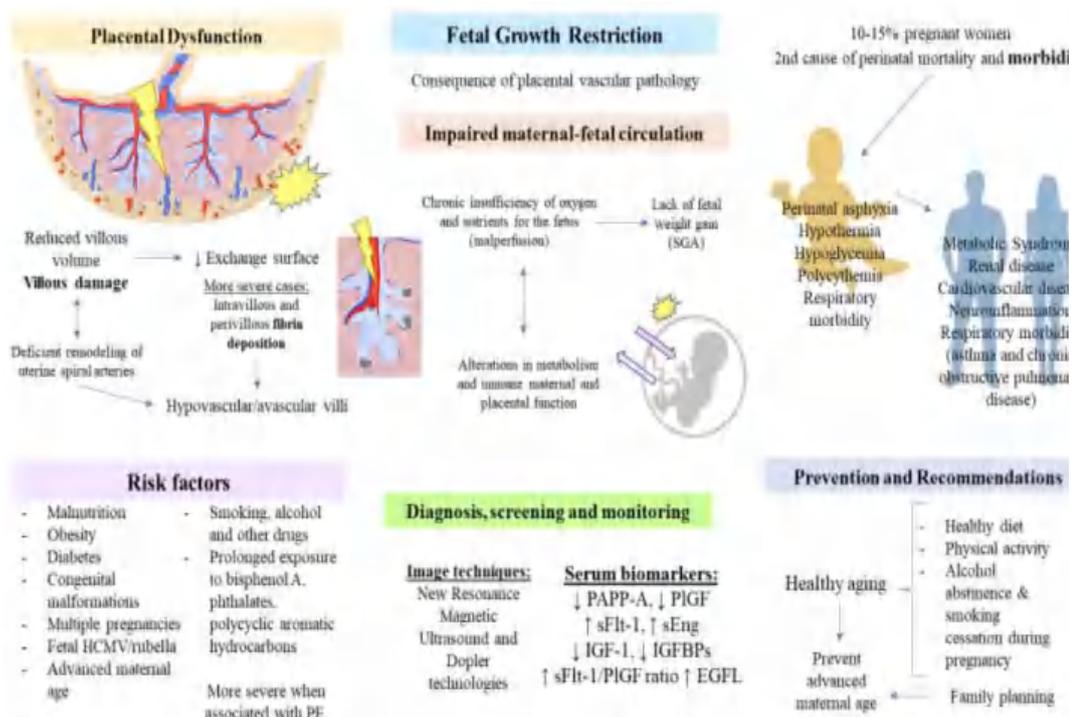


15. Patofisiologi kelahiran prematur dan bayi berat lahir rendah akibat stres (Sharma, 2019).





Gambar 16. Hubungan perdarahan dan persalinan prematur / BBLR (Desta M, 2019).



Gambar 17. Peran vital plasenta pada restriksi pertumbuhan janin, faktor risiko, dan konsekuensi dari gangguan sirkulasi fetomaternal. Diagnosis utama, skrining, dan metode pemantauan, serta beberapa tindakan dan rekomendasi pencegahan (Brett KE, et al, 2014)



Endokrin IUGR

Pertumbuhan janin tergantung pada berbagai hormon, yaitu insulin, hormon adrenal, dan hormon hipofisis. Hormon-hormon ini

mempromosikan pertumbuhan dan perkembangan janin dan setiap gangguan pada kadar hormon ini menyebabkan IUGR. Insulin mengontrol jumlah sel karena memiliki efek mitogenik langsung pada perkembangan sel. Hal tersebut meningkatkan pengambilan dan konsumsi glukosa oleh jaringan tubuh dan mengurangi pemecahan protein. Insulin fetal bertindak sebagai sinyal ketersediaan nutrisi untuk pertumbuhan dan defisiensi insulin akan menyebabkan IUGR. Pada defisiensi insulin, IUGR terjadi karena berkurangnya penyerapan dan pemanfaatan nutrisi. Pada uji praklinis, telah ditunjukkan bahwa agenesis pankreas janin menyebabkan hiperglikemia janin dan hal ini menyebabkan penurunan sekunder gradien konsentrasi glukosa ibu-janin; dengan demikian, terjadi penurunan transpor glukosa ke janin, yang menyebabkan IUGR (Sharma, et al., 2016).

Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) diatur secara positif oleh suplai glukosa pada janin. IGF-1 memiliki sifat mitogenik yang menginduksi pertumbuhan dan proliferasi sel somatik, dan mempengaruhi transpor glukosa dan asam amino melintasi plasenta. Dalam uji praklinis, telah ditunjukkan bahwa penurunan ekspresi IGF-I menyebabkan pengurangan yang jelas tingkat pertumbuhan janin. IGF-I juga memiliki efek positif pada pertumbuhan otak, menyebabkan peningkatan oligodendrosit dan jumlah neuron serta pertumbuhan neuron, dan juga meningkatkan arborisasi dendritik dan luas terminal akson (Sharma, et al., 2016).

Peran *insulin-like growth factor-2 (IGF-2)*, *insulin-like growth factor binding protein-2 (IGFBP-2)*, *insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3)*, dan polipeptida usus vasoaktif (VIP) di IUGR telah terbukti. Dalam berbagai uji praklinis, mutasi pada mutasi IGF-II telah terbukti menyebabkan penurunan ukuran janin, meskipun efek mutasi IGF-II terhadap pertumbuhan janin manusia masih perlu ditentukan secara pasti. Pertumbuhan sel bersifat dependen pada keseimbangan antara ikatan protein dan molekul IGF itu sendiri. IGFBP-3 berkurang dalam darah tali bayi dengan IUGR. VIP merupakan faktor pertumbuhan pada janin mempengaruhi pertumbuhan saraf dan seluruh tubuh (Sharma, et al.,



Hipotiroidisme janin menyebabkan kelainan perkembangan seperti penurunan konsumsi oksigen dan oksidasi glukosa, yang menyebabkan penurunan suplai energi janin untuk pertumbuhan. Hipotiroidisme juga menurunkan konsentrasi IGF-I sirkulasi dan jaringan (Sharma, et al., 2016).

Hormon glukokortikoid tidak memiliki efek signifikan pada pertumbuhan fetal tetapi memiliki peran penting dalam perkembangan dan pematangan organ janin. Efek ini meliputi deposisi glikogen, glukoneogenesis, oksidasi asam lemak, induksi produksi dan pelepasan surfaktan, maturasi struktural alveoli, maturasi struktural saluran pencernaan, peningkatan ekspresi enzim pencernaan, peningkatan fungsi adrenal, peralihan dari sintesis hemoglobin fetal ke dewasa, dan pematangan timus, hati, dan ginjal (Sharma, et al., 2016).

Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) disekresikan oleh desidua ke dalam sirkulasi ibu. Fungsi PAPP-A adalah memecah IGFBP-4, inhibitor poten aksi IGF, sehingga meningkatkan aktivitas IGF lokal. Kadar sirkulasi PAPP-A yang rendah pada awal kehamilan telah dikaitkan dengan peningkatan risiko IUGR (Sharma, et al., 2016). Hormon pertumbuhan, yang merupakan hormon pengatur utama pertumbuhan pasca kelahiran, tidak memiliki efek yang dapat dibuktikan pada pertumbuhan janin (Sharma, et al., 2016).

II.2.5. Diagnosis

Berat lahir merupakan alat ukur paling sensitif dan paling penting untuk mengetahui status kesehatan bayi baru lahir (UNICEF, 2008). Berat lahir bayi merupakan berat pertama yang dicatat setelah kelahiran, idealnya diukur dalam jam-jam pertama setelah kelahiran sebelum terjadi kehilangan berat badan yang signifikan pasca natal (Cutland, et al., 2017). Bayi berat

rendah apabila berat lahir kurang dari 2.500 g (≤ 2.499 g), berat lahir sangat rendah (VLBW, < 1.500 g) dan amat sangat rendah (ELBW, < 1.000 g), 2014).



Restriksi pertumbuhan janin dinilai dengan membandingkan berat badan bayi baru lahir dengan referensi populasi dengan pertumbuhan janin normal. Penilaian kecukupan pertumbuhan janin memerlukan pengetahuan tentang usia gestasi bayi baru lahir, biasanya dengan dokumentasi periode menstruasi terakhir atau idealnya pemeriksaan USG janin pada awal kehamilan (Embleton, et al., 2015).

Bayi dapat diklasifikasikan berdasarkan berat lahir; klasifikasi terminologi yang digunakan adalah sebagai berikut (Gomella, 2020):

1. Bayi mikropremi <800 g atau 1 pon 12 ons.
2. Bayi berat lahir amat sangat rendah (ELBW) <1000 g atau 2 pon 3 ons.
3. Bayi berat lahir sangat rendah (VLBW) <1500 g atau 3 pon 5 ons.
4. Bayi berat lahir rendah (LBW) <2500 g atau 5,5 lb.
5. Bayi berat lahir normal (NBW), 2500 g (5 pon 8 ons) - 3999 g (8 pon 13 ons).
6. Bayi berat lahir tinggi (HBW), 4000 g (8 pon 13,1 ons) - 4500 g (9 pon 14 ons).
7. Bayi berat lahir sangat tinggi (VHBW), >4500 g (9 pon 14 ons).

Pertumbuhan intrauterin dapat dinilai dengan menggunakan kurva pertumbuhan intrauterin menurut Lubchenco and Battaglia. Pertumbuhan intrauterin diklasifikasikan dengan menilai usia gestasi dan menyesuaikan dengan berat lahir, kemudian dipetakan dalam kurva pertumbuhan intrauterin yang telah distandarisasi. Kurva ini membagi kategori bayi atas *Small for Gestational Age* (SGA) atau Kecil Masa Kehamilan (KMK), *Appropriate for Gestational Age* (AGA) atau Sesuai Masa Kehamilan (SMK), dan *Large for Gestational Age* (LGA) atau Besar Masa Kehamilan (BMK). Kurva ini berdasarkan ukuran bayi saat lahir, bukan pertumbuhan fetal. Cara memetakan bayi menjadi SGA, AGA, atau LGA, adalah dengan

menentukan titik usia gestasi dengan berat badan, panjang badan, dan kepala (Battaglia and Lubchenco, 1967).



Klasifikasi berdasarkan kombinasi berat lahir dan usia kehamilan (Gomela, 2020):

1. Sesuai masa kehamilan; berat lahir antara persentil ke-10 dan ke-90 sesuai masa gestasi.
2. Kecil masa kehamilan; berat lahir 2 standar deviasi di bawah berat rata-rata atau di bawah persentil ke-10 sesuai usia gestasi. KMK mengacu pada ukuran bayi saat lahir dan bukan pertumbuhan janin. Status KMK dihubungkan dengan adanya gangguan pertumbuhan intrauterin. SGA dan IUGR saling terkait tetapi tidak identik. Bayi lahir SGA mungkin tidak menjadi kecil akibat IUGR. Bayi yang lahir IUGR mungkin bukan SGA. SGA merupakan temuan klinis, dan IUGR adalah temuan USG.
3. Besar masa kehamilan; berat lahir 2 standar deviasi di atas berat rata-rata atau di atas persentil ke-90 sesuai masa gestasi.

Tabel 3. Karakteristik IUGR simetris dan asimetris (Sharma, et al., 2016).

Karakteristik	IUGR Simetris	IUGR Asimetris
Periode insult	Awal gestasi	Akhir gestasi
Insidens dari total kasus IUGR	20 – 30%	70 – 80%
Etiologi	Kelainan genetik atau infeksi intrinsik pada janin	Insufisiensi utero-plasenta
Pemindaian antenatal Lingkar kepala, lingkar perut, diameter biparietal dan panjang femur	Semua mengalami reduksi secara proporsional	Lingkar perut berkurang. Diameter biparietal, lingkar kepala, dan panjang tulang femur normal
Jumlah sel	Normal	Berkurang
Indeks Ponderal	Normal (>2)	Rendah (<2)
Antropometri postnatal Berat, panjang dan lingkar kepala.	Reduksi pada semua parameter	Reduksi berat badan. Panjang badan dan Lingkar kepala normal
Jarak antara lingkar dada dan lingkar dada pada term	Kurang dari 3 cm	Lebih dari 3 cm
Malnutrisi kronis	Kurang jelas jelek	Lebih jelas Baik



Diagnosis IUGR pasca natal:

a. Antropometri

Penilaian berat badan saat lahir kurang dari persentil 10 sesuai ras dan jenis kelamin neonatus dilabeli SGA/IUGR. Pada IUGR simetris, berat badan, lingkar kepala, dan panjang badan kurang dari persentil 10, sedangkan pada IUGR asimetris, hanya berat badan kurang dari persentil 10 dan lingkar kepala, panjang badan sesuai usia gestasi (Sharma, et al., 2016).

b. Pemeriksaan Klinis

Bayi baru lahir IUGR memiliki ciri khas malnutrisi yang bervariasi:

- Kepala besar jika dibandingkan dengan bagian tubuh lainnya (*brain sparing effect*)
- Fontanela anterior besar dan lebar (formasi tulang membranosa yang buruk)
- Tidak ada lemak bukal (tampilan orang tua)
- Perut kecil atau skafoid
- Tali pusat yang tipis sering diwarnai dengan mekonium
- Penurunan massa otot rangka dan jaringan lemak subkutan
- Kulit kendur, kering, dan mudah terkelupas
- Kuku jari panjang
- Tangan dan kaki relatif besar dibandingkan dengan tubuh
- Kulit dengan lipatan kulit yang kendur di tengkuk, aksila, daerah interscapula, dan daerah gluteal (lebih dari tiga lipatan)
- Bayi yang cemas dan sangat waspada
- Formasi kuncup payudara yang buruk dan alat kelamin wanita yang belum matang

Penilaian usia gestasi menggunakan skor Ballard pada bayi IUGR tidak akurat, karena komponen fisik dinilai kurang atau dinilai lebih. Hal ini karena kaseosa berkurang, kulit terus menerus terpapar cairan menyebabkan kulit pecah-pecah dan mengelupas. Hal tersebut akhirnya menyebabkan pola lipatan telapak kaki yang lebih matang,



tulang rawan telinga yang kurang terbentuk dengan baik, kuncup payudara berkurang (akibat penurunan aliran darah, kadar estradiol yang rendah, dan lemak subkutan yang rendah), dan alat kelamin wanita yang tampak kurang matang (karena berkurangnya deposit lemak di labia mayora). Tidak ada masalah dengan komponen neurologis dari sistem Ballard pada bayi IUGR (Sharma, et al., 2016).



Gambar 18. Neonatus laki-laki 36 minggu yang lahir dari ibu dengan pre-eklampsia berat dengan berat lahir 1600 gram. Bayi ini mengalami IUGR asimetris. Perhatikan hilangnya lemak di seluruh tubuh, tulang rusuk yang terlihat, lipatan kulit yang berlebihan di seluruh tubuh dan kepala yang relatif besar dibandingkan dengan bagian tubuh lainnya. Neonatus juga memiliki lipatan kulit yang berlebihan (lebih dari 3) di daerah axilar dan gluteal dengan hilangnya lemak di bawah kulit. Tampak lipatan kulit yang berlebihan di tengkuk dan lengan (Sharma, et al., 2016).



c. Indeks Ponderal

Indeks Ponderal (PI) merupakan indikator untuk menilai pola pertumbuhan bayi SGA untuk menentukan derajat malnutrisi janin (Ercin S, et al., 2021). PI kurang dari persentil 10 mencerminkan malnutrisi janin; PI kurang dari persentil 3 menunjukkan *fetal wasting* berat (Sharma, et al., 2016).

$$PI = \frac{\text{Berat lahir} \times 100}{(\text{panjang badan})^3}$$

Indeks ponderal fetal dapat dihitung dengan pemeriksaan USG dan dibandingkan dengan PI neonatal. PI fetal telah ditemukan sebagai prediktor IUGR dengan sensitivitas 76,9% dan spesifisitas 82%. Data menunjukkan bahwa PI fetal dapat digunakan untuk menyingkirkan IUGR dengan akurasi yang dapat diterima dengan nilai prediktif negatif 96,4%. Berbagai penelitian menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang baik penerapan PI intrauterin pada diagnosis IUGR asimetris (Fayyaz J, 2005).

d. Rasio *Mid-arm Circumference and Mid-Arm/Head Circumference* (Indeks Kanawati dan McLaren)

Nilai normal rasio *mid-arm circumference* dan *mid-arm/head circumference* (MAC/HC) adalah 0,32-0,33. Pada bayi IUGR cukup bulan, nilai kurang dari 0,27 dianggap sebagai ciri malnutrisi janin.

e. Penilaian Klinis Skor Nutrisi (Skor CAN)

Skor CAN dikembangkan oleh J Metchoff dan digunakan untuk penilaian status gizi pada bayi saat lahir, mencakup sembilan parameter, yaitu rambut, pipi, leher dan dagu, lengan, kaki, punggung, bokong, dada, dan perut. Skor maksimum adalah 36 dengan masing-masing parameter diberi skor maksimum 4 dan skor minimum 1, dimana 4 menunjukkan gizi normal dan 1 menunjukkan malnutrisi. Neonatus dengan skor CAN kurang dari 25 dianggap malnutrisi. Berbagai penelitian yang menilai efektifitas skor menunjukkan bahwa skor CAN lebih baik daripada antropometri, Indeks Ponderal, berat badan terhadap usia, MAC/HC, dan BMI untuk diagnosis IUGR.



f. *Cephalization Index*

Indeks ini didalilkan oleh Harel, et al dan mereka menciptakan istilah "*indeks cephalization*", rasio lingkaran kepala (HC) terhadap berat badan. Penelitian mereka bahwa pada IUGR berat, rasio antara otak dan tubuh lebih tinggi, dan *cephalization index* yang lebih tinggi mencerminkan tingkat kerentanan otak yang lebih besar dan kemungkinan peningkatan kelumpuhan otak dan retardasi psikomotor berat (Sharma, et al., 2016).

II.2.5. Tatalaksana

Rekomendasi WHO perawatan bayi prematur (kehamilan <37 minggu) atau bayi berat lahir rendah (< 2,5 kg) (WHO, 2022).

Tabel 4. Rekomendasi WHO bayi prematur atau BBLR

Domain	Rekomendasi	Status	Kekuatan /tipe
A. PERAWATAN PREVENTIF DAN PROMOTIF			
A.1a PMK	Perawatan metode kanguru (PMK) direkomendasikan sebagai perawatan rutin untuk semua bayi prematur atau bayi berat lahir rendah. PMK dapat dimulai di fasilitas pelayanan kesehatan atau di rumah dan harus diberikan selama 8-24 jam per hari (selama mungkin). <i>(Rekomendasi kuat, bukti kepastian tinggi)</i>	Diperbarui	Kuat
A.1b PMK segera	Perawatan metode kanguru (PMK) untuk bayi prematur atau bayi berat lahir rendah harus dimulai sesegera mungkin setelah lahir. <i>(Rekomendasi kuat, bukti kepastian tinggi)</i>	baru	Kuat
A.2 Air Susu Ibu	ASI direkomendasikan untuk diberikan pada bayi prematur atau berat lahir rendah (BBLR), termasuk bayi sangat prematur (<32 minggu kehamilan) atau bayi BBLSR (<1,5 kg) <i>(Rekomendasi kuat, bukti kepastian rendah)</i>	Diperbarui	Kuat
A.3 ASI donor	Jika ASI ibu tidak tersedia, ASI donor dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada bayi prematur atau bayi berat lahir rendah (BBLR), termasuk bayi sangat prematur (kehamilan <32 minggu) atau bayi BBLSR (<1,5 kg). <i>(Rekomendasi kondisional, bukti kepastian sedang)</i>	Diperbarui	Kondisional
A.4 Human milk fortifier multikomponen	Human milk fortifier multikomponen tidak direkomendasikan secara rutin untuk semua bayi prematur atau bayi berat lahir rendah (BBLR) tetapi dapat dipertimbangkan untuk bayi sangat prematur (kehamilan <32 minggu) atau bayi BBLSR (<1,5 kg) yang diberi ASI ibu atau ASI donor. <i>(Rekomendasi kondisional, bukti kepastian rendah-sedang)</i>	Diperbarui	Kondisional



A.5 Susu Formula Prematur	Jika ASI ibu dan ASI donor tidak tersedia, susu formula prematur yang diperkaya nutrisi dapat dipertimbangkan untuk bayi yang sangat prematur (kehamilan <32 minggu) atau bayi BBLSR (<1,5 kg). <i>(Rekomendasi kondisional, bukti kepastian rendah)</i>	Diperbarui	Kondisional
A.6 Inisiasi dini nutrisi enteral	Bayi prematur dan bayi berat lahir rendah, termasuk bayi sangat prematur (<32 minggu kehamilan) dan bayi BBLSR (<1,5 kg), harus diberi minum sedini mungkin sejak hari pertama setelah lahir. Bayi yang sudah bisa menyusui harus didekatkan ke payudara sesegera mungkin setelah lahir. Bayi yang tidak dapat menyusui harus diberikan ASI perah segera setelah tersedia. Jika ASI ibu tidak tersedia, ASI donor harus diberikan sedapat mungkin. <i>(Rekomendasi kuat, bukti kepastian sedang)</i>	Diperbarui	Kuat
A.7 Pemberian Minum responsif dan terjadwal	Di fasilitas layanan kesehatan, pemberian minum terjadwal dapat dipertimbangkan dibanding pemberian makanan responsif untuk bayi prematur yang lahir sebelum usia kehamilan 34 minggu, sampai bayi tersebut dipulangkan. <i>(Rekomendasi kondisional, bukti kepastian rendah)</i>	Diperbarui	Kondisional
A.8 Kenaikan minum cepat dan lambat	Pada bayi prematur atau bayi berat lahir rendah, termasuk sangat prematur (kehamilan <32 minggu) atau bayi BBLSR (<1,5 kg), yang perlu diberi minum dengan metode pemberian makan alternatif selain ASI (misalnya melalui sonde atau <i>cup feeding</i>), volume pemberian minum dapat ditingkatkan hingga 30 ml/kg per hari. <i>(Rekomendasi kondisional, bukti kepastian sedang)</i>	Diperbarui	Kondisional
B. PERAWATAN KOMPLIKASI			
B.1 CPAP pada sindrom distres napas	Terapi <i>continuous positive airway pressure</i> (CPAP) direkomendasikan pada bayi prematur dengan tanda klinis sindrom ditres napas. <i>(Rekomendasi kuat, bukti kepastian sedang)</i>	Diperbarui	Kuat
B.2 CPAP dini setelah lahir	Terapi <i>continuous positive airway pressure</i> (CPAP) dapat dipertimbangkan segera setelah lahir untuk bayi yang sangat prematur (kehamilan <32 minggu), dengan atau tanpa distres pemapasan. <i>(Rekomendasi kondisional, bukti kepastian rendah)</i>	baru	Kondisional
B.3 CPAP pressure source (bubble CPAP)	For preterm infants who need continuous positive airway pressure (CPAP) therapy, bubble CPAP may be considered rather than other pressure sources (e.g. ventilator CPAP). <i>(Conditional recommendation, low-certainty evidence)</i>	baru	Kondisional
B.4 Methylxanthine untuk tatalaksana apnea	Caffeine direkomendasikan untuk tatalaksana apnea pada bayi prematur. <i>(Rekomendasi kuat, bukti kepastian sedang)</i>	baru	Kuat
Methylxanthine extubation	Caffeine is recommended for the extubation of preterm infants born before 34 weeks' gestation. <i>(Rekomendasi kuat, bukti kepastian sedang)</i>	baru	Kuat



B.6 Methylxanthine untuk pencegahan apnea	Caffeine dapat dipertimbangkan untuk pencegahan apnea pada bayi prematur yang lahir sebelum usia kehamilan 34 minggu. (<i>Rekomendasi kondisional, bukti kepastian rendah</i>)	baru	Kondisional
Domain	Rekomendasi	Status	Kekuatan/ tipe
C. KETERLIBATAN DAN DUKUNGAN KELUARGA			
C.1 Keterlibatan keluarga	Keterlibatan keluarga dalam perawatan rutin bayi prematur atau bayi berat lahir rendah di fasilitas pelayanan kesehatan dianjurkan. (<i>Rekomendasi kuat, bukti kepastian lemah-sedang</i>)	baru	Kuat
C.2 Dukungan keluarga	Keluarga dengan bayi prematur atau bayi dengan berat lahir rendah harus diberikan dukungan ekstra untuk merawat bayi, dimulai dari fasilitas pelayanan kesehatan sejak lahir dan dilanjutkan selama tindak lanjut setelah pemulangan. Dukungan tersebut dapat berupa edukasi, konseling dan persiapan pemulangan dari petugas kesehatan, dan dukungan sebaya. (<i>Rekomendasi kondisional, bukti kepastian sangat rendah</i>)	baru	Kondisional
C.3 Kunjungan rumah	Kunjungan rumah oleh petugas kesehatan terlatih dianjurkan untuk mendukung keluarga dalam merawat bayi prematur atau bayi berat lahir rendah. (<i>Rekomendasi kuat, bukti kepastian sedang</i>)	baru	Kuat
C.4 Cuti dan hak orang tua	Cuti dan hak orang tua harus mengatasi kebutuhan khusus ibu, ayah, dan pengasuh utama lainnya dari bayi prematur atau bayi berat lahir rendah. (<i>Pernyataan praktik yang baik</i>)	baru	Pernyataan praktik yang baik

II.2.6. Prognosis

Konsekuensi BBLR meliputi mortalitas dan morbiditas janin dan neonatus, perkembangan kognitif yang buruk dan peningkatan risiko menderita penyakit kronis di kemudian hari (WHO, 2014). Neonatus dengan berat lahir rendah memiliki risiko kematian >20 kali lebih besar daripada neonatus dengan berat lahir >2.500 g (Cutland, 2017, Anil, et al., 2020) menyumbang 60-80% dari semua kematian neonatal (Kliegman, et al, 2019). Berat lahir rendah dapat meningkatkan risiko kematian melalui berbagai proses metabolisme, nutrisi dan infeksi (Wise, 2017). Sebagian bayi ini prematur (<37 minggu kehamilan) atau mengalami restriksi pertumbuhan janin (Kliegman, et al., 2019). Bayi prematur membawa risiko kematian akibat imaturitas sistem organ, termasuk perdarahan intrakranial,



distres napas, sepsis, kebutaan, dan gangguan pencernaan (Cutland, 2017). Selain itu, BBLR dikaitkan dengan disabilitas neurologis jangka panjang, gangguan perkembangan bahasa, gangguan prestasi akademik, defisit kognitif, keterlambatan motorik, palsy serebral dan peningkatan risiko penyakit kronis termasuk penyakit kardiovaskular dan diabetes (Cutland, 2017, Anil, et al., 2020).

Penelitian terbaru mengungkapkan bahwa 68% dari neonatus dengan berat lahir rendah dan 48% neonatus berat lahir normal memiliki luaran perinatal yang merugikan. Bayi berat lahir rendah juga mengalami 33% lebih banyak hari mengalami diare dan 32% lebih banyak hari mengalami muntah. Selain itu, penelitian mengungkapkan bahwa BBLR mempengaruhi hubungan sosial saat dewasa, kualifikasi pendidikan lebih rendah, penurunan tingkat penyerapan tenaga kerja, dan peningkatan tingkat penerimaan tunjangan sosial di masa dewasa, kecacatan, dan masalah kesehatan kronis umum (Desta, 2019). Di masa kanak-kanak, sekitar 10% anak lahir kecil masa kehamilan tidak mencapai tumbuh kejar setelah tahun kedua kehidupan dan tetap pendek (≤ 2 SD) selama masa kanak-kanak, remaja dan dewasa. Risiko pendek pada tinggi akhir dewasa lima kali lebih tinggi pada anak dengan BBLR dan tujuh kali lebih tinggi dengan panjang badan lahir rendah dibandingkan anak dengan ukuran lahir normal (Negrato dan Gomes, 2013).

Analisis *Child Health Epidemiology Reference Group* (CHERG) menunjukkan bayi dengan status pertumbuhan intrauterin KMK dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian neonatal dan setelah masa neonatal (1,83 kasus untuk kematian neonatal, dan 1,90 kasus untuk kematian bayi) dibandingkan bayi dengan status pertumbuhan intrauterin SMK. Risiko mortalitas dan morbiditas ini akan semakin meningkat bila bayi KMK terjadi pada bayi prematur. Selain itu, bayi prematur KMK 4,5 kali berisiko memiliki *stunting* di masa kanak-kanak daripada bayi cukup bulan SMK (Anil, et al., 2017).



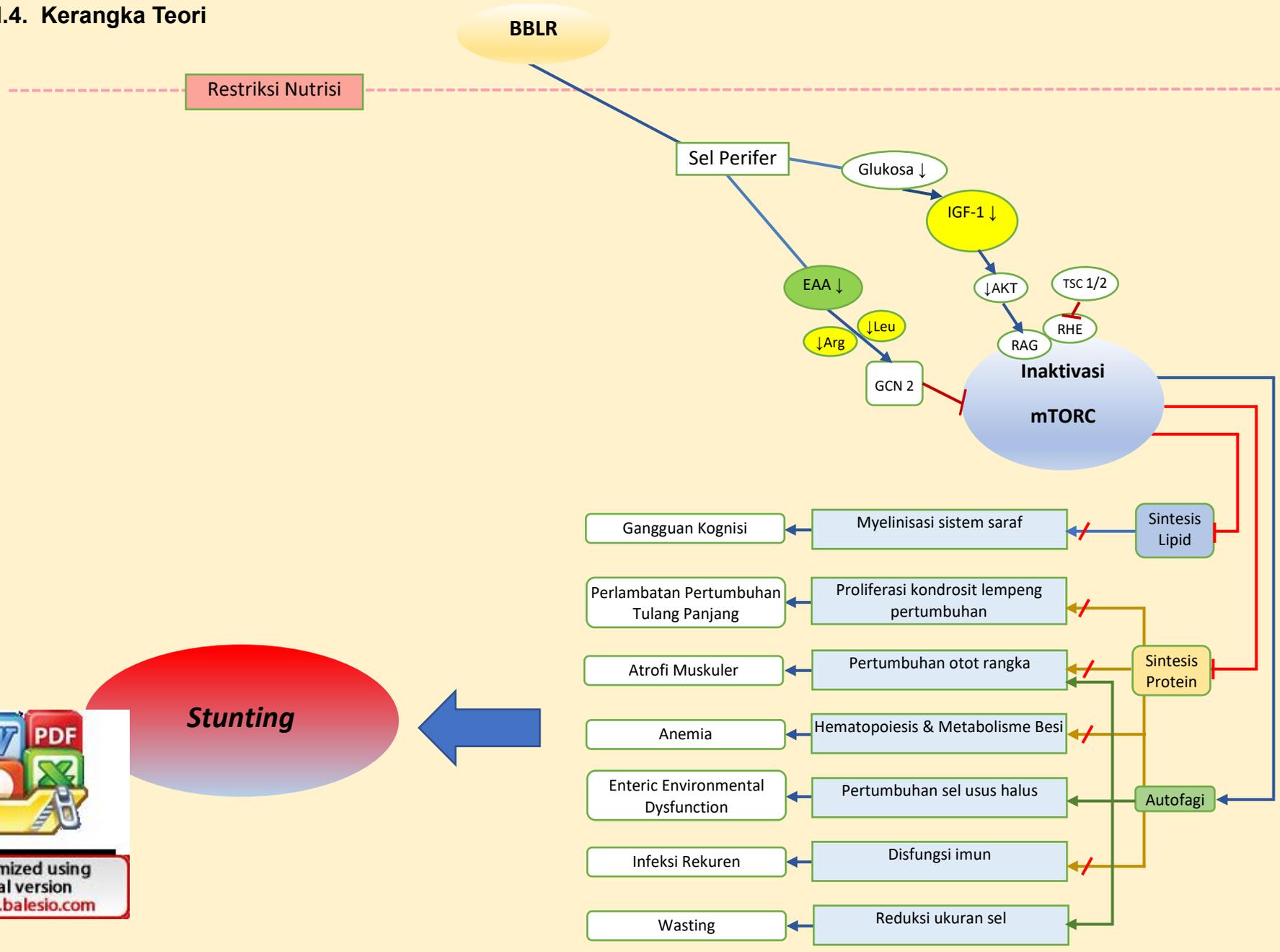
II.3. Hubungan Bayi Berat Lahir Rendah Dengan Kejadian *Stunting*

Bayi berat lahir rendah (berat lahir <2.500 gram) dan/atau bayi prematur (usia kehamilan <37 minggu) berisiko tinggi mengalami *stunting* karena kemampuan oromotor yang belum matang, penyulit yang tidak memungkinkan pemberian nutrisi enteral (misalnya enterokolitis nekrotikans) atau komposisi ASI yang tidak memenuhi kebutuhan protein untuk tumbuh kejar (KMK RI, 2022). Pertumbuhan janin terhambat (IUGR) merupakan faktor risiko *stunting*. Diperkirakan 20% dari anak dengan *stunting* berasal sejak dalam rahim berdasarkan meta-analisis kohort terkini pertumbuhan pasca natal bayi yang lahir kecil masa kehamilan (Embleton, et al., 2015)

Christian dkk, melakukan meta-analisis terhadap 19 studi kohort yang meneliti risiko *stunting*, *wasting* dan *underweight* pada anak usia 12-60 bulan dengan riwayat kecil masa kehamilan (KMK) dan/atau kelahiran prematur. Hasil meta-analisis menunjukkan adanya peningkatan risiko *stunting* pada bayi dengan prematur dan KMK (Christian, et al., 2013). BBLR berdampak buruk pada kesehatan bayi. Permukaan tubuh bayi berat lahir rendah relatif lebih luas sehingga risiko kehilangan panas dan air relatif lebih besar. Selain itu, bayi berat lahir rendah memiliki jaringan lemak subkutan yang lebih tipis sehingga berisiko lebih besar kehilangan panas melalui kulit dan kekurangan cadangan energi. Pada BBLR, fungsi organ seperti sistem pernafasan, saluran cerna, hati, ginjal, metabolisme dan kekebalan belum berjalan baik (terutama usia kehamilan < 34 minggu). Hal ini menyebabkan bayi berat lahir rendah rentan terhadap berbagai penyakit (Manuaba, 2007). Bayi ini juga lebih peka terhadap penyakit infeksi, sehingga lebih sering sakit, sakitnya lebih parah serta lebih lama, dan kesemuanya akan mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan bayi lebih lanjut (Hack, Klein dan Taylor, 2004).



II.4. Kerangka Teori



Optimized using trial version www.balesio.com