



Peran Genetik dalam Kemampuan Kognitif dan Tumbuh Kembang pada Gangguan Gizi: Kajian Naratif

Yulistini^{1,2}, Delmi Sulastri³

¹ Program Studi Doktoral Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Departemen Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

A B S T R A C T

Abstrak

Latar Belakang: Genetik dan faktor lingkungan berperan dalam kemampuan kognitif dan tumbuh kembang anak. Anak yang mengalami stunting memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami berbagai masalah kesehatan dan kognitif di masa depan. Berat badan lahir rendah (BBLR) dan maternal merupakan faktor dominan penyebab terjadinya stunting.

Objektif: Untuk menganalisis peran genetik dalam kemampuan kognitif pada BBLR, stunting, dan *catch-up growth*.

Metode: Tinjauan naratif yang menyelidiki hubungan antara genetik, stunting, BBLR, dan kognitif pada anak dan remaja awal. Pencarian, ekstraksi data, dan pemeringkatan kualitas pemberitaan dilakukan secara independen oleh dua orang peneliti.

Hasil: Faktor dominan terjadinya stunting adalah berat badan lahir rendah. Anak-anak yang memiliki mutasi gen tertentu akibat dari lahir dengan BBLR, mengalami stunting, dan/atau tidak mengalami *catch up growth* memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gangguan perkembangan kognitif. Gen yang berperan kemampuan kognitif pada berat badan lahir rendah adalah efek perlindungan (neuroplastisitas) terhadap perkembangan kognisi pada anak dengan BBLR. Beberapa gen lain juga berperan dalam menentukan status gizi anak seperti gen metabolit dan ibu (maternal).

Kesimpulan: Masalah gizi dapat berdampak negatif terhadap kemampuan kognitif. Pada anak dengan stunting dapat mengejar ketertinggalannya (*catch-up growth*) terutama dalam hal kognitif. Faktor genetik melalui neuroplastisitas dapat berperan dalam menentukan keberhasilan anak *catch-up growth*.

Kata kunci: stunting, genetik, low birth weight, *catch-up growth*, kognitif

Abstract

Background: Genetic and environmental factors play a role in children's cognitive ability and growth. Children who experience stunting have a higher risk of developing various health and cognitive problems in the future. Low birth weight and maternal weight are the dominant causes of stunting.

Objective: To analyze the role of genetics in cognitive abilities in low birth weight, stunting, and catch-up growth.

Method: Narrative review investigating the relationship between genetics, stunting, low birth weight, and cognition in children and early adolescents. Two researchers carried out searching, data extraction, and reporting quality ranking independently.

Results: The dominant factor in stunting is low birth weight. Children who have specific gene mutations as a result of being born LBW, experiencing stunting, and/or not experiencing catch-up growth have a higher risk of experiencing impaired cognitive development. Genes that play a role in cognitive abilities in low birth weight have a protective effect (neuroplasticity) on the development of cognition in children with LBW. Several other genes, such as metabolite and maternal genes, also play a role in determining a child's nutritional status.

Conclusion: Nutritional problems can have a negative impact on cognitive abilities. Children with stunting can catch up especially in cognitive terms. Genetic factors through neuroplasticity can play a role in determining the success of a child's catch-up growth.

Keywords: stunting, genetics, low birth weight, catch-up growth, cognitive

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Genetik dan lingkungan memengaruhi tumbuh kembang dan kognitif. Berat badan lahir rendah dan maternal merupakan faktor penentu dari terjadinya stunting.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Neuroplastisitas merupakan kemampuan dari genetik untuk memberikan perlindungan kepada perkembangan sistem persarafan terutama pada kasus gangguan gizi sehingga anak stunting yang berhasil melakukan *catch-up growth* dapat mengejar ketertinggalan kognitifnya.

CORRESPONDING AUTHOR

E-mail: yulistini@med.unand.ac.id

ARTICLE INFORMATION

Received: October 22nd, 2023

Revised: November 26th, 2023

Available online: January 19th, 2024

Pendahuluan

Perkembangan anak usia dini adalah proses kemajuan keterampilan yang terstruktur yang terjadi selama masa kanak-kanak awal. Perkembangan ini mencakup berbagai aspek, termasuk perkembangan motorik, kognitif, bahasa, dan sosial-emosional. Interaksi antara potensi genetik dan peluang lingkungan memberikan pengaruh dalam perkembangan anak usia dini. Potensi genetik adalah faktor-faktor yang dibawa anak sejak lahir, seperti kecerdasan dan kemampuan fisik. Peluang lingkungan adalah faktor-faktor yang dialami anak dalam lingkungannya, seperti nutrisi, stimulasi, dan dukungan sosial.^{1,2}

Otak merupakan komponen utama dari kecerdasan. Otak berkembang dengan cepat melalui neurogenesis, pertumbuhan aksonal dan dendritik, sinaptogenesis, kematian sel, pemangkasan sinaptik, mielinisasi, dan gliogenesis. Peristiwa-peristiwa ontogenetik ini terjadi pada waktu yang berbeda dan saling berkaitan satu sama lain, sehingga gangguan kecil dalam proses ini dapat berdampak jangka panjang pada kapasitas struktural dan fungsional otak. Perkembangan otak dipengaruhi oleh kualitas lingkungan. Meskipun otak rentan terhadap gangguan dini seperti gizi buruk, pemulihan yang luar biasa sering kali dapat dicapai dengan intervensi dan umumnya semakin dini intervensi dilakukan.²

Stunting merupakan salah satu dari gizi buruk yang saat ini menjadi masalah gizi di dunia. Stunting adalah kondisi di mana anak memiliki tinggi badan yang lebih pendek dari rata-rata untuk seusianya. Stunting didefinisikan sebagai panjang atau tinggi badan anak di bawah -2 standar deviasi (SD) di bawah kurva pertumbuhan dari World Health Organization

(WHO). Saat ini angka kejadian stunting di dunia menurun, 33% di tahun 2000 menjadi 22,3% di tahun 2022. Namun dunia, dalam hal ini WHO harus melakukan akselerasi penurunan kejadian stunting agar target di tahun 2030 dapat tercapai.³

Salah satu faktor penentu (determinan) dari stunting adalah Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).^{4,5} Beberapa faktor penentu ditemukan dari penelitian di Indonesia, adalah anak yang tinggal di rumah tangga dengan tiga atau lebih anak di bawah usia lima tahun, tinggal di rumah tangga dengan lima hingga tujuh anggota rumah tangga, Memiliki ibu yang mengikuti kurang dari empat layanan antenatal selama kehamilan, anak laki-laki, berusia antara 12 dan 23 bulan, beratnya kurang dari 2500 gram saat lahir.⁵

Anak yang mengalami stunting memiliki risiko lebih besar mengalami perkembangan pembelajaran/kognisi yang kurang optimal. Sebuah penelitian yang dilakukan di negara Asia Selatan melaporkan terdapat hubungan yang konsisten antara stunting dan *underweight* dengan perkembangan pembelajaran/kognisi di seluruh wilayah Asia Selatan.⁶

Variasi genetik mungkin merupakan mediator penting dalam hubungan antara BBLR dan hasil kognitif yang buruk, namun hanya sedikit penelitian yang dilakukan untuk mengeksplorasi hubungan ini dengan bayi BBLR, yang mungkin lebih rentan terhadap interaksi gen-lingkungan karena kerapuhan fisiologis mereka.⁷

Saat ini penelitian-penelitian yang telah dilakukan oleh para peneliti bidang genetik berfokus pada hubungan kelainan genetik terhadap kemampuan kognitif. Tulisan tinjauan naratif ini ditujukan untuk menggali lebih lanjut hasil-hasil penelitian terkait interaksi genetik dan

lingkungan terhadap kognitif pada kelompok yang mengalami masalah gizi.

Metode

Artikel ini ditulis dalam bentuk kajian naratif yang membahas peran genetik terhadap kemampuan kognitif dalam keadaan gangguan gizi. Pencarian literatur dilakukan dengan mengakses database PubMed, Google Scholar, cross reference, SpringerLink dan Elsevier. Penelusuran literatur dilakukan mulai 20 Agustus hingga 15 Oktober 2023. Pada rumusan masalah menggunakan PICO framework, yakni stunting dengan *low birth weight (population/problem)*, genetik (*intervention*), *catch-up growth (comparison)*, kognitif (*outcome*). Dalam penelitian ini kami menggunakan kata kunci "stunting", *low birth weight*; "genetic"; "catch-up growth"; dan "kognitif".

Pencarian literatur menggunakan "AND" dan "OR" sebagai boolean operator yang bertujuan mengkombinasikan konsep dan aspek yang berbeda sebagai kata kunci pencarian sehingga mempersempit ruang lingkup literatur yang akan didapat. Data inklusi untuk menentukan kriteria artikel, yaitu: 1) Artikel *full text* berbahasa Inggris atau bahasa Indonesia, 2) Artikel terbit dari tahun 2010, 3) Artikel asli dari sumber utama (*primary source*).

Kriteria inklusi dari tinjauan naratif adalah literatur yang subyek penelitiannya adalah anak sampai dewasa awal. Sedangkan kriteria eksklusi adalah: 1) Artikel tidak secara spesifik membahas mengenai genetik, kognitif, dan status gizi 2) Duplikasi artikel, 3) Artikel hanya memuat bagian abstrak atau sebagian isi teks, 4) literatur yang subyeknya mengalami keadaan patologis lain (misalnya terkait kelainan sindroma Turner, Alzheimer, dan lainnya)

Hasil

Hasil dari pencarian literatur menghasilkan beberapa kategori informasi yang terkait dengan kata kunci. Kategori pertama adalah membahas tentang sejauh mana peran dari BBLR mengakibatkan stunting. Kategori kedua adalah artikel penelitian yang membahas keberhasilan dari *catch-up growth* anak dengan stunting serta mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhinya. Kategori terakhir membahas

tentang gen-gen yang berhasil diidentifikasi berperan dalam kemampuan kognitif pada masalah gizi.

Dalam kategori pertama, 6 artikel dipilih berdasarkan hasil penelitian yang menunjukkan BBLR merupakan faktor risiko atau determinan terjadinya stunting. Jika dilihat dari lokasi penelitian, dilakukan di Indonesia (4 artikel), Vietnam (1 artikel), dan Mozambique (1 artikel). Negara-negara tersebut termasuk pada kelompok negara dengan penghasilan rendah dan menengah (*low and middle income country*).⁸ Metode penelitian yang digunakan adalah metode potong lintang (*cross sectional*) dan metode kasus kontrol (*case control*). Sumber data penelitian berasal dari data kesehatan dasar negara dan data survei. Hasil penelitian dilaporkan nilai *Odds ratio (OR)*, *adjusted Odds Ratio (aOR)*, *Hazard Regression (HR)*, dan *Risk Factor (RR)*. Data lengkap dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada kategori kedua, terdapat 5 artikel penelitian yang membahas stunting dengan riwayat *catch-up growth*, BBLR, dan kemampuan kognitif. Hasil penelitian yang akan dilaporkan dalam artikel ini adalah membahas hubungan pemulihan atau *catch-up growth* stunting dengan kemampuan kognitif (3 artikel), stunting dan gambaran pemulihannya (1 artikel) dan hubungan intelegensi dengan BBLR (1 artikel) (Tabel 2). Dalam artikel tersebut juga dibahas terkait indikator yang digunakan berdasarkan berbagai definisi dari *catch-up growth*. Berhubung artikel ini juga membahas BBLR dan kemampuan kognitif, maka didapatkan satu artikel penelitian yang membahas kedua variabel tersebut.

Kategori ketiga adalah identifikasi faktor genetik dalam kemampuan kognitif yang terjadi pada kasus gangguan gizi. Terdapat kelompok gen yang berpengaruh terhadap kemampuan kognitif dan persyarafan pada keadaan gangguan gizi, yaitu *Apolipoprotein E (APOE)*, *Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)*, dan *Catechol-O-Methyltransferase (COMT)*.⁹ Selain itu juga terdapat gen yang berperan dalam perkembangan sistem saraf yang berhasil diidentifikasi pada artikel tinjauan literatur dari Blair, dkk.¹⁰ Gen-gen tersebut adalah MET (Mesenchymal-Epithelial Transition), NRG3 (Neuregulin 3), dan SLC6A4 (Serotonin Transporter Gene). Terakhir gen yang muncul

dalam pencarian artikel adalah EXOSC4 (Exosome Component 4) yang diidentifikasi dari penelitian Yang, dkk.¹¹ Gen-gen yang disebutkan diatas merupakan gen-gen yang berperan dalam pemulihan kerusakan sel tubuh dan khususnya persyarafan yang berperan menentukan kemampuan kognitif manusia.

Artikel ini mencoba menyusun hipotesis dalam bentuk skema dengan menggabungkan

temuan dari berbagai artikel penelitian terkait dengan peran genetik terhadap kemampuan kognitif pada kasus gangguan gizi. Untuk lebih jelasnya skema tersebut dapat dilihat pada Gambar 1.

Tabel 1. Artikel penelitian kategori pertama yang menggambarkan riwayat BBLR sebagai faktor prediktor dengan untuk terjadinya stunting

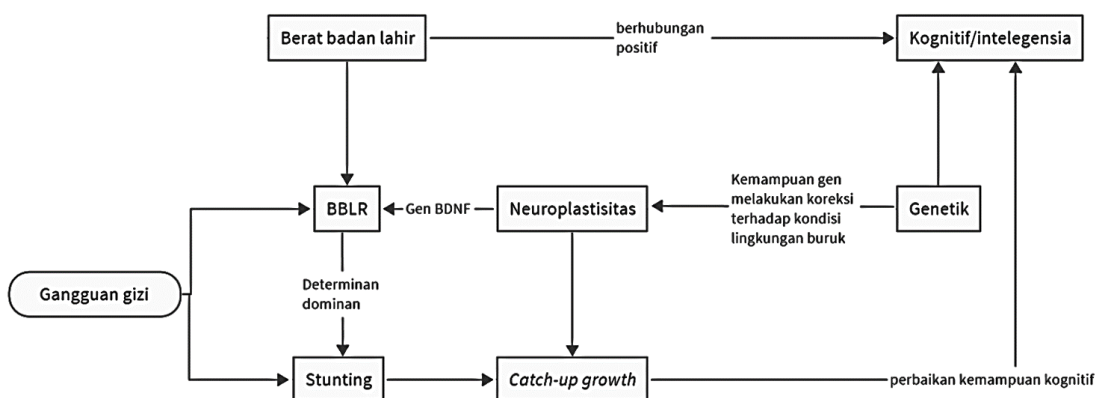
Penulis, Tahun Terbit	Negara tempat penelitian	Jumlah sampel dan usia	Jenis penelitian	Hasil penelitian	Kesimpulan
Titaley, 2019 ⁵	Indonesia	Wanita yang memiliki anak usia < 2 tahun (n=24.657)	<i>Cross sectional</i>	33,7% stunting; aOR = 2,55; 95% CI: 2,05-3,15	BBLR mempunyai nilai aOR tertinggi (variabel lain: jumlah anak dibawah 5 tahun, kurang mengikuti perawatan antenatal, anak laki-laki, kelompok usia 12-23 bulan)
Aryastami, 2017 ⁹	Indonesia	Anak usia 12-23 bulan (n = 3.024)	<i>Cross sectional</i>	40,4% stunting; OR = 1,74; 95% CI = 1,38-2,19)	BBLR mempunyai nilai OR tertinggi (variabel lain: kemiskinan, penyalit neonatal, anak laki-laki)
Utami, 2018 ¹¹	Bogor, Indonesia	Anak usia 0-23 bulan (n = 320)	<i>Survival Analysis</i>	3:10 alami stunting; HR = 1.847; 95% CI: 1,282-2,662	BBLR mempunyai nilai HR tertinggi (variabel lain: panjang badan saat lahir, tinggi badan ibu)
Manggala, 2018 ¹²	Gianyar, Bali, Indonesia	Anak usia 24-59 bulan, (n = 166)	<i>Cross sectional</i>	22,3% stunting; aOR = 5.09; 95%CI 1,03 -25,31	BBLR mempunyai nilai aOR urutan kedua setelah nilai aOR dari panjang badan lahir.
Giao, 2019 ¹⁰	Ho Chi Minh, Vietnam	Anak usia 12-24 bulan penerima vaksinasi EPI, (n = 768)	<i>Prospective cross sectional</i>	8,2% stunting; RR = 2,58; 95% CI: 1,54-4,34	BBLR mempunyai nilai RR tertinggi Variabel lain: usia anak, jenis kelamin, pekerjaan ibu
Cruz, 2014 ⁸	Provinsi Tete, Mozambique	Anak usia 0-59 bulan, (n = 282)	<i>Case control</i>	aOR = 19,99; 95% CI = (5,8-68,85),	BBLR mempunyai nilai aOR urutan kedua tertinggi setelah variabel tempat tinggal (urban-rural)

Tabel 2. Artikel Penelitian kategori kedua mengenai *catch-up growth* pada stunting, riwayat BBLR, dan kemampuan kognitif

Penulis, Tahun Terbit	Negara tempat penelitian	Jumlah sampel dan usia	Jenis penelitian	Perkembangan yang dinilai	Hasil
Crookston, 2010 ¹³	Peru	Anak usia 6–18 bulan, (n=2052)	<i>Prospective cohort</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Antropometri • Skor PPVT • Skor CDA 	36,8% mengalami <i>catch-up growth</i> pulih pada saat mereka berusia 5 tahun. Dan memiliki nilai tes kognitif yang serupa dengan anak-anak yang tidak mengalami stunting.
Fink, 2014 ¹⁷	Ethiopia, India, Peru, Vietnam	Anak usia 8–15 tahun, (n = 3.327)	<i>Prospective cohort</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Antropometri • Skor PPVT • Tes matematika terstandar 	36% anak-anak yang mengalami stunting pada usia 8 tahun mengalami <i>catch-up growth</i> pada usia 15 tahun, dan memiliki defisit skor kognitif yang lebih kecil dibandingkan anak-anak yang tetap mengalami stunting.
Desmond, 2017 ¹²	Johannesburg, Afrika Selatan	Anak 5 tahun, (n=1576)	<i>Cohort Study</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Antropometri • <i>Revised Denver Prescreening Developmental Questionnaire</i> 	Sebagian besar anak mengalami <i>catch-up growth</i> pada usia 5 tahun (93% pulih berdasarkan definisi <i>catch-up growth</i> paling lemah dan 19% berdasarkan definisi paling ketat)
Faye, 2019 ¹³	Nairobi, Kenya	Anak usia 0-5 tahun (n= 1816)	<i>Cohort Study</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Antropometri 	<ul style="list-style-type: none"> • Tingkat pemulihan dari stunting adalah 45% pada anak balita yang mengalami stunting • Berat badan lahir tidak bisa menjadi prediktor untuk pemulihan stunting
Abadini, 2019 ²⁰	Jakarta, Indonesia	Siswa kelas 7 SMPN 200 Jakarta, (n = 131)	<i>Cross sectional</i>	Tes Intelligence Quotient (IQ)	Berat badan lahir mempunyai hubungan yang signifikan dengan IQ (p<0,05) dengan hasil uji korelasi r=0,226

Keterangan:

Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT), Cognitive Development Assessment (CDA)



Gambar 1. Gambaran sistematis peran genetik terhadap kemampuan kognitif dan tumbuh kembang anak dengan gangguan gizi

Pembahasan

Berat Badan Lahir Rendah sebagai prediktor stunting

Faktor yang paling sering berhubungan dengan gizi buruk pada anak adalah pendidikan ibu, pendapatan rumah tangga, status gizi ibu, usia anak, ketersediaan fasilitas sanitasi di rumah, jumlah anggota keluarga, urutan lahir dalam keluarga, dan berat badan lahir anak.^{4,14} Berbagai artikel penelitian melaporkan bahwa BBLR merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya stunting.^{5,14-16}

Penelitian dari Titaley, dkk bertujuan mengidentifikasi determinan untuk anak mengalami stunting pada anak usia kurang dari 2 tahun berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar 2013 Indonesia. Titaley, dkk melaporkan dari 24,657 anak, 33,7 % menderita stunting. Anak yang menderita BBLR mempunyai nilai *adjusted odds ratio* (aOR) 2,56 kali berisiko menderita stunting.⁵ Aryastami, dkk melaporkan bahwa anak dengan riwayat BBLR berisiko 1,74 kali menderita stunting di Indonesia. Sumber data yang dianalisis berasal dari Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2010 dengan data anak usia 12-23 bulan (n=3024).¹⁵ Dua penelitian ini memanfaatkan data Riset Kesehatan Dasar di Indonesia pada dua periode yang berbeda, yaitu 2010 dan 2013. Karakteristik usia sampel yang digunakan juga berbeda sehingga sulit dilakukan komparasi.

Penelitian kohort dari *Bogor Longitudinal Study on Child Growth and Development (BLSCGD)*, mengkompilasi data anak 0-23 bulan (n=320) yang tercatat tahun 2012-2016 di Kota Bogor, Provinsi Jawa Barat, Indonesia. Hasil menunjukkan Analisis Cox *Proportional Hazards Regression* menunjukkan bahwa berat badan lahir, panjang badan lahir, dan tinggi badan ibu merupakan faktor penentu terjadinya stunting. Bayi dengan berat badan lahir kurang dari 3.000 g memiliki risiko 1,8 kali lebih tinggi untuk mengalami stunting.¹⁷ Hasil penelitian ini memberikan nilai odds ratio yang tidak jauh berbeda dengan penelitian dari Aryastami, dkk. Namun kedua penelitian ini menggunakan kriteria berat badan lahir rendah yang berbeda sehingga sulit membandingkannya.

Penelitian yang dilakukan di Kota Ho Chi Minh, Vietnam oleh Giao, dkk menemukan risiko stunting 1,58 lebih tinggi dibandingkan berat lahir normal. Jumlah anak yang dilibatkan dalam penelitian ini adalah 768 orang dengan usia 12-24

bulan.¹⁶ Persamaan antara penelitian dari Giao, dkk dengan Aryastami, dkk adalah usia anak dari sampel yang diteliti. Nilai OR yang diperoleh dari Giao, dkk (OR=1,58) juga mendekati nilai OR yang diperoleh penelitian dari Aryastami, dkk (OR=1,74).

Data analisis stunting di Indonesia berikutnya adalah dari penelitian Manggala, dkk di Desa Gianyar, Bali, Indonesia dengan karakteristik sampel usia 24-59 bulan (n=166). Penelitian dengan metode *cross sectional* ini mendapatkan nilai OR untuk BBLR menderita stunting adalah 7,29, nomor dua tertinggi dari faktor yang diteliti. Hasil tambahan dari penelitian ini adalah didapatkan angka OR tertinggi terdapat pada faktor panjang badan lahir yaitu nilai OR adalah 9,92.¹⁸

Penelitian stunting yang dilakukan di suatu provinsi negara Mozambique tahun 2014 melibatkan anak usia 0-59 bulan (n=282). Berbeda dengan penelitian sebelumnya, karakteristik usia anak lebih besar, yaitu 0-59 bulan. Penelitian ini memberikan hasil aOR (*adjusted Odds Ratio*) 19,99 untuk BBLR berisiko menderita stunting.¹⁴ Hasil dari beberapa penelitian ini menunjukkan bahwa BBLR yang menjadi prediktor paling dominan untuk terjadinya stunting. Sehingga langkah pertama untuk mencegah terjadinya stunting adalah bayi yang lahir harus mempunyai berat badan yang cukup, yaitu lebih dari 2500 gram.

Catch-up growth dan kemampuan kognitif

Stunting berhubungan dengan perkembangan kognitif yang buruk pada masa kanak-kanak dan remaja, masa sekolah yang lebih pendek, penurunan produktivitas, dan penurunan tinggi badan saat dewasa, yang menyebabkan anak gagal mencapai potensi perkembangan penuh.^{3,19,20} Penelitian dari Nurliyana dkk di Malaysia menunjukkan bahwa stunting dan lingkungan rumah yang buruk mempunyai pengaruh yang signifikan perkembangan kognitif bayi pada anak usia 12-13 bulan.²¹

Perkembangan kognitif yang terganggu pada anak dengan stunting tidak bersifat permanen. Sebuah artikel *scoping review* dari Suryawan, dkk melaporkan bahwa anak-anak yang status gizinya membaik sebelum usia 8 tahun, berpotensi mengalami pemulihan terhadap defisit perkembangan kognitif dan saraf yang terjadi saat kekurangan gizi.²²

Crookston, dkk dalam penelitiannya yang mendapatkan bahwa sepertiga anak-anak yang mengalami stunting pada masa bayi (pada usia 1 tahun) pulih pada saat mereka berusia 5 tahun. Anak-anak yang mengalami *catch-up growth* memiliki nilai kosakata verbal dan tes kuantitatif yang tidak berbeda. dari anak-anak yang tidak stunting ($P = 0,6$ dan $P = 0,7$, masing-masing).¹⁹ Penelitian dari Fink, dkk menyatakan bahwa 36% anak-anak yang mengalami stunting pada usia 8 tahun berhasil *catch-up growth* pada usia 15 tahun, dan mereka memiliki defisit skor kognitif yang lebih kecil dibandingkan anak-anak yang tetap mengalami stunting.²³ Dari kedua hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin lambat seorang anak mengalami *catch-up growth*, maka kemampuan kognitif juga akan mengalami defisit dibandingkan anak yang tidak stunting.

Berat badan lahir merupakan salah satu faktor yang dapat diidentifikasi dalam mengubah dampak kekurangan gizi terhadap perkembangan kognitif dan saraf.²² Penelitian Desmon dan Casale menyimpulkan bahwa tinggi badan ibu berkorelasi positif dengan kejadian *catch-up growth* dan sebaliknya stunting dini pada satu tahun berkorelasi negatif untuk mengejar ketinggalan pertumbuhan berikutnya.¹² Anak yang mengalami stunting sebelum usia satu tahun, termasuk dengan riwayat berat badan lahir rendah akan sulit untuk *catch-up growth*.

Untuk anak dengan riwayat BBLR dengan stunting harus segera mendapatkan intervensi agar anak dapat mengejar ketertinggalan dibandingkan dengan anak yang tidak mengalami gangguan gizi.²⁴ Berat badan lahir dan pertumbuhan linier dalam dua tahun pertama dikaitkan dengan banyak hasil yang bermanfaat di kemudian hari.²⁴ Penelitian dari Abadini dan Pujonarti menyatakan bahwa berat badan lahir dan *Intelligence Quotient* (IQ) pada remaja mempunyai hubungan bermakna (p value= 0,009).²⁵

Peran genetik terhadap kognitif dan tumbuh kembang pada anak dengan masalah gizi

Berat badan lahir mempunyai hubungan positif terhadap kemampuan kognitif. Penelitian dari Cook dan Fletcher; serta Abadini dan Pujonarti telah membuktikan hubungan yang signifikan antara berat badan lahir dengan hasil tes intelegensia.^{9,25} Penelitian dari Cook dan Fletcher bertujuan menganalisis gen yang

bertahan pada keadaan variasi nutrisi yang dialami selama kehamilan dan gen yang mengalami kerusakan. Penelitian ini menggunakan variasi dalam tiga kandidat gen yang terkait dengan neuroplastisitas (APOE, BDNF, dan COMT). Neuroplastisitas merupakan kemampuan individu untuk merespons lingkungan yang dapat merusak kognitif, seperti gizi yang buruk selama masa prenatal (dalam kandungan). Hasil penelitian menemukan heterogenitas yang penting dalam hubungan antara berat badan lahir dan luaran (*outcomes*) di masa dewasa, di mana sebagian populasi tidak terpengaruh oleh variasi berat badan lahir. Kesimpulan dari hasil penelitian adalah neuroplastisitas, yang diukur melalui variasi genetik, dapat dipertimbangkan memoderasi dampak lingkungan nutrisi awal dalam rahim.⁹

Beberapa penelitian dibidang genetik mengidentifikasi gen-gen yang terlibat terkait dengan perkembangan sistem saraf. Blair, dkk dalam artikelnya (*integrative review*) menyatakan adanya keterlibatan gen dalam perkembangan sistem saraf bayi preterm, yaitu gen MET, NRG3, dan SLC6A4. Penelitian dari Blair, dkk menyumbangkan temuan baru terkait efek perlindungan BDNF rs4074134 terhadap perkembangan kognitif pada anak dengan BBLR. Meskipun kontribusi genetik terhadap proses perkembangan yang kompleks seperti kognitif tidak dapat langsung diintervensi, kemampuan untuk mendeteksi risiko dan faktor pelindung dari gen ini dapat membantu penelitian selanjutnya melakukan intervensi.⁷

Genetik juga berperan penting dalam hubungan antara sifat metabolisme dan kecerdasan. Penelitian dari Yang, dkk bertujuan menganalisis hubungan sebab akibat antara metabolit yang ditentukan secara genetik dan kecerdasan manusia. SNP rs11986602, yang sesuai dengan gen EXOSC4, adalah yang paling signifikan terkait dengan kadar 5-oxoprolin dan kecerdasan manusia. 5-oxoprolin adalah metabolit glutathione, yang merupakan antioksidan penting yang melindungi sel dari kerusakan. Glutathione juga terlibat dalam banyak proses biologis penting lainnya, termasuk perkembangan otak.¹¹ Belum ditemukan penelitian tentang hubungan antara glutathione dengan kognitif pada anak stunting.

Faktor genetik memegang peranan penting terhadap tumbuh kembang seorang anak. Tinggi

badan ibu sebagai hasil interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan sebelum hamil mempunyai kontribusi besar terhadap tinggi badan anak.¹⁷ Genetika berperan dalam *catch-up growth* pada keadaan gizi buruk. Beberapa anak cenderung dapat mengalami *catch-up growth* dibandingkan anak lainnya.

Berbagai penelitian menunjukkan asal usul kesehatan dan kesejahteraan orang dewasa dimulai pada masa kanak-kanak, mulai dari konsepsi hingga usia 24 bulan (1000 hari pertama) dan berlanjut hingga usia 5 tahun (1000 hari kedua).¹ Status gizi ibu mempunyai kontribusi penting terhadap hasil dari kehamilan. Penelitian kohort dari Zhang, dkk, menggunakan data *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) tiga negara Nordik untuk melihat hubungan sebab akibat antara tinggi badan ibu, ukuran pertumbuhan janin, dan usia kehamilan saat lahir. Hasil dari penelitian ini adalah terdapat kaitan erat antara tinggi badan ibu dan ukuran pertumbuhan janin (panjang badan lahir dan berat badan lahir). Hubungan ini sebagian besar disebabkan oleh genetik janin. Artinya, gen-gen yang diturunkan dari ibu dan ayah berperan dalam menentukan ukuran pertumbuhan janin. Kesimpulan penelitian ini adalah hubungan antara tinggi badan ibu dan ukuran pertumbuhan janin sebagian besar disebabkan oleh genetik janin.²⁶

Penelitian dari Taneja, dkk menyatakan intervensi yang diberikan pada masa prakonsepsi, kehamilan, dan anak usia dini secara signifikan akan mengurangi berat badan lahir rendah dan stunting pada usia 24 bulan.²⁷ Hasil ini menekankan pentingnya memiliki status kesehatan dan gizi yang optimal dari ibu sebelum dan selama kehamilan untuk mendapatkan hasil kehamilan yang sehat.¹⁷

Simpulan

Masalah gizi dapat berdampak negatif terhadap kemampuan kognitif. Pada anak dengan stunting dapat mengejar ketertinggalannya (*catch-up growth*) sebelum berusia lima tahun terutama dalam hal kognitif. Faktor genetik melalui neuroplastisitas dapat berperan dalam menentukan keberhasilan anak *catch-up growth*. Penelitian lanjutan dibutuhkan untuk melihat peran genetik pada anak stunting sehingga dapat menentukan bentuk intervensi yang sesuai. dan program pengentasan stunting dapat lebih terarah.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan studi ini.

Daftar Pustaka

1. Black, M. M., Pérez-Escamilla, R. & Fernandez Rao, S. Integrating Nutrition and Child Development Interventions: Scientific Basis, Evidence of Impact, and Implementation Considerations. *Adv Nutr.* 2015;6: 852-9. doi: 10.3945/an.115.010348.
2. Grantham-McGregor, S. *et al.* Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *The Lancet.* 2007;369:60-70. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60032-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60032-4)
3. World Health Organization. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF/WHO/World Bank Group joint child malnutrition estimates: key findings of the 2023 edition. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240073791>.
4. Katoch, O. R. Determinants of malnutrition among children: A systematic review. *Nutrition.* 2022;96:1-8. doi: 10.1016/j.nut.2021.111565.
5. Titaley, C. R., Ariawan, I., Hapsari, D., Muasyaroh, A. & Dibley, M. J. Determinants of the Stunting of Children Under Two Years Old in Indonesia: A Multilevel Analysis of the 2013 Indonesia Basic Health Survey. *Nutrients* 2019;11(4):1-13. doi: 10.3390/nu11051106.
6. Kang, Y., Aguayo, V. M., Campbell, R. K. & West, K. P. Association between stunting and early childhood development among children aged 36–59 months in South Asia. *Matern Child Nutr.* 2018;14:1-11. doi: 10.1111/mcn.12684.
7. Blair, L. M. *et al.* Genetic Risk Factors for Poor Cognitive Development in Children With Low Birth Weight. *Biological Research For Nursing.* 2020;22:5-12. doi: 10.1177/1099800419869507.
8. Skolnik, R. L. *Global health 101.* (Jones & Bartlett Learning, 2020).
9. Cook, C. J. & Fletcher, J. M. Understanding heterogeneity in the effects of birth weight on adult cognition and wages. *J Health Econ.* 2015;41:107-16. doi: 10.1016/j.jhealeco.2015.01.005.
10. Blair, L. M., Pickler, R. H. & Anderson, C. Integrative Review of Genetic Factors Influencing Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants. *Biol Res Nurs.* 2016;18:127-37. doi: 10.1177/1099800415605379.
11. Yang, J. *et al.* Causal relationships between genetically determined metabolites and human intelligence: a Mendelian randomization study. *Mol Brain.* 2021;14:29. doi: <https://doi.org/10.1186/s13041-021-00743-4>
12. Desmond, C. & Casale, D. Catch-up growth in stunted children: Definitions and predictors. *PLOS ONE.* 2017;12(12):1-12. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189135>
13. Faye, C. M., Fonn, S. & Levin, J. Factors associated with recovery from stunting among under-five children in two Nairobi informal settlements. *PLoS One.* 2019;14(4):1-17. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215488>
14. Cruz, L. M. G. *et al.* Factors Associated with Stunting among Children Aged 0 to 59 Months from the Central Region of Mozambique. *Nutrients.* 2017;9(5): 491. doi: 10.3390/nu9050491.

15. Aryastami, N. K. *et al.* Low birth weight was the most dominant predictor associated with stunting among children aged 12–23 months in Indonesia. *BMC Nutrition*. 2017;3(16):1-16.
doi:<https://doi.org/10.1186/s40795-017-0130-x>
16. Giao, H., Le An, P., Truong Vien, N., Van Khanh, T. & Quang Vinh, B. Stunting and Overweight among 12-24-Month-Old Children Receiving Vaccination in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Biomed Res Int*. 2019:1-7. doi: 10.1155/2019/1547626.
17. Utami, N. H. *et al.* Short birth length, low birth weight and maternal short stature are dominant risks of stunting among children aged 0-23 months: Evidence from Bogor longitudinal study on child growth and development, Indonesia. *Mal J Nutr*. 2018;24(1):11-23.
18. Manggala, A. K., Kenwa, K. W. M., Kenwa, M. M. L., Sakti, A. A. G. D. P. J. & Sawitri, A. A. S. Risk factors of stunting in children aged 24-59 months. *Paediatrica Indonesiana*. 2018;58:205–12.
doi: <https://doi.org/10.14238/pi58.5.2018.205-12>.
19. Crookston, B. T. *et al.* Children who recover from early stunting and children who are not stunted demonstrate similar levels of cognition. *J Nutr*. 2010;140:1996–2001. doi: 10.3945/jn.109.118927.
20. Walker, S. P. *et al.* Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *The Lancet*. 2011;378:1325–1338. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60555-2.
21. Nurliyana, A. R., Mohd Shariff, Z., Mohd Taib, M. N., Gan, W. Y. & Tan, K.-A. Early growth and home environment are associated with cognitive development in the first year of life of Malaysian infants. *Early Human Development*. 2020;140:1-6.
doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.104890.
22. Suryawan, A. *et al.* Malnutrition in early life and its neurodevelopmental and cognitive consequences: a scoping review. *Nutr Res Rev*. 2022;35:136–149. doi: 10.1017/S0954422421000159.
23. Fink, G. & Rockers, P. C. Childhood growth, schooling, and cognitive development: further evidence from the Young Lives study¹²³. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;100:182–188.
doi: 10.3945/ajcn.113.080960.
24. Adair, L. S. *et al.* Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies. *Lancet*. 2013;382:525–534.
doi:10.1016/S0140-6736(13)60103-8.
25. Abadini, K. & Pujonarti, S. A. Association Between Birth Weight and Other Factors with the Intelligence Quotient (IQ) of the Student of SMP Negeri 200 Jakarta in 2013. *KLS*. 2019;4:339.
26. Zhang, G. *et al.* Assessing the Causal Relationship of Maternal Height on Birth Size and Gestational Age at Birth: A Mendelian Randomization Analysis. *PLoS Med*. 2015;12(8):1-23.
doi: 10.1371/journal.pmed.1001865.
27. Taneja, S. *et al.* Impact of a package of health, nutrition, psychosocial support, and WaSH interventions delivered during preconception, pregnancy, and early childhood periods on birth outcomes and on linear growth at 24 months of age: factorial, individually randomised controlled trial. *BMJ*. 2022;379:1-17.
doi: 10.1136/bmj-2022-072046.