

PROSIDING

SEMINAR NASIONAL

Stunting: Education Perspective

Kupas Tuntas Cegah dan Atasi Stunting
"Dunia Pendidikan Kedokteran
Punya Peran Dalam Menurunkan Prevalensi Stunting"

Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia



Integrasi Metabolisme Terkait Hormon Pertumbuhan Pada *Stunting*

Nur Nunu Prihantini

Email:nur.nunu@uki.ac.id

Abstract

Stunting can cause metabolic disorders in the body in this case related to the metabolism of carbohydrates, proteins and fats which are the main elements in the process of growth in children. Metabolic integration plays an important role in the body's growth process. Where metabolic processes require elements of macronutrients and micronutrients which are related to the body's role in producing hormones, especially in the problem of stunting is related to growth hormone which plays an important role in the process of growth and development, This growth hormone is usually produced due to the metabolism of macronutrients that are needed by the body. Fat metabolism has an important role in the formation of Growth Hormone or growth hormone which can regulate fat levels and lipid profiles in the blood

Abstrak

Stunting dapat mengakibatkan gangguan metabolisme dalam tubuh dalam hal ini terkait metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang merupakan unsur utama dalam proses pertumbuhan pada anak-anak. Integrasi metabolisme memegang peranan penting dalam proses pertumbuhan tubuh. Dimana proses metabolisme memerlukan unsur-unsur makronutrien dan mikronutrien yang terkait dengan peranan tubuh dalam memproduksi hormon – hormon terutama pada masalah *stunting* adalah terkait hormon pertumbuhan yang memegang peranan penting dalam proses tumbuh kembang, Hormon pertumbuhan ini biasanya dihasilkan oleh karena proses metabolisme makronutrien yang sangat diperlukan oleh tubuh. Metabolisme lemak memiliki peranan penting dalam pembentukan Growth Hormon atau hormon pertumbuhan yang dapat mengatur kadar lemak dan profil lipid dalam darah.

dr. Nur Nunu Prihantini, M.Si

Pendahuluan

Stunting adalah suatu kondisi gangguan proses pertumbuhan dan perkembangan pada anak-anak dalam hal ini terkait dengan status gizi anak serta asupan zat gizi. Status gizi merupakan kondisi fisik seseorang atau anak sebagai akibat dari keseimbangan energi yang masuk dan keluar dari tubuh. Status gizi dapat dinilai dengan mengukur antropometri.

Faktor penyebab langsung kejadian *stunting* adalah rendahnya asupan zat gizi baik makro maupun mikro. Pemenuhan kebutuhan zat gizi makro seperti karbohidrat, protein dan lemak merupakan hal yang harus diutamakan sehubungan dengan sumber pembentuk energi tubuh, serta upaya untuk menghemat energi protein terutama pada masa pertumbuhan seperti balita. ¹

Stunting atau perawakan pendek (*shortness*) merupakan keadaan tinggi badan (TB) yang tidak sesuai dengan umur, ditentukan dengan menghitung skor Z indeks Tinggi Badan menurut Umur (TB/U).² Seseorang dikatakan *stunting* bila skor Z indeks TB/U-nya < -2 deviasi standar.^{3aas}

Masalah *stunting* pada anak perlu menjadi perhatian, karena merupakan refleksi kualitas sumberdaya manusia di masa mendatang. Beberapa penelitian menunjukkan adanya keterkaitan antara *stunting* dengan gangguan fungsi kognitif^{4,5,6} dan prestasi belajar anak usia sekolah.⁷ *Stunting* dampak dari asupan gizi yang kurang, dari segi kualitas dan kuantitas, tingginya kesakitan, atau merupakan kombinasi dari keduanya. Kondisi tersebut sering dijumpai di negara dengan kondisi ekonomi kurang.⁸ Terkait *stunting* untuk menilai kematangan usia tulang adalah komponen kunci dalam evaluasi pertumbuhan anak karena dapat memberikan informasi tentang ‘tempo’ pola pertumbuhan anak (melambat atau mengalami percepatan).⁹

Makronutrien Pertumbuhan^{10,11,12}

1. Karbohidrat

Karbohidrat dapat dibagi menjadi empat kelompok: monosakarida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida. Berdasarkan jenis senyawa karbohidrat yang ada, empat kelompok senyawa karbohidrat dapat diindikasikan. Dari keempat jenis senyawa karbohidrat, hanya golongan oligosakarida dan polisakarida yang digolongkan sebagai senyawa makromolekul. Karbohidrat adalah makromolekul yang penting bagi makhluk hidup. Senyawa karbohidrat merupakan 70-80 % sumber energi aktivitas manusia. Asupan karbohidrat makanan rata-rata menyumbang sekitar 65 persen energi yang dihasilkan selama metabolisme sel dari karbohidrat ini, yang digunakan untuk metabolisme biomolekul lain seperti protein, lemak, dan asam nukleat. Selain itu, lebih dari 90% komponen tanaman kering adalah karbohidrat. Secara umum, karbohidrat adalah senyawa polihidroksialdehida atau polihidroksiketon dan turunannya dalam bentuk satuan tunggal atau kompleks yang sederhana.

2. Protein

Protein adalah salah satu kelompok bahan makronutrien. Dibandingkan dengan bahan makronutrien lain (lemak dan karbohidrat) protein berperan lebih penting dalam pembentukan biomolekul daripada perannya sebagai sumber energi. Keistimewaan lain dari protein adalah strukturnya mengandung N, di samping C,H,O, dan S. Protein merupakan makromolekul terbanyak dalam sel (hampir setengah berat keringnya). Protein juga merupakan polimer asam amino yang terikat satu sama lain dengan ikatan peptida berbobot molekul tinggi. Protein sederhana hanya mengandung asam-asam amino sedangkan protein kompleks mengandung bahan tambahan bukan asam amino seperti pada protein heme, glikoprotein, dan lipoprotein. Protein penting untuk pertumbuhan sel baru, perbaikan sel, produksi senyawa penting, mengatur keseimbangan Protein adalah senyawa organik yang terdiri dari asam amino. Protein penting untuk pertumbuhan sel baru, perbaikan sel, produksi senyawa penting, pengaturan keseimbangan cairan.

3. Lemak^{10,11}

Lipida adalah golongan senyawa yang berasal dari makhluk hidup relatif tidak larut dalam air, akan tetapi larut dalam zat-zat pelarut nonpolar. Berbeda dengan karbohidrat atau protein, yang masing-masing memiliki struktur dasar yang sama, lipida terdiri atas bermacam-macam senyawa heterogen dengan struktur yang berbeda satu dengan yang lain. Tiap-tiap jenis lipida dapat mempunyai fungsi sendiri dalam tubuh. Lipid adalah sekelompok senyawa turunan biologis yang tidak dapat dilarutkan didalam air, akan tetapi dapat larut di dalam pelarut non-polar. setiap lipid memiliki fungsi tersendiri di dalam tubuh. Sebagian besar senyawa di alam berada dalam kelompok lipid dengan peran fisiologis seperti hormon steroid . Dalam tubuh lipid berasal dari 2 (dua) sumber makanan serta diproduksi oleh hati. Kemudian tersimpan di dalam sel lipid sebagai makanan. Selain itu, lipid memiliki kandungan energi yang tinggi. Lipid yang tidak memiliki warna dan mempunyai rasa yang sangat ringan. Lipid jenuh bergantung dengan panjang rantai asam lemak penyusunnya serta derajat kejenuhannya. Ketengikan hidrolisis lipid disebabkan oleh pertumbuhan mikroba.

Integrasi Metabolisme¹²

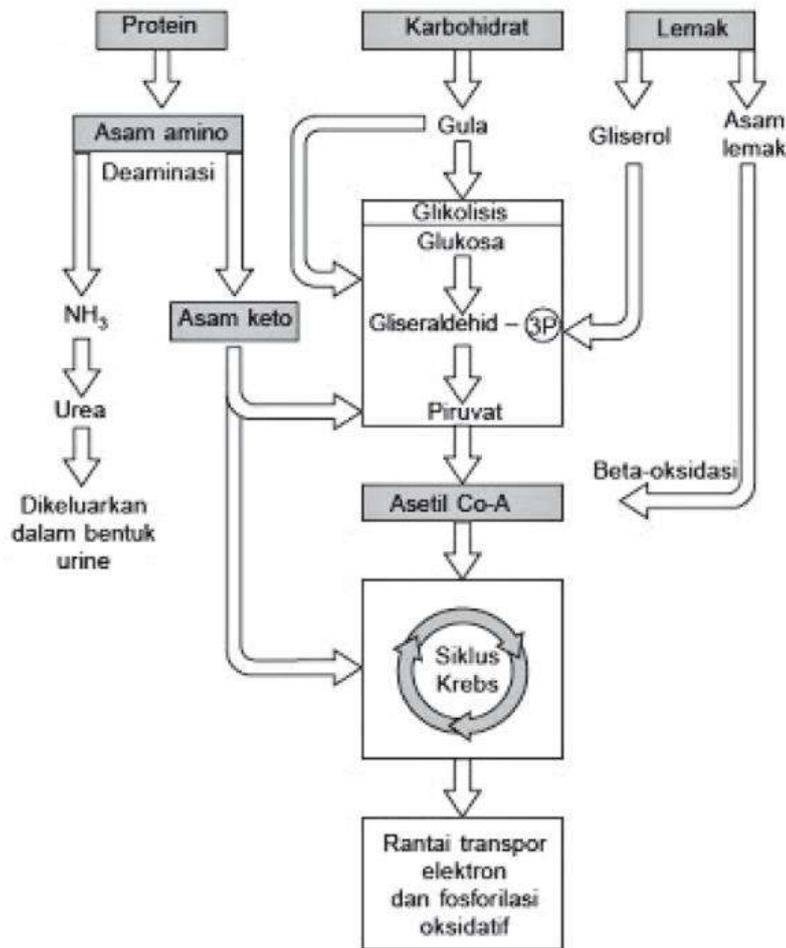
Metabolisme adalah suatu kompleks proses perubahan makanan menjadi energi dan panas melalui proses fisika dan kimia yaitu proses pembentukan dan penguraian zat didalam tubuh organisme untuk kelangsungan hidupnya. Metabolisme merupakan rangkaian reaksi kimia yang diawali oleh substrat awal dan diakhiri dengan produk akhir, yang terjadi dalam sel. reaksi tersebut meliputi reaksi penyusunan energi (*anabolisme*) dan reaksi penggunaan energi (*katabolisme*). Dalam reaksi biokimia terjadi perubahan energi dari satu bentuk ke bentuk yang lain, misalnya energi kimia dalam bentuk senyawa Adenosin Trifosfat (*ATP*) diubah menjadi energi gerak untuk melakukan suatu aktivitas seperti bekerja, berlari, jalan, dan lain-lain.

Reaksi metabolisme sangat diperlukan oleh organisme untuk menjalankan kehidupannya. Reaksi ini ada yang memerlukan energi dan ada juga reaksi yang menghasilkan energi. Dengan demikian, cakupan reaksi metabolisme ini sangat luas. Reaksi metabolisme seperti respirasi, pencernaan maupun sintesis peptida serta ekspresi genetik juga termasuk di dalamnya. Metabolisme memiliki empat fungsi spesifik.¹⁰

1. Memperoleh energi kimia dari degradasi sari makanan yang kaya energi dari lingkungan.
2. Mengubah molekul nutrien menjadi prekursor unit pembangun bagi makro molekul nutrien menjadi prekursor unit pembangun makro molekul sel.
3. Menggabungkan unit-unit pembangun ini menjadi protein, asam nukleat, lipid, polisakarida, dan komponen sel lainnya.
4. Membentuk dan mendegradasi biomolekul yang diperlukan di dalam fungsi khusus sel.

Integrasi metabolisme adalah pertemuan tiga makromolekul seperti protein, karbohidrat, dan lipid dalam satu tahap, yaitu siklus asam sitrat. Ada beberapa jalur metabolisme dalam sel, terutama jalur glikolitik, siklus Krebs, jalur pentosa fosfat, siklus urea, oksidasi asam lemak, dan glikogenesis, glikogenolisis, glukoneogenesis, glikolisis, TCA, glukoneogenesis. Selain itu, ada jalur metabolisme lain pada makhluk hidup. Setiap jalur harus dapat memberikan peluang bagi jalur lain untuk berfungsi secara optimal untuk memenuhi kebutuhan organisme.

Lipida merupakan bahan cadangan penghasil energi bagi tubuh. Oleh karena itu, bila kalori terdapat dalam jumlah besar, melebihi kebutuhan tubuh. energi potensial yang terkandung di dalam bahan-bahan nutrisi sebagian disimpan, dengan jalan mengubah bahan-bahan tersebut menjadi trigliserida.²⁰ Dalam kenyataannya, lipida mudah dibentuk dari karbohidrat maupun protein (asam-asam amino). Jika seseorang mudah gemuk dengan makan karbohidrat yang banyak, hal ini dapat terjadi karena asetil-KoA, yang merupakan bahan dasar pembentuk asam lemak, dapat dihasilkan dari piruvat, produk glikolisis. Jika karbohidrat berlebih, sebagai asetil-KoA tidak dioksidasi, melainkan disintesis menjadi asam lemak dan disimpan sebagai TG (trigliserida). Karbohidrat mudah diubah menjadi lipida, hal sebaliknya tidak mungkin terjadi di dalam tubuh lipida tidak dapat membentuk karbohidrat (kecuali asam lemak rantai ganjil dan sisa gliserol yang dihidrolisis dari TG). Sebabnya adalah glukoneogenesis memerlukan lebih satu senyawa ini: piruvat, oksaloasetat, suksinil-KoA, fumarat atau gliserol-3-phospat sebagai bahan pemula. Metabolisme lipid tidak dapat membentuk bahan-bahan ini. Secara teoritis, bila misalnya asetil-KoA yang dihasilkan dan oksidasi asam lemak, mampu membentuk piruvat, maka lipida dapat dibentuk dari karbohidrat. Akan tetapi, enzim piruvat dehidrogenase hanya mengkatalisis reaksi perubahan piruvat menjadi asetil-KoA, dan bukan sebaliknya, sehingga asetil -KoA tidak dapat menjadi piruvat, Asetil-KoA dapat masuk kedalam siklus TCA, yang akhirnya membentuk oksaloasetat.²²



Gambar Integrasi Metabolisme Karbohidrat,Protein dan Lemak¹⁰

Pembahasan^{15,16}

Dalam kondisi *stunting* dimana terdapat kekurangan zat gizi kronis yang dapat menghambat pertumbuhan linier.¹³ Kegagalan pertumbuhan dapat disebabkan oleh tidak memadainya asupan dari satu atau lebih zat gizi termasuk energi, protein, atau mikronutrien seperti besi, seng, fosfor, vitamin D, vitamin A dan vitamin C. Masyarakat di negara berkembang biasanya mengalami kekurangan zat gizi mikro dalam asupan makan sehari-harinya. Seseorang yang mengalami kekurangan zat gizi besi dalam makanannya, biasanya juga bersiko kekurangan zat gizi seng dan mungkin juga kalsium.¹⁴ Konsumsi zat gizi makro, seperti energi, protein, dan zat gizi mikro, seperti Zn, zat besi yang kurang, terutama pada masa pertumbuhan, akan mengganggu proses pertumbuhan seorang anak yang berdampak pada *stunting*. Selain faktor konsumsi makanan, *stunting* juga dipengaruhi oleh faktor genetik, yaitu tinggi badan orangtua.¹⁶ Penelitian di Iran membuktikan bahwa determinan utama *stunting* pada anak usia sekolah adalah berat badan lahir, usia ibu, dan tinggi badan ayah. Infeksi berulang (kronis), seperti infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) dan diare, juga merupakan penyebab utama terjadinya gangguan tumbuh kembang pada anak juga dipengaruhi oleh hormone pertumbuhan dimana dalam pembentukan hormon pertumbuhan memerlukan integrasi metabolisme.¹⁷

Hormon Pertumbuhan

Hormon pertumbuhan manusia, juga dikenal sebagai *Growth Hormon* (HGH) dan somatotropin, adalah hormon alami yang dibuat dan dilepaskan oleh kelenjar *pituitary anterior* yang bekerja di banyak bagian tubuh untuk meningkatkan pertumbuhan pada anak-anak. Setelah pertumbuhan di tulang (epifisis) menyatu, HGH tidak lagi menambah tinggi badan, tetapi tubuh masih membutuhkan HGH. Setelah selesai tumbuh HGH membantu mempertahankan struktur dan metabolisme tubuh yang normal, termasuk membantu menjaga kadar gula (glukosa) darah dalam kisaran normal.

Hormon pertumbuhan bertugas mengatur metabolisme berbagai substrat, termasuk lipid. Hormon ini memiliki efek lipolisis sehingga dapat mengatur kadar lipid yang beredar dalam darah maupun yang tersimpan di dalam jaringan . Hormon pertumbuhan manusia memiliki dua fungsi utama: merangsang pertumbuhan (terutama pada anak-anak) dan mempengaruhi metabolisme dengan mengubah makanan yang dimakan menjadi energi. Kadarnya dalam tubuh berhubungan dengan terjadinya peningkatan lemak tubuh, ditandai dengan terjadinya obesitas sentral.

Gangguan kadar kolesterol tubuh yang sering terjadi pada usia tua juga dikaitkan dengan defisiensi hormon ini. Hormon pertumbuhan mempengaruhi metabolisme lipid dan merupakan hormon polipeptida, yang terdiri dari 191 asam amino dengan berat molekul 22 kDa. Secara pulsatil hormon pertumbuhan disekresi dengan rata-rata frekuensi 13 kali per hari dan mencapai puncaknya pada malam hari selama tidur dengan fase gelombang lambat. Beberapa jam setelah makan sekresi akan menurun. Kadar serum normal harian umumnya kurang dari 10 ng/ml, mencapai tertinggi pada masa pubertas. Kadar hormon ini rendah pada masa anak-anak dan menurun pada usia lanjut Karena sekresinya secara pulsatil menyebabkan pemeriksaan kadar hormon ini dilakukan melalui dynamic test dengan insulin, arginin, levodopa, *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH), glukagon, dan klonidin. Selain itu pemeriksaan juga dapat dilakukan secara serial selama 24 jam. Sekresinya diatur secara sentral oleh hormon hipotalamus, yaitu GHRH dan somatostatin. GHRH berfungsi merangsang produksi hormon pertumbuhan sedangkan somatostatin menghambat sekresi . Pelepasan GH juga diregulasi oleh respon neurohormonal.

Hormon-hormon lain yang dapat mempengaruhi GH adalah kortisol, *Thyroid Releasing Hormone* (TRH), leptin, seks steroid, dan hormon tiroid. Kortisol dan TRH dapat menghambat sekresi GH sedangkan hormon tiroid dan seks steroid memicu pelepasan GH. Keadaan-keadaan seperti aktivitas fisik, starvasi, anoreksia, stres dan jumlah jam tidur dapat menstimulasi sekresi GH. Sedangkan depresi, hiperglikemia, dan obesitas menurunkan GH basal, tetapi menstimulasi sekresi GH.^{1,4,6} Hormon pertumbuhan sendiri menghambat pelepasannya melalui mekanisme umpan balik. Hal ini terjadi melalui beberapa jalur yang diperankan oleh GH maupun *Insulin like growth factor* (IGF-1). Sel somatotrof dapat dihambat secara langsung melalui rangsangan produksi IGF1 lokal maupun melalui hambatan pada GHRH dan stimulasi somatostatin oleh GH.

GH dalam bekerja, yaitu secara langsung dan tidak langsung:

Hormon pertumbuhan penting dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Integrasi metabolisme sangat berperan untuk menghadapi kondisi *stunting* dan beberapa hormon yang berperan dalam proses pertumbuhan antara lain hormon tiroid, *Growth Hormone* (GH) dan *Insuline like Growth Factor* (IGF-1). Hormon tiroid adalah pengatur metabolisme tubuh dan sangat penting untuk fungsi sebagian besar sistem organ tubuh. Status tiroid normal pada masa anak diperlukan untuk pertumbuhan normal dan perkembangan saraf.

Growth Hormone (GH) dan *Insulin like Growth Factor* (IGF-1), merupakan hormon yang sangat diperlukan dalam proses pertumbuhan dan metabolisme selama kehidupan. GH sangat diperlukan dalam pertumbuhan pada masa bayi, dan juga berperan penting di jaringan perifer terhadap proses metabolisme energi, komposisi tubuh, metabolisme tulang, sistem imun, dan fungsi otot. Di Sistem Saraf Pusat (SSP) GH berpengaruh terhadap fungsi appetite (nafsu makan), kognisi dan tidur.¹⁸

Kesimpulan

1. *Stunting* suatu kondisi gangguan proses pertumbuhan dan perkembangan pada anak-anak dalam hal ini terkait dengan status gizi anak. serta asupan zat gizi. dinilai dengan mengukur antropometri.
2. Makronutrien dalam pertumbuhan yang diperlukan dalam proses pertumbuhan adalah karbohidrat, protein, lemak
3. Metabolisme terdiri atas Katabolisme dan anabolisme yang berperan besar dalam proses pertumbuhan. Integrasi metabolisme mempengaruhi hormon pertumbuhan dan kondisi *stunting* tidak terpenuhi kecukupan makronutrien dan mikronutrien sehingga terganggunya proses integrasi metabolisme tersebut.
4. Hormon pertumbuhan merupakan hormon polipeptida, terdiri dari 191 asam amino dengan berat molekul 22 kDa yang disintesis oleh sel somatotropin di pituitari anterior. Dimana sekresi diatur secara sentral oleh hormon hipotalamus, yaitu GHRH dan melalui mekanisme umpan balik. Hal ini terjadi melalui beberapa jalur yang diperankan oleh GH maupun IGF1. Pengaruh GH terhadap proses fisiologi tubuh sangat kompleks.

Daftar Pustaka

1. Linder Maria C. (2006), *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. EGC Jakarta
2. Gibson Rosalinds. (2006), *Prinsiples of Nutritional Assessment*. New York Oxford, Oxford University Press
3. WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-forlength,weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva, World Health Organization. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/index.htm
4. Watanabe K, et al. 2005. *Early Childhood Development Interventions and Cognitive Development of Young Children in Rural Vietnam*. *The Journal of Nutrition*, 135: 1918–1925.
5. Kar BR, Rao SL and Chandramouli BA, 2008. Cognitive Development in Children with Chronic Protein Energy Malnutrition. *Behavioral and Brain Function*: 4: 31
6. Sokolovic N, et al. 2014. Catch-up Growth Does not Associate with Cognitive Development in Indian school-age children. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68:14–18
7. Brito GNO and de Onis M, 2006. *Growth Status and Academic Performance in Brazilian School Age Children*. *Growth Retardation Impairs Mathematical, but not Reading and Spelling Abilities*. *Arq Neuropsiquiatr*; 64(4):921-925
8. Gibson RS, 2005. *Principles of Nutritional Assessment*, Second Edition. Oxford University Press, Inc., New York.
9. Nilsson O, et al. 2005. *Endocrine Regulation of the Growth Plate*. *Hormone Research*, 64:157– 165
10. Albert,L.Lehninger. 2000. *Bioihemistry Fundament,Carbohydrat. Protein, Lipid Metabolism.*,The Johns Hopkins University.
11. Astuti Nafsiati, *Konsep Dasar Kimia*. (Malang: UIN Malang Press, 2009). hal.76
12. Nalbantoglu, S. (2019). *Metabolomics: Basic Principles and Strategies*. *Molecular Medicine*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.88563> Wilhelmi, A. E. (1955). Principles of biochemistry. In *Endocrinology* (Vol. 56, Issue 4). <https://doi.org/10.1210/endo-56-4-4>
13. Caulfield LE, et al. 2006. Stunting, Wasting, and Micronutrient Deficiency Disorders. In: *Disease control priorities in developing countries*, 2nd edition. World Bank Group, Washington (DC).

14. Branca F, Ferrari M, 2002. Impact of Micronutrient Deficiencies on Growth: The Stunting Syndrome. *Ann Nutr Metab* 2002,46(suppl 1):8-17
15. Mikhail WZA, et al. 2013. Effect of Nutritional Status on Growth Pattern of Stunted Preschool Children in Egypt. *Academic Journal of Nutrition* 2(1):01-09.
16. Candra A, Puruhita N, and Susanto JC, 2011. Risk Factors of Stunting Among 1-2 Years Old Children in Semarang City. *Media Medika Indonesiana*, 45(3):206-212.
17. Esfarjani F, Roustae R, Mohammadi F, Esmailzadeh A, 2013. *Determinants of Stunting in School Aged Children of Tehran, Iran*. *International Journal of Preventive Medicine*, 4(2):173-179
18. Skottner A, 2012. *Biosynthesis of Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I and the Regulation of their Secretion*. *The Open Endocrinology Journal*, 6, (Suppl 1: M2) 3-12.
19. Gardner DG, Shoback D. *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology*. Edisi ke-8. San Fransisco: The Mc Graw-Hill Company; 2007.
20. Pangkahila W. *Anti Aging Medicine: Memperlambat Penuaan Meningkatkan Kualitas Hidup*. Jakarta: Kompas; 2007.
21. Qui,X.,2003. Biosynthesis of Docosaheptaenoic Acid, Two distinct pathways Prostaglandin, leukotrienes essential Fatty Acid 68, 181 -186, *Chem Phys Lipid*
22. Murray, K. 2006. *Illustrated Biochemistry*, 27ed The Mac Graw Hill Companie; New York



ukipressdigital.uki.ac.id



UKI PRESS

Pusat Penerbit dan Pencetakan
Universitas Kristen Indonesia
Jl. Mayjen Sutoyo No. 2, Cawang
Jakarta Timur 13630

ISBN 978-623-8287-30-7 (PDF)



9 786238 287307