

KARYA AKHIR

**EFEK PEMBERIAN ZINK TERHADAP PERTUMBUHAN
ANAK UMUR 24 – 60 BULAN DENGAN
GANGGUAN PERTUMBUHAN**

**THE EFFECT ZINC ADMINISTRATION ON THE GROWTH OF
CHILDREN 24 - 60 MONTHS OLD WITH
GROWTH DISORDER**

NURHIDAYAH

C110216104



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

2021

**EFEK PEMBERIAN ZINK TERHADAP PERTUMBUHAN
ANAK UMUR 24 – 60 BULAN DENGAN
GANGGUAN PERTUMBUHAN**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis Anak

Program Studi Ilmu Kesehatan Anak

Disusun dan diajukan oleh

NURHIDAYAH

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

**EFEK PEMBERIAN ZINK TERHADAP PERTUMBUHAN
ANAK UMUR 24 – 60 BULAN DENGAN
GANGGUAN PERTUMBUHAN**

Disusun dan diajukan oleh :

NURHIDAYAH
NIM: C110216104

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 27 April 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

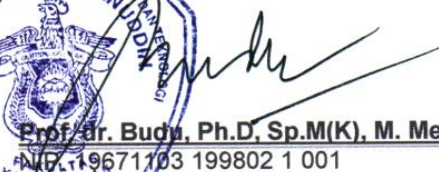


Dr. dr. Martira Maddeppungeng, SpA(K)
NIP. 19641107 199101 2 001

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

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas
Sekolah Pascasarjana,



Dr. dr. St. Aizah Lawang, M. Kes, SpA(K)
NIP. 19740327 200812 2 002

Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M. Med.Ed
NIP. 19671103 199802 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nurhidayah

Nomor Mahasiswa : C110216104

Program Studi : Biomedik / 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 di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Juni 2021

Yang menyatakan,



Nurhidayah

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), pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu, 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. Martira Maddeppungeng, Sp.A(K)** sebagai pembimbing materi yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya akhir ini.

Ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya penulis sampaikan kepada **Dr. dr. Idham Jaya Ganda, Sp.A(K)** sebagai pembimbing materi dan metodologi yang ditengah kesibukan beliau telah memberikan waktu dan pikiran untuk membantu penulis dalam menyelesaikan 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, **Prof. dr. Husein Albar, Sp.A(K), dr. Bahrul Fikri, M.Kes, Sp.A, PhD,** dan **dr. Jusli, M.Kes, Sp.A(K).**

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada :

1. Rektor dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu, 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.
3. Ketua Departemen, Ketua dan Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pengajar (supervisor) Departemen Ilmu Kesehatan Anak atas bimbingan, arahan, dan nasehat yang tulus selama 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. Semua staf administrasi di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan semua paramedis di RSUP dr. Wahidin dan Rumah Sakit jejaring yang lain atas bantuan dan kerjasamanya selama penulls menjalani pendidikan.

6. Orang tua saya ibunda **Hj.Jumriah** dan ayah saya **H. Suardi (Alm.)**, serta ayah mertua **Tumiran, S. Pd., M.M** dan ibu mertua **Sri Wartini** yang senantiasa mendukung dalam doa dan dorongan yang sangat berarti sehingga penulis mampu menjalani proses pendidikan.
7. Suami saya tercinta **Bripka. Henry Gunawan** yang senantiasa mendoakan dan menjadi sumber inspirasi dan semangat hidup bagi penulis.
8. Saudara kandung saya **Hj. Suryani, SKM, Briptu Junaedi, Fitriah, S.Pd, Nurhasanah, Nur Najib Habibullah, dan Nur Ma'ruf Habibillah** serta anggota keluarga yang lain atas doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir ini.
9. Semua teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak terutama angkatan Januari 2016 : **dr. Ade Nur Prihadi Sutopo, dr. A. Husni Esa Darussalam, dr. Fitrayani Hamzah, dr. Gebi Noviyanti, dr. Hasriani, dr. Lingga Pradipta, dr. Rosalia, dr. Sri Hardiyanti Putri, dr.Verly Hosea, dr. Yusriwanti Kasri** atas bantuan dan kerjasamanya yang menyenangkan, berbagai suka dan duka selama penulis menjalani pendidikan.
10. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang turut 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 mohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, Juni 2021

Nurhidayah

ABSTRAK

Latar Belakang. Gangguan pertumbuhan merupakan suatu kondisi penambahan BB, TB, dan LLA yang tidak sesuai dengan penambahan usia. Pertumbuhan anak dipengaruhi oleh sosial ekonomi, asupan makronutrien dan mikronutrien. Zink merupakan mineral penting dalam pertumbuhan dan berperan pada diferensiasi sel, perkembangan sistem imun, dan fungsi pengecapan untuk meningkatkan nafsu makan. Pada negara berkembang defisiensi zink banyak dijumpai pada bayi dan anak yang menyebabkan retardasi pertumbuhan dengan prevalensi 6-30%.

Tujuan. Mengetahui efek zink pada anak umur 24-60 bulan dengan gangguan pertumbuhan.

Metode. Dilakukan penelitian uji klinik acak terkontrol terhadap 100 anak umur 24-60 bulan dengan berat badan menurut umur, tinggi badan menurut umur di bawah -2 SD, dan atau berat badan menurut tinggi badan di bawah -2 SD berdasarkan kurva-WHO di Pendidikan Anak Usia Dini (PAUD) dan Taman Kanak-Kanak (TK) di Makassar. Subjek terbagi 2 kelompok, yaitu kelompok zink dengan intervensi sirup zink 20 mg/hari dan kelompok placebo dengan intervensi sirup sukrosa 80%/hari selama 1 bulan.

Hasil. Sebanyak 100 orang subjek berpartisipasi dalam penelitian ini, terbagi dalam kelompok zink 50 subjek (50%) dan plasebo 50 subjek (50%). Dari hasil penelitian terdapat perbedaan bermakna penambahan ukuran BB, PB, LLA pada kelompok umur 24-36; 37-48; dan 49-60 bulan antara kelompok zink dan plasebo dengan nilai $p=0.000$. Terdapat perbedaan bermakna selisih BB, TB, dan LLA awal dan akhir pada kelompok umur 24-36 dengan nilai median 300 gram, 0.95 cm, 0.2 cm dan kelompok umur 49-60 bulan dengan nilai median 300 gram, 0.55 cm, 0.2 cm dengan nilai $p=0.000$.

Kesimpulan. Intervensi zink berpengaruh terhadap penambahan ukuran BB, TB, dan LLA.

Kata Kunci: Gangguan pertumbuhan, Zink, BB, TB, dan LLA.

ABSTRACT

Background: Growth disorder is a condition of increasing body weight (BW), body height (BH), and mid-upper arm circumference (MUAC) disproportionate to their age. Child growth is influenced by socioeconomic, macronutrient, and micronutrient intake. Zinc is an important mineral in growth and plays a role in cell differentiation, immune system development, and gustatory function to increase appetite. In developing countries, growth retardation due to zinc deficiency is common in children and infants, with a prevalence of 6-30%.

Objective: To determine the effect of zinc supplementation on children 24-60 months old with a growth disorder.

Methods: A randomized controlled clinical trial was conducted on 100 children aged 24-60 months with a weight for age, height for age below -2 SD, and/or weight for height below -2 SD based on the WHO-curve in pre-school and kindergarten in Makassar. Subjects were divided into 2 groups: the zinc group with a zinc syrup intervention of 20 mg/day; and the placebo group with a sucrose syrup 80%/day for 1 month.

Results: A total of 100 subjects participated in this study, divided into 50 zinc subjects (50%) and 50 placebo subjects (50%). Based on the study result, there were significant differences in the size of BW, BG, MUAC in the 24-36; 37-48; and 49-60 months old group between the zinc and placebo groups, with a p-value = 0.000. There is a significant difference between the initial and final BW, BH, and MUAC in the 24-36 age group with median values of 300 grams, 0.95 cm, 0.2 cm, and 49-60 months age group with median values of 300 grams, 0.55 cm, 0.2 cm with p=0.000.

Conclusion: Zinc supplementation affects the change of BW, BH, and MUAC

Keywords: growth disorder, zinc, BW, BH, and MUAC

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1
I.2 Rumusan Masalah	10
I.3 Tujuan Penelitian.....	11
I.3.1 Tujuan Umum	11
I.3.2 Tujuan Khusus	11
I.4 Hipotesis Penelitian	14
I.5 Manfaat Penelitian	14
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	15
II.1 Pertumbuhan Fisik Anak	15

II.1.1 Definisi	15
II.1.2 Fase Pertumbuhan Normal	15
II.1.3 Indikator Pertumbuhan	19
II.1.4 Interpretasi Hasil Pemeriksaan	25
II.1.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan	27
II.2 Gangguan Pertumbuhan	31
II.2.1 Definisi	31
II.2.2 Prevalensi.....	33
II.2.3 Etiologi.....	35
II.2.4 Manifestasi Klinis	37
II.2.5 Diagnosis.....	38
II.3 Zink	39
II.3.1 Definisi Zink	39
II.3.2 Sifat Zink	40
II.3.3 Asupan dan Distribusi.....	42
II.3.4 Penentuan status zink dan faktor-faktor yang mempengaruhinya.....	46
II.3.5 Fungsi Zink	49
II.3.6. Sumber Zink	54
II.3.7 Kebutuhan Zink	56
II.3.8 Defisiensi Zink	57
II.3.9 Efek Toksik Zink	62
II.4 Defisiensi Zink dan Gangguan Pertumbuhan	63
II.5 Kerangka Teori	67
BAB III KERANGKA KONSEP	70

BAB IV METODE PENELITIAN.....	69
IV.1. Desain Penelitian	69
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian	69
IV.3. Populasi Penelitian.....	69
IV.3.1 Populasi Target	69
IV.3.2 Populasi Terjangkau.....	69
IV.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	70
IV.4.1 Pemilihan sampel.....	70
IV.4.2 Perkiraan Besar Sampel.....	72
IV.4.3 Cara Pengambilan Sampel.....	73
IV.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	74
IV.5.1. Kriteria Inklusi.....	74
IV.6.2. Kriteria Eksklusi.....	74
IV.6.3. Kriteria <i>drop out</i>	75
IV.6 Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	75
IV.7 Cara Kerja	75
IV.7.1. Alokasi Subjek	75
IV.7.2. Cara Penelitian.....	76
IV.7.2.1 Pencatatan data sampel	76
IV.7.2.2 Prosedur Pemeriksaan	77
IV.7.2.3 Prosedur Pemberian Obat	80
IV.7.3 Evaluasi Klinis	82
IV.7.4 Skema Alur Penelitian	84
IV.8 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	83
IV.9. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	84

IV.9.1. Definisi Operasional	84
IV.9.2. Kriteria Objektif.....	87
IV.10. Analisis Uji Reabilitas dan Validitas dalam Mengukur Berat Badan dan Tinggi Badan.....	89
IV.10.1 Analisis Uji Reliabilitas dalam Mengukur Berat Badan	89
IV.10.2 Analisis Uji Validitas dalam Mengukur Berat Badan	91
IV.10.3 Analisis Uji Reliabilitas dalam Mengukur Tinggi Badan	92
IV.10.4 Analisis Uji Validitas dalam Mengukur Tinggi Badan	94
IV.10.5 Analisis Uji Reliabilitas dalam Mengukur Lingkaran Atas	95
IV.10.6 Analisis Uji Validitas dalam Mengukur lingkaran atas	97
IV.11. Metode Analisis	98
IV.10.1. Analisis Univariat	98
IV.10.2. Analisis Bivariat.....	99
BAB V. HASIL PENELITIAN	101
V.1 Jumlah Sampel	101
V.2 Karakteristik Sampel	102
V.3. Evaluasi hasil terapi	107
V.3.1 Nilai BB, TB, Dan LLA pada Masing-Masing Kelompok Usia Sebelum dan Sesudah Intervensi pada Kelompok Zink dan Placebo	107
V.3.2. Analisis Perbandingan selisih perubahan BB, TB, dan LLA pada Masing-Masing Kelompok Usia sebelum dan setelah intervensi pada Kelompok Zink dan Placebo	113

BAB VI. PEMBAHASAN	118
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	132
VII.1. Kesimpulan	132
VII.2.Saran	132
DAFTAR PUSTAKA	134
LAMPIRAN	143

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kecepatan pertumbuhan normal sesuai umur	19
Tabel 2.	Kandungan zink dan fitat pada makanan	55
Tabel 3.	Angka kecukupan zink sehari yang dianjurkan berdasarkan Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (2004)	56
Tabel 4.	Klasifikasi etiologi defisiensi zink pada anak	61
Tabel 5.	Jumlah Anak Pada Masing-Masing Paud/TK yang terpilih	73
Tabel 6.	Uji realibilitas <i>intra-examiner</i> dalam mengukur berat badan.....	89
Tabel 7.	Analisis validitas pengukuran berat badan <i>inter-examiner</i>	91
Tabel 8.	Uji korelasi <i>spearman</i> verifikator dan peneliti	91
Tabel 9.	Uji realibilitas <i>intra-examiner</i> dalam mengukur tinggi badan.....	92
Tabel 10.	Analisis validitas pengukuran tinggi badan <i>inter-examiner</i>	94
Tabel 11.	Uji korelasi <i>Spearman</i> verifikator dan peneliti.....	94
Tabel 12.	Uji realibilitas <i>intra-examiner</i> dalam mengukur lingkaran lengan atas	95
Tabel 13.	Analisis validitas pengukuran lingkaran lengan atas <i>inter-examiner</i>	97
Tabel 14.	Uji korelasi <i>Spearman</i> verifikator dan peneliti.....	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Fase pertumbuhan normal, faktor-faktor yang menentukan tiap fase pertumbuhan, dan kecepatan linear pertumbuhan sesuai umur pada perempuan dan laki-laki.....	16
Gambar 2.	Kurva z-score WHO 2006, TB/U dengan jenis kelamin laki-laki (a), dan jenis kelamin perempuan (b) (WHO child growth standart, 2008).	21
Gambar 3.	Kurva z-score WHO 2006, BB/U dengan jenis kelamin laki-laki (a), dan jenis kelamin perempuan (b).	22
Gambar 4.	Kurva lingkaran kepala Nellhaus perempuan (a) dan laki-laki (b)	25
Gambar 5.	Zinc finger	42
Gambar 6.	Penyaluran Zink dalam tubuh	45
Gambar 7.	Gambaran peranan Zink sebagai antioksidan dan agen antiinflamasi	51
Gambar 8.	Etiologi defisiensi zink dan stunting	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel Random Sampling.....	143
Lampiran 2. Naskah Penjelasan Untuk Mendapat Persetujuan dari Keluarga/Subjek Penelitian	145
Lampiran 3. Surat Persetujuan diikutkan dalam penelitian.....	149
Lampiran 4. Contoh Kemasan Obat Yang Akan Diberikan Ke Subjek Penelitian	150
Lampiran 5. Contoh Menu Makan dan Jadwal Makan	151
Lampiran 6. Alat Pengukur Saat Penelitian	153
Lampiran 7. Data Dasar Penelitian	154
Lampiran 8. Rekomendasi Persetujuan Etik	157
Lampiran 9. Izin Penelitian	

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
ALS	: <i>Acid-Labil Subunit</i>
ASD	: Autis Spektrum Disorder
ASI	: Air Susu Ibu
BB	: Berat Badan
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
CDC	: Centers for Diseases Control
CDGP	: <i>Constitutional delay of growth and puberty</i>
cm	: Centimeter
DNA	: Deoxynucleic Acid
FGF	: Faktor Pertumbuhan Fibroblast
FTT	: <i>Failure to thrive</i>
g	: gram
GH	: <i>Growth Hormone</i>
GHRH	: <i>Growth Hormone Releasing Hormone</i>
IGF I	: <i>Insulin-like Growth Factor I</i>
IL-6	: interleukin-6
IMT	: Index Masa Tubuh
IUGR	: <i>Intra Uterine Growth Retardation</i>
IUGR	: <i>Intrauterine Growth Retardation</i>
KEP	: Kekurangan Energy Protein

Singkatan	Arti dan Keterangan
Kkal	: Kilo kalori
KMK	: Kecil Masa Kehamilan
l	: liter
LB	: Lingkar Badan
LK	: Lingkar kepala
LLA	: Lingkar lengan atas
LSM	: Lembaga Sosial Masyarakat
mcg	: Microgram
mg	: milligram
MPASI	: Makanan Pendamping Air Susu Ibu
mRNA	: Messenger Ribonucleic Acid
MT	: Metallo-Thionein
NHANES II	: National Health and Nutrition Examination Survey II
PAUD	: Pendidikan Anak Usia Dini
PB	: Panjang Badan
PLKA	: Pengukuran Lingkar Kepala Anak
<i>RCT</i>	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RPJMN	: Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional
SCN	: Standing committee on nutrition

Singkatan**Arti dan Keterangan**

SD	: Standard Deviasi
SDGs	: <i>Sustainable Development Goals</i>
SOD	: Superoxidase Dismutase
ST	: Sindrom Turner
TB	: Tinggi Badan
TK	: Taman Kanak-Kanak (TK)
WHO	: World Health Organization
Zn	: Zeng
µg	: mikrogram

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Pertumbuhan merupakan ciri utama masa kanak-kanak dan indikator sensitif status gizi anak. Gangguan pertumbuhan atau *Growth Faltering* pertama kali dikenal sebagai "cease to thrive" pada tahun 1897, merupakan kondisi laju pertumbuhan yang melambat terhadap penambahan berat badan menurut usia dan jenis kelamin pada anak-anak. *Growth faltering* erat kaitannya dengan malnutrisi, yang pertama kali akan mempengaruhi laju pertumbuhan adalah berat badan lalu diikuti panjang badan dan pada kondisi yang parah akan mempengaruhi lingkaran kepala (Berkley, James A, 2017). *Growth faltering* merupakan pertumbuhan tidak naik yaitu arah garis pertumbuhan kurang dari yang diharapkan, artinya pembentukan jaringan baru lebih lambat dari anak yang sehat. *Stunting* merupakan salah satu bentuk gangguan pertumbuhan malnutrisi yang paling umum, dan yang paling sulit untuk dicegah atau diobati. Di Indonesia, arah garis pertumbuhan ini dapat dilihat dalam Kartu Menuju Sehat (KMS) yang terdapat dalam Buku kesehatan ibu dan anak. (Purnamasari, Dyah Umiyarni, 2009).

Meskipun gangguan pertumbuhan/gagal tumbuh adalah masalah umum, data epidemiologis yang tepat masih kurang. Prevalensi populasi gagal tumbuh telah ditemukan berkisar antara 1,3% dan 20,9% tergantung pada definisi gagal tumbuh yang digunakan (Park,S.G., et al, 1997).

Prevalensi gizi kurang di dunia 14,9% dan regional dengan prevalensi tertinggi Asia Tenggara sebesar 27,3% (WHO,2010). Data Riskesdas menyajikan prevalensi berat-kurang (underweight) secara nasional. Prevalensi berat-kurang tahun 2013 adalah 19,6 %, terdiri dari 5,7% gizi buruk dan 13,9% gizi kurang. Jika dibandingkan data riskesdas tahun 2018 terjadi penurunan prevalensi berat-kurang yaitu 17,7 %, terdiri dari 3,9 % gizi buruk dan 13,8 % gizi kurang. Sementara dalam Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) 2019, bayi yang mengalami masalah gizi ditargetkan turun menjadi 17% (Riskesdas, 2018). Bukti global menunjukkan bahwa gizi kurang meningkatkan risiko stunting pada anak, gangguan perkembangan kognitif, dan penyakit tidak menular di masa dewasa (Lelijveld, Seal, & Wells, 2016).

Prevalensi stunting menurut laporan Departemen Kesehatan, prevalensi stunting di tahun 1995 adalah 46,9%, dan di tahun 2007 adalah 36,8%, sedangkan prevalensi stunting di tahun 2010 adalah 35,6%. Pada tahun 2013 terbit laporan Riskesdas yang menyebutkan prevalensi stunting di Indonesia adalah 37,2%. Beberapa penelitian lain di Indonesia menunjukkan prevalensi yang kurang lebih sama (Kemenkes RI. 2013). Untuk propinsi Sulawesi Selatan menduduki urutan ke-30 dari 34 propinsi yang didata yaitu tahun 2013 sebanyak 37% dan tahun 2018 sebanyak 36% balita yang mengalami *stunting*. (Riskesdas, 2018)

Etiologi dari gangguan pertumbuhan linier dianggap multi-faktorial. Menurut penelitian Satoto, 1990, *Growth faltering* ini sangat dipengaruhi

oleh pola pemberian ASI, pemberian makanan tambahan yang terlalu dini dalam bentuk makanan yang rendah energi dan sangat rendah protein, menurunkan pemberian ASI yang pada gilirannya menurunkan pertumbuhan gizi anak dan peningkatan kerentanan anak terhadap infeksi, kerentanan terhadap infeksi juga dipengaruhi oleh buruknya sanitasi lingkungan keluarga dan perilaku perawatan kesehatan anak yang kurang baik. Jadi faktor determinan kuat yang mempengaruhi pertumbuhan adalah lingkungan asuh anak dan konsumsi makanan anak terutama masukan energi, protein, dan Fe. Sedangkan faktor yang secara tidak langsung mempengaruhi pertumbuhan anak adalah keadaan gizi dan kesehatan ibu serta keadaan social ekonomi keluarga. Juga jenis kelamin diketahui berpengaruh dengan keterlibatan social budaya dimana anak laki-laki cenderung tumbuh lebih baik daripada anak perempuan (Dewey KG,2011).

Growth faltering akan berdampak menghambat perkembangan fungsi kognitif, menurut UNICEF Indonesia (2012), guncangan pertumbuhan berdampak negatif pada kehidupan selanjutnya yang berhubungan dengan prestasi pendidikan yang buruk, lama pendidikan dan menurunkan pendapatan sebagai orang dewasa. Anak-anak yang mengalami *growth faltering* menghadapi kemungkinan yang lebih besar untuk tumbuh menjadi orang dewasa yang kurang berpendidikan, miskin, kurang sehat dan lebih rentan terhadap penyakit tidak menular. Selain itu guncangan pertumbuhan juga berdampak pada konsekuensi jangka

pendek dan jangka panjang yang serius terhadap perkembangan anak-anak, seperti keterlambatan perkembangan, disfungsi gastrointestinal, peningkatan risiko infeksi, defisit dalam kognisi dan kompetensi sosial/emosional. Oleh karena itu, anak-anak yang mengalami *growth faltering* yang tidak segera ditangani akan menjadi prediktor buruknya kualitas sumber daya manusia yang diterima secara luas, yang selanjutnya menurunkan kemampuan produktif suatu bangsa di masa yang akan datang (National Institute for Health and Care Excellence, 2017).

Intervensi untuk menurunkan *growth faltering* harus dimulai secara tepat sebelum kelahiran, dengan pelayanan prenatal dan gizi ibu, dan berlanjut hingga usia dua tahun. Pada saat anak melewati usia dua tahun, sudah terlambat untuk memperbaiki kerusakan pada tahun-tahun awal. Oleh karena itu, status kesehatan dan gizi ibu merupakan penentu penting pertumbuhan pada anak-anak. Selain itu intervensi gizi dengan penambahan zat gizi mikro pada makanan anak-anak atau pemberian makanan yang diperkaya dengan vitamin dan mineral, dan pemberian konseling kepada ibu dan bapak tentang praktek pemberian makan harus berjalan seiring dengan pemberian edukasi orang tua tentang perilaku kesehatan dan kebersihan secara optimal (The Lancet, 2013)

Menurut Satoto (1990) dalam bukunya dikatakan bahwa pertumbuhan anak (*child growth*) adalah suatu proses perubahan jasmaniah kuantitatif pada tubuh seorang anak sejak pembuahan, berupa

pertambahan ukuran struktur tubuh jasmaninya. Berat badan digunakan untuk mengatur pertumbuhan umum atau menyeluruh, sedang tinggi atau panjang badan dipakai untuk mengatur pertumbuhan linear. Satuan ukuran yang biasa digunakan pada pertumbuhan anak adalah tinggi badan menurut umur (TB/U), berat badan menurut umur (BB/U) atau berat badan menurut Tinggi badan (BB/TB). TB/U merefleksi pertumbuhan jangka panjang, BB/U merefleksi pertumbuhan jangka pendek, sedang BB/TB merupakan kombinasi keduanya (Depkes RI, 1990). Lingkar lengan atas (LILA) merupakan pengukuran status gizi yang lebih mudah dan praktis karena hanya menggunakan satu alat ukur yaitu pita pengukur LiLA. LILA merupakan gambaran tentang keadaan jaringan otot dan lapisan lemak bawah kulit (I. D. N. Supriasa, 2016)

Asupan mikronutrien rendah pada anak bayi di negara berkembang bisa terjadi akibat kadar yang rendah dari berbagai mikronutrien dalam ASI karena asupan nutrisi ibu yang kurang, dan makanan pendamping ASI yang tidak memadai saat pemberian makanan pendamping ASI. Energi serta asupan zat gizi mikro pada bayi biasanya rendah di banyak pengaturan ini. Bahkan ketika energi yang masuk cukup, tetapi kandungan mikronutrien rendah seperti zat besi, kalsium, zink dan vitamin A. Padahal diketahui bahwa salah satu dari mikronutrien tersebut yaitu zink berhubungan dengan pertumbuhan linear seorang anak (Teivaanmaki, 2018). Namun, bagaimana hubungan mineral zink berpengaruh terhadap

efek pemberian zink terhadap pertumbuhan anak umur 24 – 60 bulan belum banyak diteliti.

Zink adalah mineral penting yang diperlukan untuk berfungsinya berbagai aspek metabolisme dalam tubuh manusia. Zink dikenal memainkan peran penting dalam pertumbuhan dan diferensiasi sel, metabolisme protein dan lemak, dan berfungsi dalam imunitas tubuh. Sehingga bukan saja karena efek replikasi sel dan metabolisme asam nukleat menyebabkan zink dibutuhkan untuk percepatan pertumbuhan, tetapi zink juga merupakan mediator pada aktifitas hormon pertumbuhan (Almatzier, 2003). Zink juga berperan pada fungsi pengecap. Gangguan indera pengecap juga dapat mempengaruhi nafsu makan yang berakibat pada retardasi pertumbuhan karena kondisi *taste buds* dalam kondisi tidak baik (Adriani, M., 2014).

Pemberian suplemen zink dapat meningkatkan konsentrasi plasma *Insulin-like Growth Factor I* (IGF I) sehingga memicu kecepatan pertumbuhan. *Insulin-like Growth Factor I* merupakan mediator hormon pertumbuhan yang berperan sebagai suatu *growth promoting* faktor dalam proses pertumbuhan. Defisiensi hormon pertumbuhan menyebabkan konsentrasi IGF-I menurun dalam sirkulasi, sebaliknya hormon pertumbuhan tinggi maka konsentrasi IGF-I juga akan meningkat. Kegagalan pertumbuhan secara bersama-sama dijumpai dengan penurunan konsentrasi IGF-I. Menurunnya konsentrasi IGF-I disebabkan bukan hanya karena kekurangan energi protein tetapi juga

kekurangan zink (Ninh NX, et al., 1996). Beberapa studi yang telah dilakukan zink memberikan dampak yang positif terhadap pertumbuhan fisik atau kasus infeksi hanya pada jangka waktu 2 – 4 minggu pada suplementasi zink yang diberikan tiap hari (Mundiasuti dan Wirjatmadi, 2002). Beberapa penelitian menunjukkan pentingnya zink untuk pertumbuhan linear anak terutama yang masih dalam masa pertumbuhan, sehingga **penting** dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah ada pengaruh pemberian zink terhadap anak yang mengalami gangguan pertumbuhan.

Di negara berkembang, defisiensi Zink banyak dijumpai pada bayi dan anak yang menyebabkan retardasi pertumbuhan, bersamaan dengan tingginya angka kejadian penyakit infeksi yang berat seperti diare, pneumonia, dan malaria. Di Indonesia, defisiensi zink merupakan salah satu masalah gizi pada balita disamping kurang energi protein serta kekurangan zat gizi yang lain seperti vitamin A, zat besi, dan iodium. Sampai saat ini, Indonesia belum mempunyai data yang berskala luas mengenai defisiensi zink. Studi berskala kecil (1997–1999) di Jawa Barat, Jawa Tengah, dan Lombok memperlihatkan prevalensi defisiensi zink pada bayi berkisar 6%–30%.(Hadi H, 2005).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Indrawaty, 2019 di Provinsi Sulawesi Selatan dengan judul analisis kadar zink rambut pada anak ASD menyebutkan bahwa defisiensi Zn berat terjadi pada 24 sampel dari 40 sampel anak ASD dan pada anak kelompok delayed speech terjadi pada

19 sampel dari 40 sampel. Hal tersebut menggambarkan defisiensi Zn terjadi pada populasi anak di Sulawesi Selatan (Indrawaty, anggun. 2018). Senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Indrawaty, yaitu penelitian oleh Badaria, 2020, yang dilakukan di beberapa tempat Pendidikan Anak Usia Dini (PAUD) dan Taman Kanak-Kanak yang berusia 24-72 bulan di Makassar menyimpulkan bahwa baik kelompok anak perawakan pendek maupun perawakan normal mengalami defisiensi zink, tetapi kadar zink pada anak perawakan pendek jauh lebih rendah dibandingkan perawakan normal. Hal tersebut menggambarkan bahwa terdapat defisiensi zink pada populasi balita terutama anak yang mengalami gangguan pertumbuhan berupa perawakan pendek.

Penelitian yang dilakukan oleh Park, et al., (2017) dengan menganalisis efek suplementasi zink pada anak gangguan pertumbuhan dan membandingkannya dengan kontrol (anak yang tidak diberikan suplementasi zink). Hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan antara kadar zink serum dengan laju pertumbuhan anak. Dimana setelah diberikan suplementasi zink selama 6 bulan maka pada kelompok yang diberikan suplementasi zink menunjukkan peningkatan tinggi badan sementara kelompok kontrol tidak ada perubahan yang signifikan. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar zink dengan pertumbuhan anak. Pada penelitian tersebut menyarankan untuk menambahkan dosis zink sesuai dengan derajat gagal tumbuh karena dari hasil penelitian tersebut menyebutkan bahwa

tidak ada penambahan kadar zink pada kelompok *stunting* dibandingkan kelompok *underweight* (Park, S.G., Choi, H.N., 2017).

Penelitian tentang pengaruh zink terhadap pertumbuhan oleh Dian Shofiya pada anak SD kelas II dan III di Kecamatan Sedati Kabupaten Sidoarjo menunjukkan kesimpulan bahwa ada pengaruh pemberian suplemen zink terhadap status gizi berdasarkan perubahan berat badan (BB) dan tinggi badan (TB) antara yang mendapat suplemen zink dengan yang tidak mendapat suplemen zink (Shofiya, Dian. 2004). Ghazia melakukan penelitian dengan judul Pengaruh Suplementasi zink Dan Zat Besi Terhadap Tinggi Badan Balita Usia 3-5 Tahun Di Kota Semarang. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa Tinggi badan pre-post pada keempat kelompok memiliki perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), namun perubahan tinggi badan yang terjadi pada keempat kelompok tidak memiliki perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$) (Ghazian, 2016).

Senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Ghazian, Muller dkk melakukan penelitian dengan judul *Effect of zinc supplementation on growth in West African children: a randomized double-blind placebo-controlled trial in rural Burkina Faso*, kesimpulan dari penelitian tersebut adalah suplementasi zink tidak memiliki efek yang dapat diukur pada kecepatan pertumbuhan pada anak-anak di pedesaan Burkina Faso. Ada efek yang sedikit terhadap perkembangan namun efek tersebut tidak akan menjadi kepentingan utama kesehatan masyarakat (Muller, dkk., 2003).

Banyak penelitian yang menilai hubungan antara zink dengan pertumbuhan. Namun hasil dari beberapa penelitian tersebut tidak sama, ada yang menunjukkan terdapat hubungan antara pemberian zink terhadap pertumbuhan namun ada juga yang tidak menunjukkan hubungan tersebut. Anak yang dalam proses tumbuh kembang dan anak yang mengalami kekurangan gizi mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk mengalami defisiensi zink (King, 1996).

Untuk itulah penelitian ini **perlu** untuk dilakukan agar dapat diketahui pengaruh suplementasi zink pada pertumbuhan anak dengan gangguan pertumbuhan sehingga jika diperoleh hasil pengaruh positif maka dapat dijadikan salah satu dasar intervensi pemenuhan gizi dalam menangani kasus gangguan pertumbuhan di Indonesia. Untuk mengetahui pengaruh pemberian zink pada anak dengan gangguan pertumbuhan maka dilakukan studi yang sejauh ini **belum pernah** dilakukan di Makassar.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah ada pengaruh pemberian zink terhadap penambahan pertumbuhan berupa BB, TB, dan LLA pada balita dengan gangguan pertumbuhan?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh intervensi zink terhadap penambahan pertumbuhan berdasarkan perubahan BB, TB, dan LLA anak dengan gangguan pertumbuhan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan BB, TB, dan LLA kelompok usia 24 bulan - \leq 36 bulan sebelum intervensi zink pada kelompok zink dan placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
2. Menentukan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 36 bulan - \leq 48 bulan sebelum intervensi zink pada kelompok zink dan placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
3. Menentukan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 48 bulan - \leq 60 bulan sebelum intervensi zink pada kelompok zink dan placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
4. Menentukan BB, TB, dan LLA kelompok usia 24 bulan - \leq 36 bulan sesudah intervensi zink selama 1 bulan pada kelompok zink dan placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan
5. Menentukan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 36 bulan - \leq 48 bulan sesudah intervensi zink selama 1 bulan pada kelompok zink dan placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan
6. Menentukan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 48 bulan - \leq 60 bulan sesudah intervensi zink selama 1 bulan pada kelompok zink dan placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.

7. Membandingkan BB, TB, dan LLA kelompok usia 24 bulan - \leq 36 bulan sebelum intervensi zink dan sesudah 1 bulan intervensi zink pada kelompok zink pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
8. Membandingkan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 36 bulan - \leq 48 bulan sebelum intervensi zink dan sesudah 1 bulan intervensi zink pada kelompok zink pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
9. Membandingkan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 48 bulan - \leq 60 bulan sebelum intervensi zink dan sesudah 1 bulan intervensi zink pada kelompok zink pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
10. Membandingkan BB, TB, dan LLA kelompok usia 24 bulan - \leq 36 bulan sebelum intervensi zink dan sesudah 1 bulan intervensi zink pada kelompok placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
11. Membandingkan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 36 bulan - \leq 48 bulan sebelum intervensi zink dan sesudah 1 bulan intervensi zink pada kelompok placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
12. Membandingkan BB, TB, dan LLA kelompok usia $>$ 48 bulan - \leq 60 bulan sebelum intervensi zink dan sesudah 1 bulan intervensi zink pada kelompok placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
13. Menentukan besarnya selisih BB, TB, dan LLA kelompok usia 24 bulan - \leq 36 bulan pada kelompok sebelum intervensi zink dan

setelah intervensi zink 1 bulan pada anak dengan gangguan pertumbuhan

14. Menentukan besarnya selisih BB, TB, dan LLA kelompok usia > 36 bulan - ≤ 48 bulan pada kelompok sebelum intervensi zink dan setelah intervensi zink 1 bulan pada anak dengan gangguan pertumbuhan
15. Menentukan besarnya selisih BB, TB, dan LLA kelompok usia > 48 bulan - ≤ 60 bulan pada kelompok sebelum intervensi zink dan setelah intervensi zink 1 bulan pada anak dengan gangguan pertumbuhan
16. Membandingkan besarnya selisih perubahan BB, TB, dan LLA kelompok usia 24 bulan - ≤ 36 bulan pasca-suplementasi zink 1 bulan pada kelompok zink terhadap kelompok placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
17. Membandingkan besarnya selisih perubahan BB, TB, dan LLA kelompok usia > 36 bulan - ≤ 48 bulan pasca-suplementasi zink 1 bulan pada kelompok zink terhadap kelompok placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
18. Membandingkan besarnya selisih perubahan BB, TB, dan LLA kelompok usia > 48 bulan - ≤ 60 bulan pasca-suplementasi zink 1 bulan pada kelompok zink terhadap kelompok placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.

I.4 Hipotesis Penelitian

1. BB, TB, dan LLA setelah diberikan zink 1 bulan pada kelompok zink lebih tinggi dibandingkan BB, TB, dan LLA sebelum diberikan zink pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
2. BB, TB, dan LLA setelah diberikan placebo 1 bulan pada kelompok placebo lebih tinggi dibandingkan BB, TB, dan LLA sebelum diberikan placebo pada anak dengan gangguan pertumbuhan.
3. Besarnya perubahan pertambahan BB, TB, dan LLA pada kelompok gangguan pertumbuhan yang mendapat zink lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang mendapat placebo.

I.5 Manfaat Penelitian

I.5.1. Manfaat Untuk Pengembangan Ilmu

1. Sebagai dasar penelitian lebih lanjut, untuk menilai pengaruh zink terhadap *growth factor*.

I.5.2. Manfaat Untuk Aplikasi Klinis

1. Dapat memberikan informasi tentang alternatif untuk menurunkan prevalensi stunting melalui design program intervensi gizi yang lebih baik.
2. Sebagai upaya strategi pengobatan terhadap pasien anak yang mengalami gangguan pertumbuhan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Pertumbuhan Fisik Anak

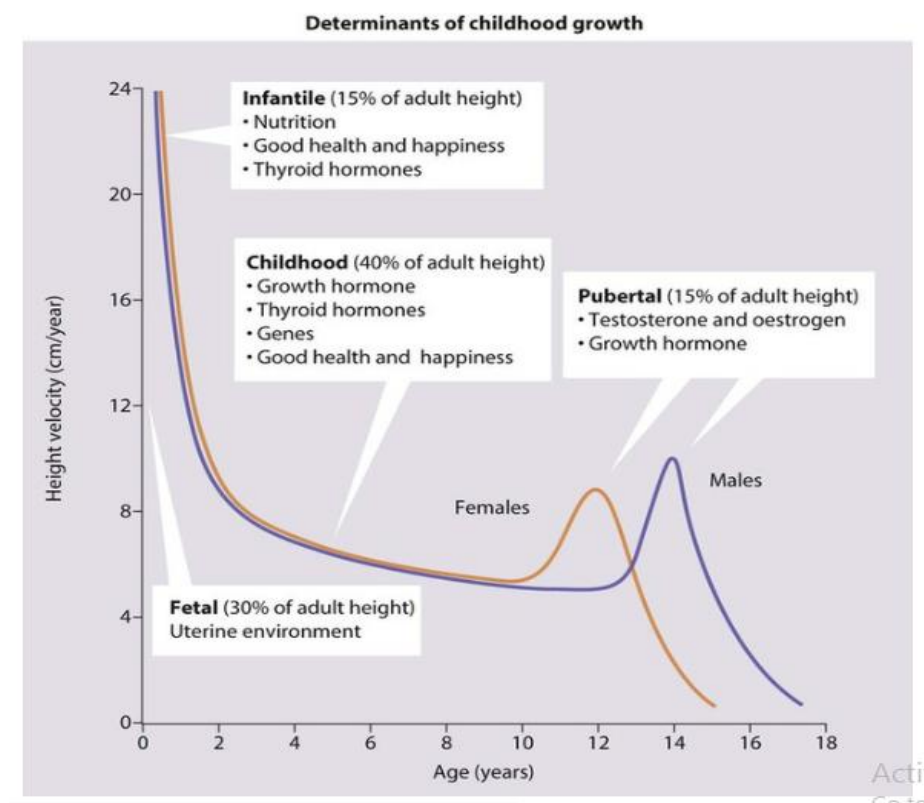
II.1.1 Definisi

Pertumbuhan merupakan suatu proses bertambahnya ukuran / dimensi tubuh akibat meningkatnya jumlah dan ukuran sel. Pertumbuhan bersifat kuantitatif dan dapat diketahui dengan melakukan pengukuran antropometri, serta ditandai dengan bertambahnya ukuran fisik dan juga struktur tubuh. Hal yang memperlihatkan adanya pertumbuhan adalah perubahan jumlah dan besar yang dapat dilihat dari pertambahan angka, seperti bertambah besarnya organ, berat, panjang/tinggi badan, lingkaran kepala, lingkaran lengan atas, dan indikator antropometri lainnya. Seiring dengan bertambahnya usia, terjadi penambahan ukuran yang secara umum tergambar pada grafik kurva normal pertumbuhan. (Adriani,M, 2014).

II.1.2 Fase Pertumbuhan Normal

Pertumbuhan normal merupakan pertumbuhan yang mengikuti pola standart pertumbuhan tertentu baik standart WHO (*World Health Organization*) maupun CDC (*centers for diseases control*). Pertumbuhan normal telah disepakati berada pada antara garis persentil 3 % dan 97 %. Terdapat 4 fase pertumbuhan normal pada manusia, yaitu fase intrauterin, fase bayi, fase anak, dan fase pubertas. Gambar dibawah ini

menunjukkan fase pertumbuhan normal dan faktor-faktor yang menentukan pertumbuhan tiap fase tersebut serta menunjukkan kecepatan linear pertumbuhan menurut umur pada perempuan dan laki-laki (Haymond, morey., et al. 2013).



Gambar 1. Fase pertumbuhan normal, faktor-faktor yang menentukan tiap fase pertumbuhan, dan kecepatan linear pertumbuhan sesuai umur pada perempuan dan laki-laki (Haymond, morey., et al. 2013)

1. Fase *intrauterine*

Fase pertumbuhan tercepat terjadi pada masa *intrauterine*. Berat badan lahir cukup bulan rata-rata 3.3 kg, sedangkan panjang lahir rata-rata 50 cm. Pada beberapa hari pertama, berat badan lahir akan turun 10% disebabkan karena kehilangan cairan, namun kembali meningkat

dalam dua minggu setelah lahir. Pertumbuhan anak yang terganggu pada fase ini tidak bisa dikejar pada fase anak (Haymond, morey., et al. 2013).

Fase ini adalah periode pertumbuhan tercepat, terhitung sekitar 30% dari ketinggian akhirnya. Ukuran saat lahir ditentukan oleh nutrisi ibu dan oleh pasokan nutrisi plasenta, yang pada gilirannya memodulasi faktor pertumbuhan janin (IGF-2, laktogen plasenta manusia dan insulin). Pasokan nutrisi plasenta yang optimal tergantung pada diet ibu yang memadai. Ukuran saat lahir sebagian besar tidak tergantung pada tinggi ayah dan hormon pertumbuhan. Pertumbuhan intrauterin yang terganggu dan prematur yang ekstrem bila disertai dengan pertumbuhan pascanatal yang buruk dapat menghasilkan perawakan pendek yang permanen. Paradoksnya, berat badan lahir rendah meningkatkan risiko metabolisme obesitas anak di kemudian hari (Haymond, morey., et al. 2013).

2. Fase Bayi

Pada fase ini terjadi pertumbuhan linear yang cepat panjang badan, berat badan, dan lingkar kepala. Pada fase ini terjadi deselarasi pertumbuhan. Rerata pertambahan panjang badan adalah 25 cm pada tahun pertama, 12 cm pada tahun kedua, dan 8 cm selama tahun ketiga. Antara tahun kedua dan ketiga panjang badan anak telah mencapai 50% tinggi badan akhir. Berat badan pada 3 bulan pertama bertambah sebesar 1 kg/bulan, pada usia 3-6 bulan sebesar 0.5

kg/bulan, pada usia 6-9 bulan sebesar 0.33 kg/bulan dan pada usia 9-12 bulan sebesar 0.25 kg/bulan. Saat usia 5 bulan, berat badan bayi bertambah dua kali lipat dari berat lahir, menjadi tiga kali lipat pada usia 1 tahun, dan empat kali lipat pada usia 2 tahun. Pada fase ini, lingkar kepala mengalami pertambahan yang paling cepat yaitu bertambah rerata 12 cm selama tahun pertama kehidupan dan 5 cm selama tahun kedua kehidupan sehingga pada akhir tahun kedua ukuran lingkar kepala anak telah mencapai 80% ukuran lingkar kepala orang dewasa (Haymond, morey., et al. 2013).

3. Fase anak

Pada fase ini, pertumbuhan linear relatif konstan sebesar 5-7 cm per tahun sampai menjelang usia pubertas. Pada akhir fase ini, tinggi badan anak telah mencapai 85 % tinggi akhir. Berat badan pada fase ini bertambah 2.3 sampai 2.5 kg/tahun (Haymond, morey, et al. 2013).

4. Fase Pubertas

Pada fase ini terjadi growth spurt yang ditandai dengan adanya akselerasi dan deselerasi pertumbuhan. Setelah puncak percepatan tumbuh maka akan terjadi perlambatan dan akhirnya terjadi henti tumbuh. Kecepatan tumbuh anak perempuan dapat mencapai 8.5 cm/tahun sedangkan pada anak lelaki 9,5 cm/tahun. Selama fase pubertas, tinggi badan anak perempuan dapat bertambah 22 cm, sedangkan anak lelaki 25 cm (Haymond, morey., et al. 2013).

Kecepatan pertumbuhan adalah ukuran laju pertumbuhan. Anak-anak dengan varian tinggi normal cenderung memiliki kecepatan pertumbuhan normal (5 cm per tahun untuk anak-anak antara lima tahun dan pubertas) setelah mengejar ketinggalan. Kecepatan pertumbuhan yang kurang dari normal seharusnya mendorong penyelidikan lebih lanjut. Tabel berikut menunjukkan kecepatan pertumbuhan normal menurut usia (Barstow, craig. 2015).

Tabel 1. Kecepatan pertumbuhan normal sesuai umur (Barstow, craig. 2015)

Umur	Kecepatan pertumbuhan per tahun
Lahir sampai umur 12 bulan	23 – 27 cm
12 bulan sampai 2 tahun	10 – 14 cm
2 tahun sampai 3 tahun	8 cm
3 tahun sampai 5 tahun	7 cm
5 tahun sampai usia pubertas	5-6 cm
Pubertas	Perempuan: 8 sampai 12 cm Laki-laki: 10 sampai 14 cm

II.1.3 Indikator Pertumbuhan

Indikator pertumbuhan digunakan untuk menilai pertumbuhan dengan mempertimbangkan usia dan hasil kombinasi pengukuran yang sama pada anak. Indikator tersebut antara lain tinggi badan menurut usia (TB/U atau PB/U), berat badan menurut usia (BB/U), berat badan menurut Tinggi badan (BB/TB), index masa tubuh terhadap usia (IMT/U), dengan

menggunakan kurva pertumbuhan dari WHO Multicentre Growth Reference Study. Interpretasi kurva pertumbuhan (WHO child growth standart, 2008).:

- Garis yang berlabel 0 pada kurva pertumbuhan merupakan median. Garis yang lain dinamakan garis z-score, yang memiliki jarak dari garis rata-rata. Titik atau kecenderungan hasil plot yang menjauhi median seperti 3 atau -3 mengindikasikan terjadi gangguan pertumbuhan.
- Kurva pertumbuhan anak yang tumbuh adalah yang mengikuti jalur yang kira-kira sejajar ke median. Lintasan mungkin diatas atau dibawah median.
- Setiap perubahan yang cepat (kurva membelok ke atas atau ke bawah dari jalur normal) harus diselidiki untuk menentukan penyebab dan memperbaiki masalah apapun.
- Jika garis datar berarti anak tidak tumbuh. Hal tersebut disebut juga stagnasi dan membutuhkan investigasi.
- Kurva pertumbuhan yang memotong garis z-score mengindikasikan risiko. Klinisi dapat menginterpretasikan risiko berdasarkan dimana kecenderungan perubahan dimulai dan nilai rata-rata perubahan.

a. Panjang/Tinggi Badan menurut usia.

Pada usia awal kehidupan, terjadi pertumbuhan panjang badan yang pesat, terutama pada tahun pertama setelah lahir. Pertambahan panjang badan paling cepat terjadi pada empat bulan pertama kehidupan dan semakin menurun seiring bertambah usia. Selama

tahun pertama, bayi akan mengalami kenaikan panjang badan sebesar 50% dari panjang badan lahir. Pada usia 2 tahun, kenaikan panjang badan anak mencapai 75% dari panjang badannya saat lahir, dan pada usia 48 bulan kenaikan panjang badan anak mencapai 100% atau dua kali panjang badannya saat lahir (Soetjiningsih, 1995).



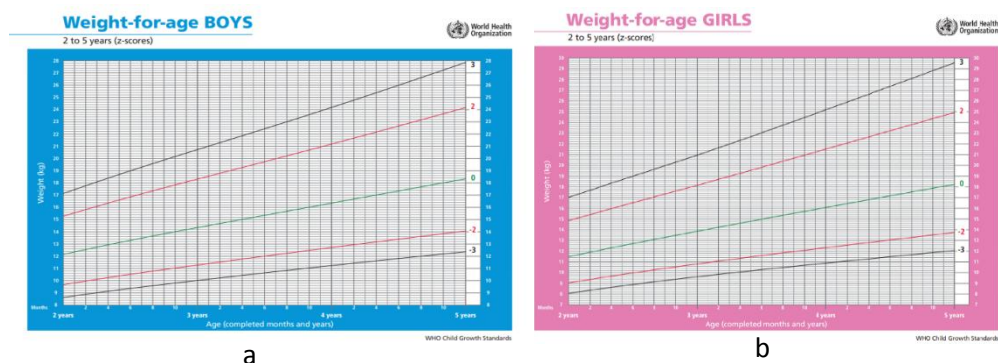
Gambar 2. Kurva z-score WHO 2006, TB/U dengan jenis kelamin laki-laki (a), dan jenis kelamin perempuan (b) (WHO child growth standart, 2008).

Gambar 2 diatas menunjukkan kurva yang dikeluarkan oleh WHO pada tahun 2006, yaitu kurva panjang badan/tinggi badan menurut usia usia 2-5 tahun yang dibedakan menurut jenis kelaminnya. Garis 0 (warna hijau) pada kurva menggambarkan *median* dari pertumbuhan PB/TB menurut usia anak umur 0-5 tahun. Pertumbuhan panjang/tinggi badan anak dikatakan normal, jika berada di antara garis 2 sampai -2 skor Z. Jika anak berada di bawah garis -2, anak dikatakan memiliki panjang/tinggi badan yang pendek dan jika berada di bawah garis -3, anak dikatakan memiliki panjang/tinggi badan sangat pendek.

Sementara jika berada di atas garis 2 menunjukkan anak memiliki panjang/tinggi badan yang tinggi dan jika berada di atas garis 3 menunjukkan anak memiliki panjang/tinggi badan sangat tinggi. Berdasarkan gambar kurva diatas, rata-rata kenaikan tinggi badan menurut usia 2-5 tahun pada anak laki-laki per bulan adalah 0.63 cm, sedangkan pada anak perempuan adalah 0.66 cm. Panjang/tinggi badan mempresentasikan pencapaian status gizi seseorang, diketahui panjang/tinggi badan terhadap usia merupakan standar yang digunakan untuk mengetahui kekurangan gizi kronis (WHO child growth standart, 2008).

b. Berat Badan menurut usia

Pertambahan BB setiap individu berbeda-beda dan lebih sulit diprediksi daripada TB. Pola pertambahan BB yang seharusnya dicapai telah dibakukan oleh WHO pada tahun 2006 melalui kurva standar pertumbuhan WHO.



Gambar 3. Kurva z-score WHO 2006, BB/U dengan jenis kelamin laki-laki (a), dan jenis kelamin perempuan (b).

Garis 0 (warna hijau) pada kurva menunjukkan *median* atau pertumbuhan berat badan menurut usia (BB/U) normal. Sementara, jika pertumbuhan BB/U terdapat di bawah garis -2 menunjukkan anak kurus, dan jika di bawah -3 menunjukkan anak sangat kurus. Jika pertumbuhan BB/U terdapat di atas garis 2 menunjukkan anak *overweight* dan jika berada di atas garis 3 menunjukkan anak obesitas (WHO child growth standart, 2008).

Pertambahan berat badan pada usia pertumbuhan lebih signifikan dibandingkan dengan pertambahan tinggi badan. Pertambahan berat seharusnya konsisten dengan pertambahan tinggi badan, namun indikator berat terhadap tinggi badan bukan merupakan indikator yang dianjurkan sebagai acuan untuk memantau pertumbuhan anak pada usia awal kehidupan. Saat dewasa, pertambahan tinggi seseorang hanya mencapai 3,5 kali dari panjang lahir. Sementara untuk BB pertambahannya dapat mencapai 20 kali sejak lahir (MC Williams, 1993).

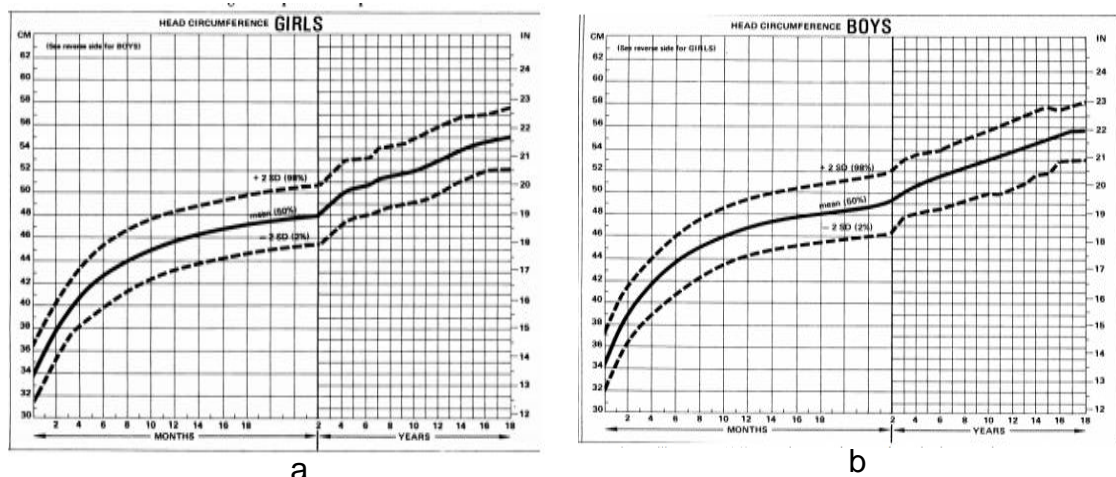
Anak laki-laki cenderung memiliki berat badan yang lebih besar dibandingkan perempuan sejak usia kelahiran, sehingga WHO (2006) membedakan kurva standar panjang serta berat badan anak laki-laki dan perempuan. Pertambahan berat badan terjadi sangat pesat pada tahun pertama kehidupan. Selama satu tahun, pertambahan berat badan paling besar terjadi pada bulan pertama dan kecepatannya akan menurun seiring dengan bertambahnya usia. Antara usia 4-6 bulan,

bayi akan mencapai 2 kali dari berat badannya saat lahir dan pada usia 1 tahun dapat mencapai 2,7 kali dari berat lahirnya atau sekitar 8 kg. Saat memasuki usia dua tahun, penambahan berat badan menurun menjadi sekitar 0,2 kg/bulan hingga usia 5 tahun. Pada usia 5 tahun berat badan bayi dapat mencapai 5-6 kali dari berat lahirnya (Soetjiningsih, 1995).

c. Pengukuran Lingkar Kepala Anak (PLKA)

PLKA adalah cara yang biasa dipakai untuk mengetahui pertumbuhan dan perkembangan otak anak. Biasanya pertumbuhan tengkorak mengikuti perkembangan otak, sehingga bila ada hambatan pada pertumbuhan tengkorak maka perkembangan otak anak juga terhambat. Pengukuran dilakukan pada diameter occipitofrontal dengan mengambil rerata 3 kali pengukuran sebagai standar (Chamidah, Atien Nur, 2009).

Ada 2 kurva pengukuran lingkar kepala yang biasa digunakan oleh praktisi kesehatan. Salah satu diantaranya adalah kurva Nellhaus. Kurva ini dapat digunakan dari lahir sampai umur 18 tahun dan terdapat 2 Standard Deviasi dari 2% sampai 98%, jika lingkar kepala dibawah -2 SD disebut mikrosefali dan diatas +2 SD disebut makrosefali.



Gambar 4. Kurva lingkaran kepala Nellhaus perempuan (a) dan laki-laki (b) (Nellhaus G., 1968)

d. Lingkaran Lengan Atas (LLA)

Lingkaran lengan atas (LLA) mencerminkan tumbuh kembang jaringan lemak dan otot yang tidak terpengaruh banyak oleh keadaan cairan tubuh dibandingkan dengan berat badan. Lingkaran lengan atas dapat dipakai untuk menilai keadaan gizi/tumbuh kembang pada kelompok umur pra sekolah.

II.1.4 Interpretasi Hasil Pemeriksaan

Keadaan pertumbuhan anak dinilai dalam empat aspek, yaitu :

1. Corak/pola pertumbuhan.

Pada umumnya dengan pemeriksaan fisik dapat dinilai corak/pola pertumbuhan, yaitu :

- Corak yang normal.
- Corak yang tidak normal, misalnya :
 - ✓ Kelainan kepala : mikro/makro sefali.

- ✓ Kelainan anggota gerak : kelumpuhan akibat polio.
- ✓ Akibat penyakit metabolik/endokrin/kelainan bawaan lainnya seperti : kretin, akondroplasia, dll.

2. Proses pertumbuhan.

Proses pertumbuhan dan perkembangan lebih banyak dinilai pada pemeriksaan antropometrik secara berkala, anak yang normal mengikuti kurva pertumbuhan secara mantap. Suatu penyimpangan dari arah kurva yang normal, adalah suatu indikator terhadap kelainan akibat penyakit/hormonal/gizi kurang.

- Penyimpangan menuju ke bawah/lintas sentil ke bawah/*downward centile crossing* untuk berat badan adalah indikator gagal tumbuh (*failure to thrive*), yaitu jika BB terhadap TB kurang dari persentil ke-10 dalam 56 hari untuk bayi kurang dari 5 bulan, atau selama 3 bulan untuk bayi yang lebih tua.
- Penyimpangan menuju ke atas/lintas sentil ke atas/*upward centile crossing* merupakan tanda baik keadaan kejar tumbuh (*catch up growth*)

3. Hasil pertumbuhan pada suatu waktu.

Menunjukkan posisi anak pada suatu saat, yaitu pada persentil ke berapa untuk suatu ukuran antropometrik pertumbuhannya, sehingga dapat ditentukan apakah anak tersebut terletak pada variasi normal atau tidak. Selain itu juga dapat ditentukan corak/pola pertumbuhannya.

4. Keadaan/status gizi.

Keadaan gizi merupakan bagian dari pertumbuhan anak. Pada pemeriksaan di lapangan dipakai cara penilaian yang disepakati bersama untuk keseragaman, baik dalam caranya maupun patokan yang menjadi bahan pembandingnya. Sedangkan dalam klinik atau dalam menangani suatu kasus, tidak cukup hanya berdasarkan pemeriksaan antropometrik saja, tetapi diperlukan anamnesis yang baik, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang lainnya. Sehingga kita dapat mendeteksi secara dini adanya kelainan/gangguan pertumbuhan, selanjutnya mencari penyebabnya dan mengusahakan pemulihannya.

II.1.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan

a. Faktor internal (genetik)

Potensi genetik yang berinteraksi dengan lingkungan yang baik akan menghasilkan pertumbuhan yang optimal. Gangguan pertumbuhan anak di Negara maju lebih sering diakibatkan oleh faktor genetik (Wei, C., & Gregory, J. W., 2009).

Terdapat beberapa variasi terhadap pertumbuhan dan tinggi akhir dalam populasi yang berbeda. Pengaruh keluarga yang umum sering terlihat pada ketinggian anak-anak yang menyiratkan efek genetik berperan penting pada pertumbuhan anak termasuk perawakan pendek dalam keluarga dan *constitutional delay of*

growth and puberty. Genetik atau keturunan perawakan pendek menggambarkan anak-anak dari orang tua pendek dengan usia tulang sesuai usia kronologis, kecepatan tinggi normal dan pertumbuhan pubertas mencapai ketinggian akhir pendek mereka dalam kisaran target pertengahan parental yang diharapkan (Wei, C., & Gregory, J. W., 2009).

Constitutional delay of growth and puberty, suatu kondisi yang sering bersifat keluarga, menggambarkan anak-anak dengan varian normal saat pubertas. Anak-anak ini sering pendek selama masa kanak-kanak dengan kecepatan tinggi normal hingga tahun-tahun segera sebelum pertumbuhan remaja yang tertunda dan pencapaian ketinggian dewasa akhir normal dengan kisaran ketinggian target orang tua mereka. Tinggi dewasa akhir sangat dipengaruhi oleh genetik seperti yang digambarkan oleh penelitian ganda menunjukkan rata-rata 2,8 cm perbedaan ketinggian akhir pada kembar monozigot dibandingkan perbedaan 12 cm dalam kembar dizigotik dari jenis kelamin yang sama. Itu telah diperkirakan bahwa 70–90% dari tinggi dewasa akhir seorang anak ditentukan secara genetik dan, karena itu, mereka yang menunjukkan ketinggian pengukuran yang berbeda dari orang tua memerlukan penyelidikan lebih lanjut untuk mengesampingkan penyebab patologis retardasi pertumbuhan (Wei, C., & Gregory, J. W., 2009).

Mutasi pada gen yang mempengaruhi axis hipotalamo-hipofisis dapat mempengaruhi produksi GH atau aksinya. Ini termasuk gen GH, gen reseptor GH, *insulin-like growth factor 1* (IGF-1) gene, gen reseptor IGF-1 dan gen yang terlibat di dalamnya produksi faktor transkripsi hipofisis. (Wei, C., & Gregory, J. W., 2009).

Mutasi gen yang memengaruhi hormon selain GH yang mempengaruhi peningkatkan pertumbuhan seperti insulin, hormon tiroid dan hormon seks mungkin juga menghasilkan perawakan abnormal. Tidak semua faktor genetik yang mempengaruhi pertumbuhan terkait dengan kelainan hormonal. Faktor pertumbuhan fibroblast (FGF) itu berinteraksi dengan FGF reseptor (FGFR) mengatur pertumbuhan dan fusi dari tulang panjang. FGF3 membatasi proliferasi kondrosit di lempeng pertumbuhan dan dari mutasi fungsi FGFR3 berhubungan dengan achondroplasia. Gen Homeobox bertubuh pendek (SHOX), mengkodekan protein SHOX-faktor transkripsi. Penting dalam pengembangan kerangka. Satu salinan gen SHOX terletak di wilayah *pseudoautosomal* pada masing-masing kromosom seks. Hilangnya satu salinan gen ini mengurangi jumlah protein SHOX hingga setengahnya dan diyakini bertanggung jawab untuk perawakan pendek pada sindrom Turner (Wei, C., & Gregory, J. W., 2009).

Di negara berkembang, gangguan pertumbuhan selain disebabkan oleh faktor genetik juga dipengaruhi oleh lingkungan yang tidak memungkinkan seseorang tumbuh secara optimal.

b. Faktor eksternal (Lingkungan anak)

Dalam faktor eksternal dimulai dari keadaan lingkungan anak masih dalam kandungan seperti faktor gizi ibu selama hamil, zat-zat kimia yang dikonsumsi ibu, hormon hipofise mempengaruhi pertumbuhan jumlah sel tulang, hormone tiroid mempengaruhi pertumbuhan dan kematangan tulang, hormone kelamin pria di testis dan pada wanita di kelenjar suprarenalis, merangsang pertumbuhan, adanya radiasi, adanya infeksi, faktor stress, dan imunitas ibu. Terdapat peran asupan zat gizi makronutrien baik itu energi, protein, lemak dan karbohidrat pada ibu hamil terhadap berat badan lahir bayi.

Faktor lainnya adalah ketika anak sudah lahir seperti faktor biologis, faktor cuaca, faktor psikososial (sekolah, hukuman, kasih sayang, stress, motivasi, dan kualitas hubungan antara orang tua dan anak), faktor budaya, faktor keluarga, faktor sosial ekonomi (Soetjiningsih, 1995).

Faktor lingkungan yang mempengaruhi pertumbuhan meliputi nutrisi, faktor psikologis, aktivitas fisik dan iklim. Perubahan sekuler adalah fenomena yang menggambarkan perubahan dalam pertumbuhan dan perkembangan yang terjadi dalam suatu populasi

dari satu generasi ke generasi lanjut. Sekitar 150 tahun yang lalu, rata-rata anak laki-laki mencapai final tinggi badan pada usia 23 tahun dan menarche pada anak perempuan terjadi pada usia 17,5 tahun dibandingkan dengan saat ini pada usia 17 dan 12,5 tahun masing-masing (Soetjiningsih, 1995).

Perubahan sekuler dalam ukuran, tingkat pertumbuhan, waktu pubertas dan ukuran dewasa akhir dalam beberapa abad terakhir di dunia barat tidak sepenuhnya dipahami tetapi jelas sebagian dipengaruhi oleh kondisi sosial ekonomi yang lebih baik dan kesehatan masyarakat dengan langkah-langkah yang mengarah pada peningkatan gizi, akses yang lebih mudah ke kesehatan perawatan dan pengurangan penyakit anak-anak (Soetjiningsih, 1995).

II.2 Gangguan Pertumbuhan

II.2.1 Definisi

Gangguan pertumbuhan fisik meliputi gangguan pertumbuhan diatas normal dan gangguan pertumbuhan dibawah normal. Gangguan pertumbuhan dibawah normal atau *Failure to thrive* adalah suatu keadaan kurang gizi karena asupan makan dan penyerapan makanan yang tidak adekuat diakibatkan oleh masalah perilaku atau psikososial. *Failure to thrive* (FTT) merupakan istilah umum pada anak yang menggambarkan penambahan berat badan dan tinggi badan lebih rendah daripada anak seusianya. *Failure to thrive* biasa didefinisikan sebagai berat badan dan

tinggi badan dibawah percentile 3 atau 5, berat badan < 80% dari berat badan sesuai usia atau penurunan yang menyilang 2 garis percentile utama pada kurva pertumbuhan standart. *World Health Organization* (WHO) menggunakan nilai cut of point < -2 SD untuk mendefinisikan malnutrisi sedang dan < -3 SD untuk mendefinisikan malnutrisi berat (Park,S.G., et al, 1997).

Failure to thrive bukan merupakan sebuah diagnosis tetapi deskripsi dari suatu keadaan. Secara universal tidak ada parameter yang memberikan kriteria untuk mendefinisikan FTT. Secara klasik FTT dikelompokkan menjadi tipe organik dan anorganik, seringnya dikarenakan oleh multifaktor dan secara klinis tidak dapat digunakan untuk mengetahui penyebabnya (McLean dkk., 2015).

Salah satu gangguan pertumbuhan fisik pada anak adalah stunting. Stunting didefinisikan sebagai nilai Z-score tinggi badan menurut umur <2SD di bawah median pada kurva WHO dari populasi, dan merupakan petanda malnutrisi kronik. Pada anak menggunakan istilah “sindrom stunting” untuk membedakannya dengan pendek karena faktor konstitusional. Pada sindrom *stunting*, berbagai perubahan patologis menyebabkan gangguan pertumbuhan linier pada usia dini yang berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas, dan berkurangnya kapasitas fisik pada masa dewasa (WHO, 2010).

II.2.2 Prevalensi

Meskipun gangguan pertumbuhan/gagal tumbuh adalah masalah umum, data epidemiologis yang tepat masih kurang. Prevalensi populasi gagal tumbuh telah ditemukan berkisar antara 1,3% dan 20,9% tergantung pada definisi gagal tumbuh yang digunakan. Di Amerika Serikat, gagal tumbuh berkisar 1-5 % dari total pasien rawat inap, dan sekitar 10% dari total pasien rawat jalan, dan sekitar 15-25% pasien rawat inap yang berusia dibawah 2 tahun (Park,S.G., et al, 1997).

Prevalensi gizi kurang di dunia 14,9% dan regional dengan prevalensi tertinggi Asia Tenggara sebesar 27,3% (WHO,2010). Data Riskesdas menyajikan prevalensi berat-kurang (underweight) secara nasional. Prevalensi berat-kurang tahun 2013 adalah 19,6 %, terdiri dari 5,7% gizi buruk dan 13,9% gizi kurang. Jika dibandingkan data riskesdas tahun 2018 terjadi penurunan prevalensi berat-kurang yaitu 17,7 %, terdiri dari 3.9 % gizi buruk dan 13,8 % gizi kurang. Sementara dalam Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) 2019, bayi yang mengalami masalah gizi ditargetkan turun menjadi 17% (Riskesdas, 2018).

Prevalensi stunting menurut laporan Departemen Kesehatan, prevalensi stunting di tahun 1995 adalah 46,9%, dan di tahun 2007 adalah 36,8%, sedangkan prevalensi stunting di tahun 2010 adalah 35,6%. Pada tahun 2013 terbit laporan Riskesdas yang menyebutkan prevalensi

stunting di Indonesia adalah 37,2%. Beberapa penelitian lain di Indonesia menunjukkan prevalensi yang kurang lebih sama (Kemenkes RI. 2013).

Laporan dari *International Policy Research* pada tahun 2016 menyebutkan bahwa prevalensi stunting di Indonesia adalah 36,4%, merupakan ranking terburuk urutan ke 108 dari 132 negara. Dari laporan-laporan tersebut terlihat bahwa prevalensi *stunting* di Indonesia cenderung tidak berubah sama sekali dari tahun ke tahun. Sejak terbitnya laporan Riskesdas, timbul kegalauan di kalangan Ikatan Dokter Anak Indonesia, yang kurang mempercayai angka tersebut. Oleh karena itu, dilakukan penelitian di beberapa daerah tentang prevalensi *stunting*, tetapi ternyata ditemukan hasil yang kurang lebih sama (*WHO,2014*).

Gagal tumbuh (*growth faltering*) yang tercermin dari keadaan tinggi dan berat badan kurang pada anak-anak di negara berkembang masih menjadi masalah global. *Standing committee on nutrition (SCN)* memperkirakan sebanyak 147,5 juta balita mengalami stunting dan 126,5 juta anak memiliki berat badan kurang menurut usianya pada tahun 2005 (SCN, 2004). Sebanding dengan masalah global tersebut, berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan 2018 menunjukkan 17,7% bayi usia di bawah 5 tahun (balita) masih mengalami masalah gizi. Angka tersebut terdiri atas balita yang mengalami gizi buruk sebesar 3,9% dan yang menderita gizi kurang sebesar 13,8%. Adapun prevalensi balita yang mengalami *stunting* (tinggi badan di bawah standar menurut usia) sebesar 30,8%, turun dibanding hasil Riskesdas

2013 sebesar 37,2%. Data *stunting* di propinsi Sulawesi Selatan menduduki posisi urutan ke – 30 dari 34 propinsi, yaitu sebesar 37 % pada tahun 2013, dan sebesar 36% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018).

II.2.3 Etiologi

Gangguan tumbuh kembang terjadi bila ada faktor genetik dan atau karena faktor lingkungan yang tidak mampu mencukupi kebutuhan dasar tumbuh kembang anak. Peran lingkungan sangat penting untuk mencukupi kebutuhan dasar tumbuh kembang anak yaitu kebutuhan bio-psikososial terdiri dari kebutuhan biomedis/'asuh' (nutrisi, imunisasi, higiene, pengobatan, pakaian, tempat tinggal, sanitasi lingkungan dan lain-lain) dan kebutuhan psikososial/asih dan asah (kasih sayang, penghargaan, komunikasi, stimulasi bicara, gerak, sosial, moral, intelegensi dan lain-lain) sejak masa konsepsi sampai akhir remaja. Ibu (atau pengganti ibu) merupakan lingkungan pertama dan paling erat sejak janin di dalam kandungan (bahkan sampai remaja) oleh karena itu disebut lingkungan mikro. Ayah, kakak, adik, nenek-kakek, pengasuh, status sosial ekonomi berupa sarana di dalam rumah, sanitasi, sarana bermain, nilai-nilai, aturan-aturan, dan lain-lain merupakan lingkungan berikutnya dan dinamakan lingkungan mini (Sularyo TS, 1996).

Hal-hal di luar rumah, sanitasi lingkungan, polusi, tetangga, teman bermain, sarana pelayanan kesehatan sarana pendidikan formal dan non formal, sarana bermain, adat-budaya, dan lain-lain merupakan lingkungan meso yang secara langsung atau tak langsung dapat berpengaruh

terhadap tumbuh kembang anak. Program pemerintah, organisasi profesi, perguruan tinggi, lembaga sosial masyarakat (LSM), kebijakan internasional WHO, Unicef dan lain-lain merupakan lingkungan makro yang secara tidak langsung dapat berperan pada tumbuh kembang anak. Bayi dan balita terutama sangat dipengaruhi oleh lingkungan mikro (ibu) dan mini (keluarga), walaupun lingkungan meso dan makro juga berpengaruh. Semakin tua umur anak maka semakin luas dan semakin kompleks pengaruh bio-psikososial dari lingkungan terhadap tumbuh kembangnya (Sularyo TS, 1996).

Faktor terpenting sebagai penyebab stunting adalah kurangnya asupan nutrisi termasuk ASI, makanan pendamping ASI dan mikronutrien, serta infeksi terutama diare. Faktor lingkungan yang berperan misalnya kurangnya sanitasi, kebersihan dan tersedianya air bersih, pendidikan ibu, serta kemiskinan (Sularyo TS, 1996).

Asupan makanan yang dibutuhkan sehari-hari dibedakan atas makronutrien dan mikronutrien (Sumardjo, 2009). Defisiensi makronutrien dan mikronutrien masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Anemia defisiensi besi, defisiensi zink, kurang vitamin A dan gangguan akibat kekurangan Iodium merupakan masalah defisiensi mikronutrien di Indonesia. Berdasarkan data riset kesehatan dasar tahun 2010, masih tingginya persentase gizi kurang pada anak usia 2-5 tahun. Gizi kurang pada anak usia 2-5 tahun ini karena pada usia ini anak sudah tidak mendapat air susu ibu (ASI), sehingga pemenuhan zat gizi mutlak didapat

dari asupan makanan harian. Zink merupakan salah satu mineral penting yang berhubungan dengan pertumbuhan linear seorang anak (Sunarti & Nugrohowati, 2014)

II.2.4 Manifestasi Klinis

Berat badan, BB/TB, dan indeks masa tubuh yang tidak sesuai dengan usia, kegagalan mencapai BB yang adekuat melebihi suatu periode waktu membantu menetapkan FTT. Parameter pertumbuhan seharusnya diukur secara serial dan diplotkan pada kurva pertumbuhan sesuai jenis kelamin, usia, dan usia kehamilan pada bayi preterm (McLean dkk., 2015).2. Etiologi Penyebab insufisiensi pertumbuhan termasuk kegagalan memasukan dan menggunakan kalori yang cukup, adanya malabsorpsi, dan peningkatan kebutuhan metabolisme. Pendekatan diagnosis difokuskan pada penyebab gizi kurang. Anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemantauan interaksi orang tua dan anak di klinik atau lingkungan rumah biasanya dapat menyimpulkan etiologi, diagnosis dan terapi. Anamnesis lengkap termasuk diantaranya status gizi, riwayat keluarga, riwayat prenatal, interaksi anak dengan pengasuh, kualitas dan kuantitas nutrisi, dan informasi lain mengenai onset kegagalan pertumbuhan (McLean dkk., 2015). Penyebab medis FTT dapat melibatkan setiap sistem organ. Klinisi dapat membuat pendekatan melalui etiologi, tanda dan gejala. Onset defisiensi pertumbuhan dapat mengindikasikan penyebab seperti pengenalan gluten kedalam diet anak dengan penyakit celiac

atau psikososial koincidental. Adanya abnormalitas kromosom, infeksi intrauterin, dan paparan teratogen dipertimbangkan pada gagal tumbuh sejak lahir. Pemeriksaan kelainan metabolik dipertimbangkan pada anak dengan FTT yang disertai salah satu faktor seperti riwayat muntah berulang, disfungsi hati, tanda neurologis, kardiomiopati, miopati, kelainan sensoris khusus, keterlibatan ginjal, gambaran dismorfik, dan atau organomegali (McLean dkk., 2015).

II.2.5 Diagnosis

Pemeriksaan fisis untuk mendiagnosis FTT difokuskan pada identifikasi adanya penyakit kronis dan pengenalan sindroma tertentu yang dapat mempengaruhi pertumbuhan serta menyebabkan malnutrisi. Evaluasi laboratorium pada anak dengan FTT harus dilakukan secara bijaksana dan berdasarkan temuan dari anamnesis dan pemeriksaan fisis termasuk pemeriksaan bayi baru lahir, darah lengkap, dan urinalisis yang dapat menjadi pemeriksaan awal (McLean dkk., 2015). Diagnosis FTT antara lain menggunakan rasio BB/TB kurang dari - 2 SD (atau persentil 3 atau 5) sesuai usia dan jenis kelamin, deselerasi BB yang memotong dua garis persentil pada dua kali pengukuran. Pasien FTT mempunyai deselerasi pertumbuhan, pertumbuhan yang tidak stabil, atau kadang penurunan berat badan (Mc Lean dkk., 2015). Diagnosis FTT menurut Cole (2011) antara lain IMT kurang dari persentil 5, TB/U kurang dari persentil 5, deselerasi BB yang memotong dua garis persentil pada dua kali

pengukuran, BB/U kurang dari persentil 5, BB kurang dari 75% dari median BB/U, BB kurang dari 75% dari median BB/TB, *Weight velocity* kurang dari persentil 5 (Cole, 2011).

Tanda dan gejala *red flag* penyebab FTT karena kondisi medis: kelainan Jantung bawaan atau gagal jantung (contoh: bising, edema, peningkatan vena jugularis), Keterlambatan perkembangan, Wajah dismorfik, Kegagalan mencapai BB meskipun mendapat asupan kalori yang adekuat, Organomegali atau limfadenopati, Infeksi berulang atau berat pada saluran napas, mukokutanus, atau saluran kemih berulang, Muntah, diare, atau dehidrasi berulang (Cole, 2014).

II.3 Zink

II.3.1 Definisi Zink

Seng (bahasa Belanda: zink), zink, atau timah sari adalah unsur kimia dengan lambang kimia Zn, bernomor atom 30, dan massa atom relatif 65,39. Ia merupakan unsur pertama golongan 12 pada tabel periodik. Rantai zink merupakan protein kecil dengan motif structural yang dapat mengordinasikan satu ion atau lebih untuk membantu menstabilkan ikatan mereka. Rantai zink memiliki atom berat, 65; valensi, 2; isotop alami, 64, 66, 67, 68, 70. Rantai zink dapat diklasifikasikan menjadi beberapa struktur family yang berbeda dan biasanya berfungsi sebagai modul interaksi yang mengikat DNA, RNA, protein, atau molekul kecil. (Almatsier, S, 2009)

Zink merupakan zat yang esensial untuk kehidupan, telah diketahui sejak lebih dari seratus tahun yang lalu. Pada akhir tahun 1960-an dan awal tahun 1970-an diperoleh laporan pertama tentang kegagalan pertumbuhan pada remaja di delta sungai Nil di Mesir yang dapat diperbaiki dengan pemberian suplementasi Zn. Penelitian mendalam selama 20 tahun terakhir menghasilkan pemahaman lebih baik tentang peran biokimia di dalam tubuh dan gejala klinik yang timbul akibat defisiensi Zn (Almatsier, 2003).

II.3.2 Sifat Zink

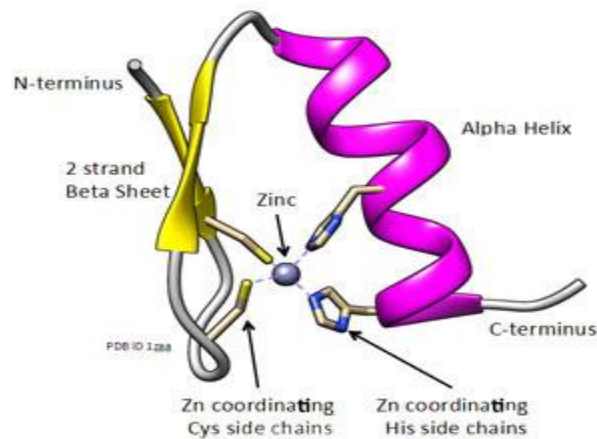
Zink termasuk dalam kelompok trace element, yaitu elemen yang terdapat dalam tubuh dalam jumlah yang sangat kecil dan mutlak diperlukan untuk memelihara kesehatan. Zink atau unsur seng memiliki peran fisiologi yang penting bagi berbagai proses metabolisme. Peran yang umum adalah keterlibatan zink sebagai kofaktor pada protein pengatur ekspresi gen dan sebagai enzim penyunting DNA. Kelas protein-protein yang menambat DNA dan memakai zink sebagai stabilisator ini dikenal sebagai protein jemari zink/ *zinc finger* (Wikipedia, 2018).

Secara khusus, zink mempunyai kemampuan yang luar biasa untuk membentuk senyawa yang kuat, tapi struktur kompleksnya mudah ditukar dan fleksibel dengan molekul/unsur organik lain. Sehingga memungkinkan untuk memodifikasi struktur tiga dimensi asam nukleat, dan protein khusus. Zink juga dikaitkan dengan lebih dari 50 metalloenzyme yang berbeda, memiliki berbagai macam fungsi, termasuk sintesis asam nukleat

dan protein spesifik, seperti hormone dan reseptornya, pertumbuhan, diferensiasi, dan metabolisme sel (Hambidge M, dkk, 2001; Brown KH, dkk, 2001).

Sebagai bagian dari banyak metalloenzym, zinc sangat dibutuhkan dalam hampir semua aspek metabolisme seluler. Kajian beberapa penelitian pada hewan percobaan menunjukkan zink bersifat esensial untuk sintesis DNA oleh sel mamalia. Thymidine kinase, RNA polymerase, DNA polymerase, ribonuklease, dan *reverse transcriptase* adalah enzyme *zinc-dependent* yang merupakan katalisator penting dalam replikasi dan transkripsi DNA selama dalam pembelahan sel (Shankar & Prasad, 1998; McLange, 1998).

Zinc finger adalah asam nukleat yang mengikat protein dalam bentuk ion zink yang mengikat cysteine dan histidin dalam bentuk *hydrophobic core between α strand and two antiparallel β strands of a self-folding structure*, struktur protein ini sangat penting untuk mengikat DNA. Karena memiliki kemampuan untuk mengikat kedua RNA dan DNA, ada kemungkinan *zinc fingers* merupakan protein asam nukleat penghubung yang asli. *Zinc fingers* merupakan pemilih banyak protein regulator, banyak faktor transkripsi dan reseptor untuk hormon steroid. Banyak juga yang mengusulkan zinc-centered domain dapat digunakan dalam interaksi protein, misalnya protein kinase C. (Adriani, dkk, 2014)



Gambar 5. Zinc finger

II.3.3 Asupan dan Distribusi

Ketidakcukupan asupan zink merupakan penyebab utama defisiensi zink di negara berkembang termasuk mungkin Indonesia. Zink pada makanan banyak dijumpai pada daging, susu, dan beberapa makanan laut, yang berasal dari sumber hewani diserap lebih baik daripada sumber nabati yang sering diikat oleh fitat. Fitat merupakan inhibitor utama dalam asupan seng yang dapat menurunkan bioavailabilitas seng. Apabila dibandingkan dengan hasil studi oleh Ma et al.(2005), diduga rendahnya asupan seng juga mungkin diikuti rendahnya asupan mineral esensial yang lain seperti besi (Corbo,M.D, 2013).

Penyerapan dan metabolisme zink menyerupai penyerapan dan metabolisme besi. Penyerapan terjadi di usus kecil jejunum dan duodenum bila kadar di dalam darah rendah maka seng lebih banyak diserap. Namun apabila asupan seng tinggi dan kadar yang diserap tinggi,

maka didalam sel mukosa dinding sel usus halus terbentuk protein metalotionein yang akan mengikat seng dan masuk ke aliran darah. Seng yang diserap dibawa oleh albumin dan trasferin ke hati. Kelebihan seng akan disimpan di hati dalam bentuk metalotionein, sisanya disimpan di pancreas dan jaringan tubuh lainnya seperti kulit, rambut, kuku, tulang, retina, dan organ reproduksi laki-laki (Agustian L, dkk, 2009; Pardede, dkk. 2013).

Manusia dengan berat badan 70 kg mengandung unsur zink \pm 2-3 gram, kandungan zinc dalam jaringan bervariasi antara 10 – 200 mcg/g jaringan basah dan pada kebanyakan orang mengandung 20-30 mcg/g. Kandungan zinc pada jaringan hati, otot, dan tulang berkisar antara 60 – 180 mcg/g, sedangkan kadar normal zinc dalam serum 96 ± 20 mcg/100 ml, terikat dalam bentuk macroglobulin kira-kira 40 – 50 % dari seluruh zinc dalam serum. Kadar zinc dalam darah sangat fluktuatif pada pukul 09.30 merupakan kadar puncak terendah. Sebagian zinc terdapat pada intraseluler pada nucleus, nucleolus, dan sitoplasma yang banyak mengandung metaloenzim dan kurang dari 1 % terdapat pada ekstraseluler. (Adriani, 2014)

Absorpsi zink membutuhkan alat angkut dan terjadi dibagian atas usus halus (duodenum). Zink diangkut oleh albumin dan trasferin masuk ke aliran darah dan dibawa ke hati. Kelebihan zink disimpan didalam hati dalam bentuk metallothionein. Lainnya dibawa ke pancreas dan jaringan tubuh lain. Di dalam pancreas zink digunakan untuk membuat enzim

pencernaan, yang pada waktu makan dikeluarkan dalam saluran cerna. Dengan demikian, saluran cerna menerima zink dari dua sumber, yaitu makanan dan cairan pencernaan yang berasal dari pancreas. (Agustian L, dkk, 2009; Pardede, dkk. 2013).

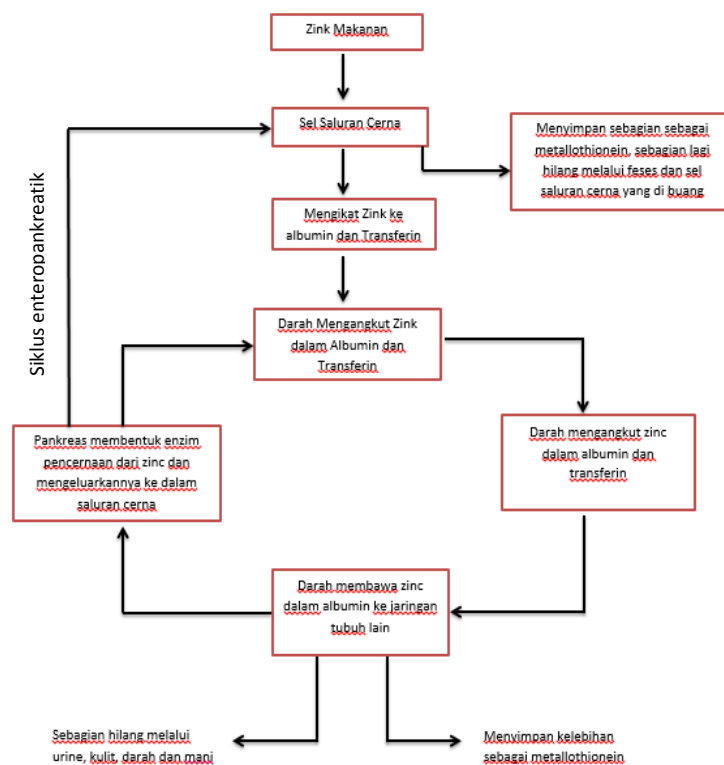
Absorpsi zink diatur oleh metallothionein yang disintesis didalam sel dinding saluran cerna. Bila konsumsi zink tinggi, didalam sel dinding saluran cerna sebagian diubah menjadi metallothionein sebagai simpanan, sehingga absorpsi berkurang. Metallothionein di dalam hati mengikat zink hingga dibutuhkan oleh tubuh. (Almatsier, 2009)

Zink dikeluarkan tubuh melalui usus, ginjal, dan kulit. Pengeluaran melalui usus, ginjal, dan kulit. Pengeluaran melalui usus berkisar antara 0.5 -3 mg/hari tergantung asupan zink. Lebih kurang 0.7 mg zink/hari dikeluarkan melalui urin manusia sehat. Keadaan kelaparan dan katabolisme otot akan meningkatkan pengeluaran zink dalam urin dan tinja. Eksresi zink melalui kulit sekitar 0.5 mg/hari dan dipengaruhi oleh asupan zink, latihan yang berlebihan serta suhu kamar (Almatsier, 2009)

Banyaknya zink yang diserap berkisar antara 15 – 40%. Absorpsi zink dipengaruhi oleh status zink dalam tubuh. Bila lebih banyak zink yang dibutuhkan, lebih banyak pula zink yang diserap. Begitu pula jenis makanan mempengaruhi absorpsi. Serat dan fitat menghambat ketersediaan biologis zink; sebaliknya protein histidin, methionine, dan systeine dapat meningkatkan penyerapan. Tembaga dalam jumlah melebihi kebutuhan faal menghambat penyerapan zink. Nilai albumin

dalam plasma merupakan penentu utama penyerapan zink. Albumin merupakan alat transport utama zink. Penyerapan zink menurun bila nilai albumin darah menurun, misalnya dalam keadaan gizi kurang atau kehamilan. (Agustian L, 2009)

Sebagian zink menggunakan alat transport transferrin, yang juga merupakan alat transportasi besi. Dalam keadaan normal kejenuhan transferrin akan besi biasanya kurang dari 50%. Bila perbandingan antara besi dan zink lebih dari 2:1, transferrin yang tersedia untuk zink berkurang sehingga menghambat absorpsi zink. Sebaliknya, zink dosis tinggi menghambat penyerapan besi. Gambar dibawah ini menunjukkan ilustrasi distribusi zink di dalam tubuh manusia: (Adriani, 2014)



Gambar 6. Penyaluran Zink dalam tubuh

II.3.4 Penentuan status zink dan faktor-faktor yang mempengaruhinya

Zink merupakan zat gizi mikro mineral yang keberadaannya mutlak dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil untuk memelihara kehidupan yang optimal. Konsentrasi zink dalam serum atau plasma adalah parameter yang paling sering digunakan sebagai parameter untuk menetapkan status zink seseorang, karena mudah dilakukan dan cukup akurat. Nilai rujukan konsentrasi zink didalam serum adalah 800 – 1100 µg/l. (WHO, 1996). Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar zink dalam serum, diantaranya: (Adriani, 2014)

- a. Umur. Umur berhubungan dengan perubahan konsentrasi zink dalam serum. Dalam NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey II), nilai zink dalam serum rendah pada masa anak, dan meningkat mencapai puncaknya pada masa remaja dan dewasa.
- b. Gender. Selama masa bayi dan masa anak awal, anak laki-laki memiliki level zink dalam serum yang lebih rendah daripada anak perempuan, meskipun dalam NHANES II perbedaan ini tidak tampak pada anak usia tiga sampai delapan tahun. Sebaliknya setelah dewasa, dalam NHANES II, laki-laki memiliki level zinc serum lebih tinggi daripada perempuan. Hal ini paling nyata tampak pada dewasa usia 20 – 40 tahun.
- c. Kehamilan. Kehamilan berhubungan dengan menurunnya kadar zink dalam serum, biasanya pada trimester pertama.

- d. Infeksi dan inflamasi akut. Infeksi dan inflamasi akut dapat menyebabkan rendahnya kadar zink dalam serum, karena zink disalurkan kembali dari serum menuju hati. Penurunan kadar zink serum ditemukan pada penyakit-penyakit infeksi atau peradangan kronik. Hal ini seringkali mencerminkan redistribusi zink serum ke dalam hepar, yang terikat pada metallothionein, disebabkan oleh peningkatan produksi siktosin-sitoksin proinflamasi, khususnya faktor nekrosis tumor- α (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6). Konsekuensinya, pengambilan zink oleh hepar meningkat dan konsentrasi zink dalam serum berkurang. Penurunan kadar zink serum transien pada saat infeksi juga disebabkan oleh peningkatan sekresi zink dalam urin. Hal ini juga telah dilaporkan pada pasien-pasien kanker dan penyakit hepar kronis.
- e. Variasi diurnal. Zink dalam serum paling tinggi konsentrasinya pada pagi hari (tanpa memperhatikan status puasa) dibandingkan dengan siang hari.
- f. Status puasa. Status puasa mempengaruhi konsentrasi zink dalam serum. Perubahan terbesar zink dalam serum dihubungkan dengan asupan makanan dan regulasi hormone. Zink dalam serum meningkat dengan cepat setelah makan. Kemudian selama 4 jam berikutnya akan menurun secara progresif, dan akan meningkat kembali setelah makan lagi. Kemudian selama 4 jam berikutnya akan menurun secara progresif, dan akan meningkat kembali setelah makan lagi.

- g. Kontrasepsi oral (estrogen). Kontrasepsi oral dan penggunaan hormone yang lain akan menurunkan kadar zink dalam serum.
- h. Hemolisis. Hemolisis akan meningkatkan kadar zink dalam serum karena kadar zink dalam eritrosit lebih tinggi daripada dalam serum. Pengaruh hemolysis sangat penting pada kasus defisiensi zink.
- i. Penyimpanan sample darah. Penyimpanan sampel darah sebelum proses pemisahan serum mempengaruhi kadar zink apabila proses ini ditunda. Efek ini dapat diturunkan dengan segera mendinginkan sampel darah setelah pengambilan dan memisahkan serum sesegera mungkin (sebaiknya antara 30-40 menit).
- j. Penggunaan tourniquet. Panjangnya waktu penggunaan tourniquet akan menyebabkan peningkatan level zink dalam serum atau plasma. Tourniquet sebaiknya digunakan sekitar satu menit.
- k. Sindroma mal-absorpsi. Sindrom mal-absorpsi seperti penyakit coeliac menyebabkan rendahnya konsentrasi zink dalam serum atau plasma. Penyakit ini akan meningkatkan kegagalan saluran pencernaan dalam mengabsorpsi dan mentransfer zink.
- l. Status penyakit kronis. Penyakit kronis akan menyebabkan hypoalbuminemia, seperti pada sirosis alkoholik dan kekurangan energy protein (KEP), sehingga menyebabkan rendahnya kadar zink dalam serum. Kondisi ini terjadi karena alat angkut utama zink di dalam serum ialah albumin.

m. Kecepatan sintesis jaringan selama pertumbuhan. Cepatnya sintesis jaringan selama pertumbuhan akan menyebabkan turunnya kadar zink dalam serum atau plasma. Pengaruh ini terjadi pada fase anabolic dari proses penyembuhan anak yang menderita malnutrisi dan selama percepatan pertumbuhan pada bayi yang lahir premature. Hal ini terjadi karena zink diambil dari pool zink dalam plasma lebih cepat daripada yang diganti melalui absorpsi saluran pencernaan atau dari bagian tubuh yang lain.

II.3.5 Fungsi Zink

Zink dikenal memainkan peran penting dalam proses biologis termasuk pertumbuhan sel, diferensiasi dan metabolisme. Zink memiliki berbagai fungsi dalam tubuh, yaitu sebagai bagian dari enzim atau kofaktor pada kegiatan lebih dari 200 enzim dalam berbagai aspek metabolisme, seperti (Almatzier, 2009):

- a. Sintesis dan degradasi karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat.
- b. Bagian dari karbonik anhidrase dalam sel darah merah, yaitu dalam pemeliharaan keseimbangan asam basa dengan membantu mengeluarkan karbondioksida dari paru-paru pada pernafasan, pengeluaran ammonia dan dalam produksi hidroklorida untuk pencernaan.
- c. Bagian dari enzim peptidase karboksil yang terdapat dalam cairan pancreas, zink berperan dalam pencernaan protein.

- d. Bagian integral enzim DNA polymerase dan RNA polymerase yang diperlukan dalam sintesis DNA dan RNA.
- e. Fungsi kekebalan tubuh, yaitu sel T dan dalam pembentukan antibody untuk sel B.
- f. Berperan dalam reaksi-reaksi yang lain, sehingga kekurangan zink akan berpengaruh banyak terhadap jaringan tubuh terutama pada saat pertumbuhan.

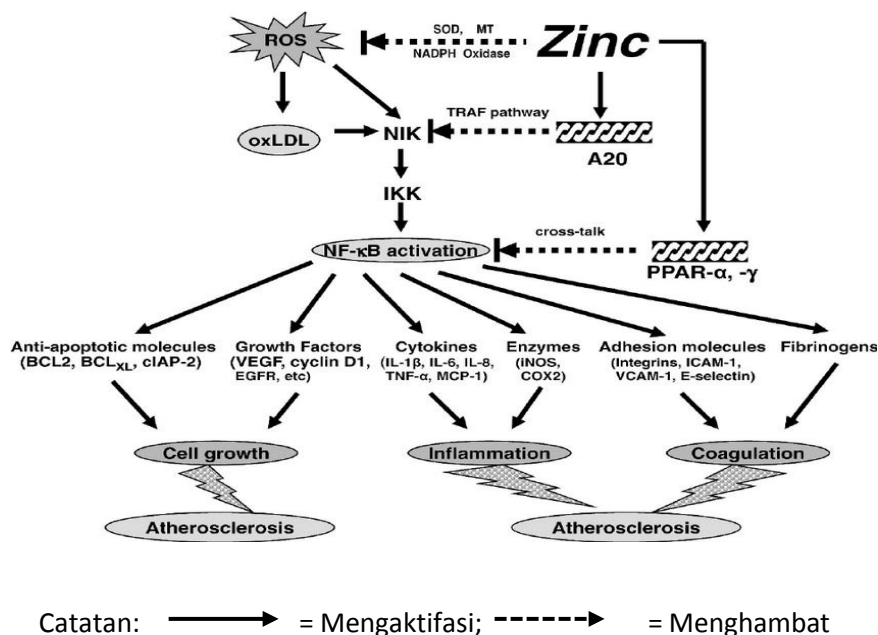
Peranan zink dalam tubuh pada level seluler secara garis besar dibagi atas 3 kategori, yaitu *Catalytical*, Struktural, dan Pengaturan (Kuncoro, 2013):

a. Catalytical

Sekitar 200 – 300 jenis enzim sangat memerlukan seng untuk menjalankan fungsinya pada berbagai reaksi kimiawi yang penting dalam tubuh. Sebagian besar termasuk kelompok *metalloenzymes*. Seng juga sangat penting untuk fungsi DNA polymerase, thymidine kinase dan sintesis DNA yang diatur oleh RNA polymerase, yang terlibat dalam sintesis asam nukleat, sehingga dapat menjelaskan efek seng pada proliferasi sel limfoid.

Zink merupakan bagian integral dari molekul hormone thymus yaitu thymulin. Thymulin diperlukan untuk pematangan sel limfosit T (sel-T). Defisiensi zink menginduksi penurunan aktifitas thymulin, berkaitan dengan penurunan pematangan sel-T. Th0 berdiferensiasi menjadi Th1 yang memproduksi IL-2 dan IFN- γ , sitokin Th1 dependen

terhadap zink. Makrofag monositik memproduksi IL-12 (α zinc-dependent cytokine), yang bersama-sama dengan IFN- γ membunuh parasite, virus, dan bakteri. Sitokin dari Th2 tidak dependen zink kecuali IL-10. Sitokin Th2 tidak terpengaruh oleh kekurangan seng kecuali produksi IL-10 meningkat pada subyek lansia. Hal ini dikoreksi oleh suplementasi zink. Peningkatan IL-10 berakibat buruk pada fungsi Th1 dan makrofag. Seng merupakan molekul inducer pada intraseluler dalam monosit, sel dendritik, dan makrofag. (Singh M, Das RR, 2011).



Gambar 7. Gambaran peranan Zink sebagai antioksidan dan agen antiinflamasi (Singh M, Das RR, 2011).

Zink menurunkan ROS (*reactive oxygen species*) melalui beberapa mekanisme seperti berikut:

1. Zink menghambat oksidase NADPH yang akan membentuk ROS.
2. SOD (superoxidase dismutase) bersama seng dan tembaga mengandung enzim yang diketahui menurunkan stress oksidatif.
3. MT (metallo-thionein) distimulasi oleh seng. MT mengandung 26 mol per mol protein yang sangat efektif untuk menurunkan ion OH yang merugikan.
4. Zink melalui A20 menghambat aktivasi NF-kB melalui jalur TRAF, dan hasil ini menurunkan sitokin inflamasi dan molekul adhesi. ROS mengaktifkan NF-kB selanjutnya selanjutnya mengaktifkan faktor pertumbuhan dan molekul anti-apoptosis.
5. Salah satu mekanisme zink yaitu mengurangi produksi sitokin inflamasi yang melibatkan regulasi zink yang disebut *protein-finger* zink
6. Zink memiliki peranan dalam pencegahan beberapa jenis kanker seperti kanker usus besar dan prostat serta aterosklerosis yang disebabkan peradangan kronis sebagai inflikasi gangguan ini. Zink tidak hanya berfungsi sebagai antioksidan tetapi juga merupakan agen inflamasi. (Bhowmik D, Chiranjib, Kumar KPS, 2011; Singh M, Das RR, 2011)

b. Struktural.

Zink berperan dalam struktur protein dan membrane sel. Struktur berbentuk seperti jari-jari yang dikenal sebagai zink finger,

menstabilkan struktur protein. Zink sebagai zink finger berperan penting pada pertumbuhan dan pembelahan sel dan pengenalan intraseluler. Zink merupakan bagian dasar struktur penting antioksidan, enzim copper zinc superoxidedismutase (CuZnSOD). Enzim tersebut secara khusus penting dalam melindungi lemak membrane sel dari oksidasi dan penghancuran. Kehilangan sel dari membran biologi meningkatkan kerentanan terhadap kerusakan oksidasi.

Berperan sebagai kofaktor DNA polymerase dan RNA polymerase, yang diperlukan dalam sintesis DNA, RNA, dan protein. Peran zink dalam pertumbuhan jaringan terutama dalam pengaturan sintesis protein. Metaloenzim DNA dan RNA polymerase dan deoksitimidin kinase sangat penting dalam sintesis asam nukleat yang dibutuhkan untuk penyimpanan timin pada DNA. Katabolisme RNA diatur oleh zink dengan mempengaruhi kerja ribonuklease. Enzim deoksinukleotil-transferase, nukleosid-fosforilase, dan reverse-transkriptase juga membutuhkan zink. Zink juga dibutuhkan dalam proses transkripsi DNA (Shankar AH, et al. 1998; Agustian L, dkk, 2009; Bhowmik D, et al, 2010).

- c. Regulasi. Protein zink finger telah ditemukan untuk mengatur ekspresi gen dengan bertindak sebagai faktor transkripsi (berikatan dengan DNA dan mempengaruhi transkripsi gen tertentu). Zink juga dalam signaling sel serta pelepasan hormone dan transmisi impuls saraf, seng juga berperan dalam apoptosis (kematian sel), proses regulasi

seluler kritis dengan implikasi untuk pertumbuhan dan perkembangan , sejumlah penyakit kronis, dan system imunitas tubuh. Zink esensial dalam perkembangan cell-mediated innate immunity, phagositosis, fungsi neutrophil, sel NK (natural killer), dan makrofag. Defisiensi zink berpengaruh pada perkembangan sel-sel limfosit T dan limfosit B (Bhowmik D, et al, 2010).

II.3.6. Sumber Zink

Sumber zink terdapat pada berbagai jenis bahan pangan. Tiram mengandung zink dalam jumlah terbesar per takaran sajinnya. Namun dalam kehidupan sehari-hari, daging dan unggas memenuhi mayoritas kebutuhan zink karena lebih sering dikonsumsi. Sumber zink lain yang dapat dikonsumsi antara lain biji-bijian, kacang-kacangan, makanan laut, gandum dan produk susu. Penyebab utama penghambatan penyerapan zink dari bahan nabati ialah tingginya kadar asam fitat dalam gandum, sereal, kacang-kacangan, dan sebagainya. Asam fitat dapat bertindak sebagai antinutrisi yang mekanisme kerjanya menghambat penyerapan zink dari bahan nabati. Panduan diet Amerika pada tahun 2000 telah menyarankan pola konsumsi gizi seimbang untuk memenuhi segala kebutuhan gizi tubuh. Tidak ada satu pun jenis pangan atau makanan yang mengandung seluruh zat gizi yang berguna bagi tubuh. Dalam kaitannya dengan zink, kombinasi konsumsi daging, unggas, makanan laut, gandum, polong-polongan kering, kacang-kacangan, dan sereal yang telah difortifikasi merupakan pilihan yang paling baik. Sumber zink yang

paling baik adalah protein hewani, karena mengandung asam amino yang meningkatkan absorpsi zink dan mempunyai bioavailabilitas yang tinggi. Sereal dan kacang-kacangan juga merupakan sumber zink yang baik, tetapi bioavailabilitasnya rendah dan mengandung asam fitat yang menurunkan kelarutan dan absorpsi zink dalam usus (Deshpande, *et al*.D 2013).

Tabel 2. Kandungan zink dan fitat pada makanan. (Hotz, C., 2004)

Jenis Makanan	Kandungan Zink		Kandungan Fitat	
	Mg/100 g	Mg/100 kkal	Mg/100 g	Rasio molaritas Fitat : Zink
Hati, ginjal (sapi, unggas)	4,2 – 6,1	2,7 – 3,8	0	0
Daging (sapi, babi)	2,9 – 4,7	1,1, - 2,8	0	0
Unggas (ayam, bebek, dll)	1,8 – 3,0	0,6 – 1,4	0	0
Seafood (ikan, dll)	0,5 – 5,2	0,3 – 1,7	0	0
Telur (ayam, bebek)	1,1 – 1,4	0,7 – 0,8	0	0
Produk susu (susu, keju)	0,4 – 3,1	0,3 – 1,0	0	0
Biji-bijian, kacang-kacangan (wijen, almond, dll)	2,9 – 7,8	0,5 – 1,4	1,76 – 4,71	22 – 88
Buncis (kedelai, kacang merah, kacang panjang, dll)	1,0 – 2,0	0,9 – 1,2	110 – 617	19 – 56
Sereal utuh (tepung, maizena, beras merah, dll)	0,5 – 3,2	0,4 – 0,9	211 – 618	22 – 53
Sereal disuling (tepung terigu, beras, dll)	0,4 – 0,8	0,2 – 0,4	30 – 439	16 – 54
Roti	0,9	0,3	30	3
Tape ubi	0,7	0,2	70	10
Umbi-umbian	0,3 – 0,5	0,2 – 0,5	93 – 131	26 – 31
Sayur	0,1 – 0,8	0,3 – 3,5	0 – 116	0 – 42
Buah-buahan	0 – 0,2	0 – 0,6	0 – 63	0 – 31

II.3.7 Kebutuhan Zink

Kebutuhan zink sangat bervariasi tergantung pada :

1. Keadaan fisiologis yang menggambarkan banyaknya zink yang harus diabsorpsi untuk menggantikan pengeluaran endogen. Pembentukan jaringan, pertumbuhan dan sekresi melalui susu. Sehingga kebutuhan zink secara fisiologis ini tergantung pada usia dan status fisiologis seseorang.
2. Keadaan patologis, pada kondisi ini kebutuhan zink akan meningkat seperti trauma, infeksi dan gangguan absorpsi. (Golden, 1992; Sandstrom, 1993)

Angka kecukupan zink sehari yang dianjurkan berdasarkan Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (2004) dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 3. Angka kecukupan zink sehari yang dianjurkan berdasarkan Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (2004).

Golongan Umur	Angka Kecukupan Zink (mg)/hari
Anak :	
0 – 6 bulan	1,3
7 – 11 bulan	7,9
1 – 3 tahun	8,3
4 – 6 tahun	10,3
7 – 9 tahun	11,3
Pria :	
10 – 12 tahun	14,0
13 – 15 tahun	18,2
16 – 18 tahun	16,9
19 – 29 tahun	13,0
30 – 49 tahun	13,4
50 – 64 tahun	13,4
Lebih dari 65 tahun	13,4

Wanita :	
10 – 12 tahun	12,9
13 – 15 tahun	15,8
16 – 18 tahun	14,0
19 – 29 tahun	9,3
30 – 49 tahun	9,8
50 – 64 tahun	9,8
Lebih dari 65 tahun	9,8
Ibu hamil :	
Trimester I	+1,2
Trimester II	+4,2
Trimester III	+10,2
Menyusui 0 – 6 bulan	+4,5
Menyusui 7 – 12 bulan	+4,5

II.3.8 Defisiensi Zink

Defisiensi zink timbul saat asupan zink rendah namun kebutuhan meningkat, misalnya melalui infeksi. Defisiensi zink dapat terjadi pada saat kurang gizi dan makanan yang dikonsumsi berkualitas rendah atau mempunyai tingkat ketersediaan zink yang terbatas. Defisiensi zink pada bayi dan anak berhubungan dengan pola pemberian makan, gangguan penyerapan, genetik dan *acrodermatitis enteropathica* (Golub, dkk, 1995).

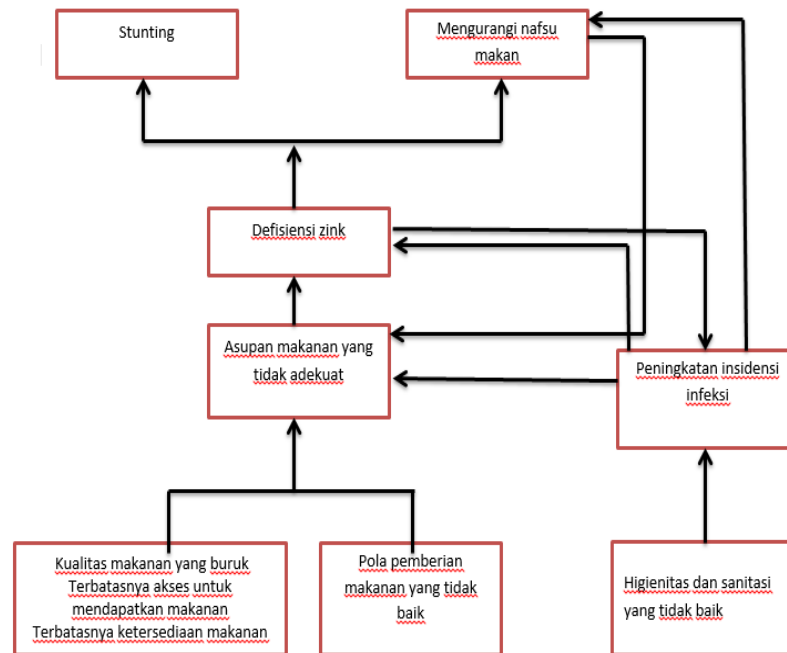
Asupan zink yang efektif ditentukan oleh asupan makanan, kandungan seng makanan dan bioavailabilitasnya. Asupan makanan yang tidak memadai muncul karena terbatasnya akses dan ketersediaan makanan serta praktik pemberian makan orang tua. Makanan dengan kadar zink yang rendah adalah makanan yang terutama didasarkan pada produk nabati dan produk hewani yang buruk. Meskipun sereal dan kacang-kacangan mengandung jumlah seng yang relatif besar, mereka

juga mengandung substansi relatif besar yang menghambat penyerapan seng seperti fitat dan tanin. Asupan zink yang tidak memadai juga dapat menyebabkan berkurangnya nafsu makan dan penurunan konsumsi makanan (Deressa, Melaku Umeta. 2003).

Kondisi lingkungan seperti kebersihan dan sanitasi yang buruk serta akses yang buruk ke layanan kesehatan juga dapat meningkatkan risiko infeksi dan mengurangi kekebalan. Infeksi juga biasanya menekan nafsu makan yang menyebabkan penurunan besar dalam asupan makanan sehingga memperburuk defisiensi seng. Anak-anak dengan infeksi saluran pernapasan bawah akut dan diare telah terbukti memiliki asupan makanan dan energi yang lebih rendah daripada anak-anak tanpa infeksi. Diare dan demam, terutama pada bayi dan anak kecil, juga dapat meningkatkan kehilangan zinc dalam usus dan dengan demikian dapat memperburuk defisiensi seng yang menyebabkan keterbelakangan pertumbuhan yang lebih nyata atau terhambat (Deressa, Melaku Umeta. 2003).

Defisiensi zink berkontribusi pada stunting melalui penekanan nafsu makan dan pertumbuhan, peningkatan gangguan morbiditas dan metabolisme. Asupan seng yang rendah dari diet menyebabkan penekanan nafsu makan terutama karena gangguan selera. Penurunan rasa dimediasi melalui konsentrasi seng dalam air liur dan kadar yang rendah menyebabkan penurunan rasa sehingga sangat mengurangi nafsu makan.

Kekurangan seng dikaitkan dengan gangguan metabolisme berbagai hormon dan enzim yang terlibat dalam pertumbuhan dan perkembangan tulang. Ini dapat mengganggu pertumbuhan dengan mengubah sirkulasi insulin seperti faktor pertumbuhan (IGF-1) yang merupakan faktor pertumbuhan utama pascakelahiran. IGF-1 plasma dilaporkan menurun pada anak-anak dengan kekurangan energy protein dan anak-anak yang kekurangan zinc. Namun, suplementasi zinc, meningkatkan IGF-1 plasma dan meningkatkan pertumbuhan pada anak yang stunting. Dengan demikian, stimulasi pertumbuhan dapat dimediasi melalui perubahan sirkulasi IGF-1. Pengaruh seng pada pertumbuhan juga dapat disebabkan oleh peran langsung seng dalam sintesis protein dan ekspresi gen. Perubahan dalam sintesis protein dan replikasi sel berkontribusi terhadap akumulasi jaringan tanpa lemak. Dampak seng pada pertumbuhan juga bisa melalui pengurangan morbiditas yang menyebabkan gangguan kekebalan dan kerusakan mukosa usus, dan peningkatan nafsu makan. (Golub, dkk, 1995).



Gambar 8. Etiologi defisiensi zink dan stunting

Defisiensi zink diklasifikasikan menjadi buruk, moderat, dan ringan. Defisiensi zink yang buruk disebabkan adanya gangguan penyerapan dalam tubuh yang ditandai dengan gejala dermatitis dan anoreksia. Defisiensi zink moderat ditandai dengan adanya penurunan zink plasma, retardasi pertumbuhan, dan penurunan tingkat imunitas. Defisiensi zink ringan merupakan batas bawah dimana gejala defisiensi zink terjadi bila berkaitan dengan stressor lain (misalnya fase pertumbuhan cepat). Defisiensi zink dapat terjadi pada saat kurang gizi dan makanan yang dikonsumsi berkualitas rendah atau mempunyai tingkat ketersediaan zink yang terbatas. Defisiensi zink pada bayi dan anak berhubungan dengan pola pemberian makan, gangguan penyerapan, genetik dan gangguan metabolisme seperti penderita enteropathica acrodermatitis. (Golub,et.al., 1995)

Tabel 4. Klasifikasi etiologi defisiensi zink pada anak. (Corbo, 2013)

Kategori defisiensi zink	Contoh
Tipe I : intake tidak adekuat	Nutrisi parenteral tanpa suplementasi zink. Kadar zink yang rendah pada ASI. Kehamilan pada remaja. Anorexia nervosa atau bulimia nervosa.
Tipe II : pengeluaran berlebih	Kehilangan cairan – fistel intestinal, diare. Peningkatan urine – sirosis hepatis, infeksi, gangguan ginjal, diabetes mellitus, diuretik, alkohol. Lain-lain – kehilangan darah disebabkan oleh infeksi parasit, luka bakar, hemolisis, hemodialisis.
Tipe III : malabsorpsi	Acrodermatitis enterohepatica. Intake berlebih tembaga. Celiac disease. Chron's disease. Ulcerative colitis. Cystic fibrosis. Disfungsi hati. Disfungsi pancreas. Short bowel syndrome. Intake berlebih fitat. Diuretik.
Tipe IV : peningkatan kebutuhan	Ibu hamil. Ibu menyusui. Bayi premature.
Tipe V : lain-lain	Down syndrome Congenital thymus defect

Berdasarkan akibat dari defisiensi yang ditimbulkannya, seng termasuk dalam klasifikasi zat gizi tipe II, yaitu zat gizi yang tidak menunjukkan gejala yang spesifik akibat defisiensinya. Hal ini karena zat gizi merupakan struktur dari enzim. Fenomena yang menonjol dari akibat defisiensi zat gizi tipe II ini adalah ketergantungan zat gizi satu dengan yang lain, dimana zat gizi yang paling rendah kandungannya adalah yang akan menentukan perannya. Zat gizi lain yang termasuk zat gizi tipe II

adalah potasium, sodium, magnesium, fosfor, protein, nitrogen, threonin, lysin, dan sulphur (Golden, 1994).

II.3.9 Efek Toksik Zink

Dosis seng 30 mg per hari umumnya masih dapat ditoleransi dengan baik. Toksisitas akut dapat terjadi akibat pemberian seng dalam jumlah besar (> 200 mg per hari). Gejala berkembang dalam 8 jam dan bertahan 12-24 jam setelah paparan dihentikan. Gejala yang paling sering timbul adalah gejala gastrointestinal seperti muntah, dan nyeri abdomen. (Hotz dan Brown, 2004). Toksisitas seng sendiri sangat jarang terjadi, walaupun ada laporan mengenai kematian yang lebih tinggi pada penderita malnutrisi yang mendapat rehabilitasi dengan seng dosis 6,0 mg/kgBB selama 30 hari. Tak diketahui penyebab hal ini. Dosis yang amat besar (450 mg/d) dapat menginduksi defisiensi tembaga dengan anemia sideroblastik. (Bakri, 2003)

Keracunan akut akibat makanan belum pernah dilaporkan (Stansted dan Evans, 1984). Hal ini barangkali berkaitan erat dengan pendapat Cousins dan Hempe (1990), bahwa kisaran antara asupan zink yang defisiensi dan toksik yang cukup lebar. Keracunan akut karena konsumsi zink yang berlebih menyebabkan iritasi gastrointestinal dan muntah sudah diamati setelah pemberian zink 2 gram atau lebih dalam bentuk sulfat. Pemberian zink sebesar 150 mg per hari dalam jangka waktu lama dapat mengarah pada anemia defisiensi tembaga (Cousins dan Hempe, 1990). Pasien yang diberi 10 – 30 kali kecukupan selama

beberapa bulan menyebabkan hipocuprumia, mikotoksis, dan neutropenia (NRC, 1989). Pada orang sehat yang diberi suplementasi 20 kali lipat kecukupan selama enam minggu menyebabkan penurunan fungsi kekebalan (NRC, 1989; Cousins dan Hempe, 1990).

II.4 Defisiensi Zink dan Gangguan Pertumbuhan

Kekurangan zink kelihatan menghambat kemajuan pertumbuhan dengan *disrupting* fungsi *insulin like growth factor* (IGF-1). Studi telah menunjukkan serum itu IGF-1 direduksi dalam hewan kekurangan zink (Roth dan Kirchgessner, 1994). Akan tetapi menormalisasi serum level dari IGF-1 dengan menginfus tikus yang kekurangan zink dengan IGF-1 tidak meningkatkan *foodintake* dan pertumbuhan yang menyatakan bahwa titik tambah regulasi pertumbuhan juga lemah (Browning, et al., 1998). Satu mekanisme yang memungkinkan bahwa kekurangan zink menyebabkan penurunan di tingkat seluler reseptor IGF-1 (Williamson, et al., 1997). Meskipun pengamatan ini tahap permulaan tetapi ini konsisten dengan observasi yang terdahulu untuk reseptor IGF-1 sel dapat diaktifkan menggunakan *specifictranscriptionfactor* (SP1) *promoter* yang mengandung ikatan DNA *zincfinger*.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya defisiensi zink berpengaruh terhadap hormon pertumbuhan. Rendahnya tingkat *Insuline-like growth factor 1* (IGF-1), *growth hormone* (GH) reseptor, dan *GH binding protein* RNA sering kali dihubungkan dengan defisiensi zink. Rendahnya sistem regulasi dari hormon pertumbuhan ini dapat

menghambat pertumbuhan linier dan kadang sampai terhenti pertumbuhan berat badannya (M.C. Nall.A.D., dalam Sandstead H, 1991). Hasil penelitian Dwi Hastuti (2006), pemberian zink sulfat pada balita gizi buruk selama 3 bulan di kelurahan Sidotopo menunjukkan perubahan yang signifikan. Dari hasil penelitian didapatkan pada kelompok perlakuan berat badan balita mengalami kenaikan 95%, sedangkan pada kelompok kontrol 80% juga mengalami kenaikan berat badan. Adapun pada kelompok perlakuan tinggi badan balita mengalami kenaikan 65% dan pada kelompok kontrol 65% tinggi badannya tetap.

Zink juga berperan dalam metabolisme karbohidrat. Dengan toleransi glukosa yang terganggu sehingga terjadi defisiensi zink. Zink dapat berinteraksi dengan insulin oleh glukosa serapan. Zink mempengaruhi aktivitas beberapa hormon lainnya termasuk hormon pertumbuhan manusia, gonadotropin, hormon seks, prolaktin, tiroid. (Adriani, 2004)

Zink berperan pada jalur transduksi intraseluler bagi beberapa hormon dan dapat mengaktivasi protein kinase C yang berperan dalam transduksi sinyal *growth hormone*. Zinc merupakan komponen penting struktur *Zn-finger* yang berfungsi sebagai domain pengikatan DNA bagi faktor transkripsi. Struktur *Zn-finger* terdiri atas sebuah atom Zn yang berikatan tetrahedris dengan cysteine dan histidine. Atom Zn mutlak diperlukan untuk pengikatan DNA. Keberadaan zink dalam protein tersebut penting untuk pengikatan tempat spesifik bagi DNA dan ekspresi

gen. Zink menstabilkan pelipatan domain membentuk jari yang mampu berikatan dengan spesifik pada DNA. Reseptor inti beberapa hormon, termasuk hormon steroid dan hormon tiroid, mengandung struktur *Zn-finger*. Maka defisiensi zink dapat mengubah kerja hormonal melalui disfungsi protein *Zn-finger* (Adriani, 2004).

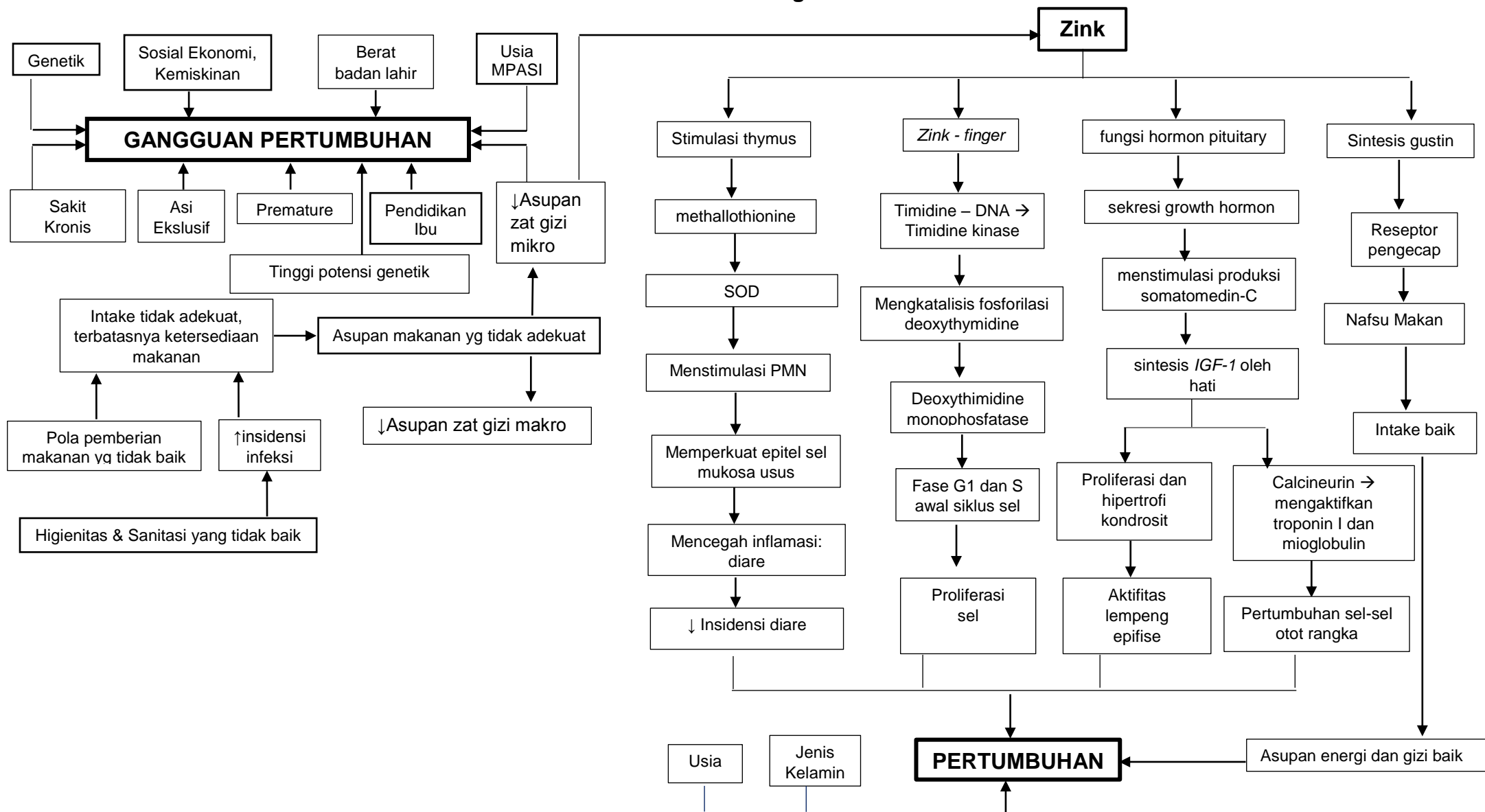
Keberadaan zink yang banyak pada jaringan tulang menyatakan bahwa zat tersebut berperan dalam perkembangan sistem skeletal. Zink dapat merangsang pembentukan tulang dan mineralisasi tulang. Zink dibutuhkan untuk aktivitas enzim fosfatase alkali yang diproduksi osteoblas yang berfungsi utama dalam deposisi kalsium pada diafisis tulang. Zink meningkatkan waktu paruh aktivitas enzim fosfatase alkali dalam sel osteoblas manusia. Pemberian Zn dan vitamin D₃ meningkatkan aktivitas fosfatase alkali dan kandungan DNA, Zn dapat menyebabkan interaksi kompleks reseptor kalsitriol dengan DNA.

Growth hormone dan pembentukan kompleks dimer sangat penting untuk penyimpangan *growth hormone* di dalam granula sekretorik. Pelepasan *growth hormone* dari granula sekretoriknya dirangsang oleh GHRH (*Growth Hormone Releasing Hormone*) dan dihambat oleh somatostatin. GHRH dan somatostatin merupakan hormon yang dikeluarkan oleh hipotalamus. Pengaruh *growth hormone* terhadap pertumbuhan utamanya adalah mempengaruhi anabolisme pada hati, otot dan tulang. *GH* merangsang banyak jaringan untuk memproduksi IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*) lokal yang akan merangsang pertumbuhan jaringan tersebut (efek parakrin IGF-1). Selain itu, di bawah pengaruh GH

hati menghasilkan IGF-1 sistemik yang disekresikan ke dalam darah (efek endokrin IGF-1), dan meningkatkan sekresi *IGF-binding protein-3* (IGFBP-3) dan *acid-labil subunit* (ALS) yang akan membentuk kompleks dengan IGF-1. Kompleks ini akan mengangkut IGF-1 ke jaringan target, tetapi kompleks ini juga bersifat sebagai *reservoir* dan inhibitor IGF-1. (Adriani, 2004)

Defisiensi zink mempengaruhi metabolisme dan konsentrasi *GH*. Perubahan konsentrasi *GH* berhubungan dengan konsentrasi zink dalam darah, urine dan jaringan lain. Pada defisiensi zink, efek metabolik *GH* dihambat sehingga sintesis dan sekresi *IGF-1* berkurang. Hewan percobaan yang kekurangan zink memiliki ekspresi gen *IGF-1* hepatik yang rendah dan penurunan kadar reseptor *GH* hati dan *GHBP* (*Growth Hormone Binding Protein*) sistemik. Berkurangnya sekresi IGF-1 menimbulkan *shortstature* (Adriani, 2004)

II.5 Kerangka Teori



BAB III KERANGKA KONSEP

