

RESEARCH STUDY

OPEN ACCESS

## Kajian Literatur: Berhubungankah Mikrobiota Saluran Cerna dengan Stunting pada Anak Balita?

### A Literature Review: Does The Gut Microbiota Related to Stunting Under 5 Years Children?

Betty Yosephin Simanjuntak<sup>1\*</sup>, Rahma Annisa<sup>1</sup>, Arie Ikhwan Saputra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bengkulu, Bengkulu, Indonesia

#### ARTICLE INFO

Received: 14-10-2022

Accepted: 30-11-2022

Published online: 23-12-2022

#### \*Correspondent:

Betty Yosephin Simanjuntak

[betty\\_yosephin@gmail.com](mailto:betty_yosephin@gmail.com)



DOI:

10.20473/amnt.v6i1SP.2022.343-351

Available online at:

<https://e-journal.unair.ac.id/AMNT>

#### Keywords:

Stunting, Mikrobiota, Balita

#### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Stunting, salah satu malnutrisi yang dimulai sejak berada di dalam kandungan hingga dua tahun pertama kehidupan dan diperparah oleh penyakit infeksi berulang setelah lahir.

**Tujuan:** Mengkaji artikel tentang keberadaan mikrobiota saluran cerna dikaitkan dengan stunting.

**Ulasan:** Penelitian mengeksplorasi artikel melalui database di *Pubmed*, *Science Direct*, *Sage Journal*, *Springer Link*, dengan kata kunci: "stunting, gut microbiota, under 5 years". Studi ini menggunakan 5 artikel *open acces* yang telah terbit tahun 2016-2021. Keberadaan mikrobiota usus berkontribusi terhadap kejadian stunting. Infeksi saluran cerna memiliki mekanisme spesifik menyebabkan kegagalan pertumbuhan dan pengerdilan pasca kelahiran. Ketidakdewasaan dan defisiensi mikrobiota non patogen di usus sebagai penyebab utama. Penurunan keanekaragaman mikrobiota saluran pencernaan pada balita yang mengalami diare dan stunting

**Kesimpulan:** Pergeseran komposisi bakteri usus balita telah dikaitkan dengan peningkatan jumlah infeksi saluran cerna yang mengakibatkan gangguan pertumbuhan kronis

#### ABSTRACT

**Background:** Stunting, one of the malnutrition that started since in pregnant until 2 first life's years and made worse by repeated infection disease.

**Objectives:** This study aims to identify the correlation between the presence of gut microbiota and stunting.

**Discussion:** This study explored article *Pubmed* database, *Science Direct*, *Sage Journal*, *Springer Link*, through keywords "stunting, gut microbiota, under 5 years". Furthermore, the studies found are 5 open access articles, and were filtered since 2016 until 2021. The guts microbiota may contribute to stunting in children. Gastrointestinal infection has spesific mechanism that causing postnatal stunting. Immaturity and deficiency of non-pathogenic microbiota in the gut are the main causes. Decreased gastrointestinal microbiota diversity in children who suffer diarrhea and stunting.

**Conclusions:** composition change of the gut bacteria of children have been associated with an increase in the number of gastrointestinal infections resulting in chronic growth disorders.

**Keywords:** Stunting, Microbiota, Toddler

#### PENDAHULUAN

Stunting atau kerdil saat ini menjadi masalah global yang hingga saat ini belum terselesaikan dimana anak mengalami kondisi gagal tumbuh yang disebabkan oleh kekurangan gizi dalam jangka panjang, yang memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan anak sejak konsepsi sampai dengan usia di bawah lima tahun<sup>1,2</sup>. *The Global Nutrition Report* (2020) mencatat Indonesia menempati urutan ketiga dengan prevalensi stunting tertinggi pada anak di bawah usia lima tahun<sup>3</sup>. Kondisi gagal tumbuh yang disebabkan oleh kekurangan

gizi dan masalah kesehatan lainnya<sup>4</sup>. Data Riskesdas tahun 2013 proporsi *stunting* atau balita pendek sebesar 37,2% turun menjadi 30,8% tahun 2018<sup>5</sup>. Lebih dari sepertiga anak usia di bawah lima tahun memiliki tinggi badan yang tidak sesuai umur. Menurunnya prevalensi *stunting* sebanyak 6,4% menunjukkan prevaensi *stunting* di Indonesia sudah mengalami perbaikan akan tetapi belum mencapai standar kesehatan gizi masyarakat.

Penyebab terjadinya *stunting* bisa dikarenakan dari beberapa faktor seperti faktor dasar (penghasilan

rumah tangga dan pendidikan orangtua), faktor tidak langsung (pembuangan sanitasi tinja, air bersih, cakupan vaksinasi, kunjungan antenatal ibu, dan pemberian ASI yang tidak optimal), serta faktor langsung (kesuburan ibu, jarak kelahiran, tinggi ibu, berat badan bayi saat lahir, keragaman makanan yang dikonsumsi, dan penyakit infeksi)<sup>6</sup>. Penyakit Infeksi yang merupakan penyebab langsung terjadinya stunting dan paling sering menyerang anak-anak adalah diare dan infeksi saluran pernapasan, selain itu diare juga merupakan salah satu penyakit yang menyumbang angka kesakitan dan angka kematian terbanyak di negara berkembang<sup>7</sup>.

Masa balita ditandai dengan sistem imun yang relatif lemah, mudah terinfeksi bakteri, virus atau parasit sehingga rentan terkena berbagai macam penyakit yang pada akhirnya menghambat pertumbuhan balita. Saluran pencernaan merupakan suatu organ yang terbentuk setelah bayi lahir. Anak yang sering terkena penyakit infeksi lebih berisiko mengalami stunting, penyakit infeksi terutama yang menyerang saluran pencernaan seperti diare dapat menyebabkan hilangnya zat gizi secara langsung dan meningkatkan kebutuhan metabolic. Begitupun sebaliknya, anak yang mengalami malnutrisi juga dapat meningkatkan risiko terkena penyakit infeksi<sup>7</sup>.

Perkembangan mikroorganisme dalam saluran pencernaan terjadi secara bertahap dimulai pada saat dilahirkan, dipengaruhi lingkungan dan asupan makanan setelah bayi lahir hingga dewasa. Saluran cerna dikelilingi oleh banyak mikroorganisme patogen dan, non patogen yang memainkan peran penting dalam perkembangan sistem kekebalan tubuh manusia<sup>8</sup>. Pertumbuhan bakteri patogen yang berlebihan dalam saluran cerna yang disebabkan karena imunitas yang rendah dan infeksi, dapat mengakibatkan probiotik yang ada disaluran pencernaan menurun, sehingga terjadi malabsorpsi zat gizi yang membuat anak balita mengalami stunting. Hal inilah yang membuat pertumbuhan anak balita tersebut mengalami gangguan pertumbuhan linear<sup>9 10</sup>.

Mikrobiota merupakan sekumpulan mikroorganisme berupa bakteri, virus, dan organisme lainnya yang hidup dalam organisme inang. Mikrobiota usus mempunyai peranan penting terhadap imunitas maupun penyerapan zat gizi. Mikrobiota usus berkontribusi terhadap kejadian stunting<sup>11</sup>. Komposisi mikrobiota usus pada balita stunting berbeda dengan balita yang berstatus gizi normal. Mikrobiota saluran cerna berperan dalam proliferasi dan pematangan sel epitel usus, induksi gen tubuh manusia untuk penyerapan zat gizi dan pengembangan sistem kekebalan mukosa, yang sangat penting untuk penyerapan zat gizi yang optimal<sup>12</sup>. Perubahan komposisi dan ketidakseimbangan mikrobiota usus atau hilangnya salah satu mikrobiota non patogen mengakibatkan mekanisme terganggu proses pencernaan makanan dan produksi berbagai vitamin, meskipun jumlah makanan yang dikonsumsi cukup sehingga menyebabkan gangguan pertumbuhan<sup>13</sup>. Sementara anak yang menderita stunting mengalami kekurangan zat gizi yang dibutuhkan oleh tubuh, sehingga mudah terserang penyakit infeksi. Keadaan tersebut juga membuat anak stunting mengalami perubahan komposisi dan jumlah mikrobiota antara bakteri yang bersifat probiotik maupun bakteri yang bersifat patogen<sup>14</sup>. Jenis *Escherichia coli/Shigella sp* dan

*Campylobacter sp* ditemukan lebih banyak pada balita stunting dan jumlah mikrobiota non patogen lebih sedikit<sup>15</sup>.

Artikel ini mengulas pengetahuan baru tentang jenis dan komposisi serta peran mikrobiota saluran cerna khususnya pada imunitas anak stunting dan anak normal di bawah lima tahun.

## DISKUSI

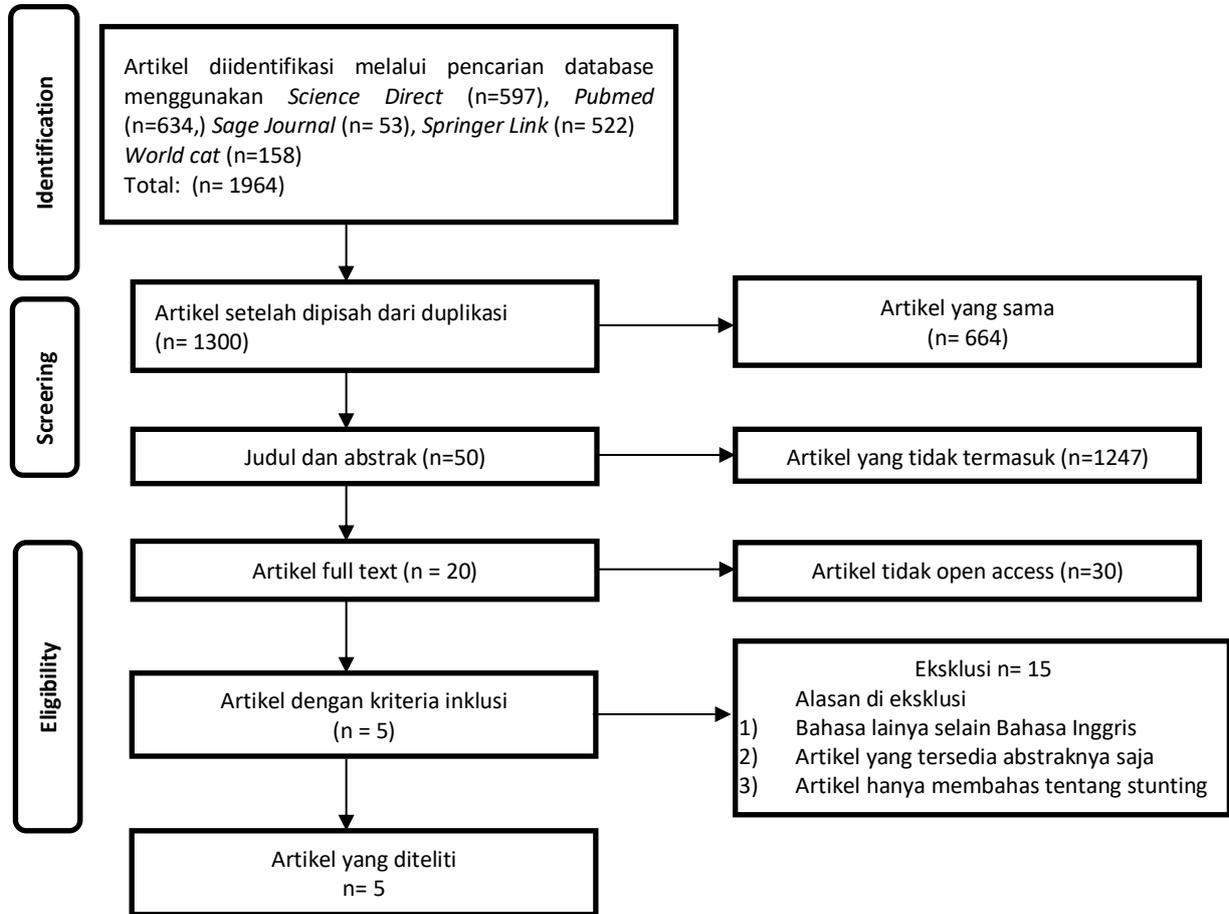
Desain penelitian yang digunakan adalah *literature review* dengan menggunakan 5 artikel yang ditemukan melalui empat database elektronik yaitu *Science Direct, Pubmed, Sage Journal, World cat* dan *Springer Link*. Kata kunci yang digunakan adalah mikrobiota usus, *stunting*, dan anak di bawah lima tahun sehingga menghasilkan penemuan sebanyak 1964 artikel yang terbit sejak tahun 2016 sampai dengan 2021. Kemudian artikel tersebut diseleksi berdasarkan duplikasi (judul artikel ganda) menjadi 1300 artikel, berdasarkan judul dan abstrak yang sesuai menjadi 50 artikel, kemudian diambil artikel yang *full paper/ text* sebanyak 20 artikel. Artikel tersebut dilakukan *review* secara singkat untuk memastikan bahwa artikel yang diambil sesuai dengan kriteria inklusi menggunakan PICOTS Framework. Setelah melewati skimming inklusi, artikel diseleksi berdasarkan uji kelayakan. Assesment yang dilakukan terhadap artikel yang diambil, kemudian dianalisa sesuai dengan data inklusi, rumusan masalah dan tujuan. Lima artikel didapatkan dari hasil *review* tersebut dengan kriteria inklusi yang dipilih memiliki tema mikrobiota usus dengan kejadian stunting khususnya di negara berkembang, menggunakan Bahasa Inggris, *full paper/ teks* dan dapat diakses (*open access*) (Gambar 1).

Berdasarkan tabel 1, semua artikel menggunakan desain *cross sectional* yaitu pengambilan data variabel bebas dan terikat dilakukan dalam satu waktu. Instrumen yang digunakan untuk pengambilan data menggunakan *microtoice* dan *length board* untuk mengukur tinggi badan, timbangan untuk mengukur berat badan, dan menggunakan *food recall* untuk mendapatkan gambaran asupan zat gizi harian. Walaupun *food recall* tidak bisa menggambarkan asupan zat gizi pada masa lampau namun biasanya asupan gizi cenderung tidak mengalami perubahan karena kebiasaan makan menggambarkan pola pemberian makan pada anak.

Stunting adalah kondisi gagal tumbuh yang disebabkan oleh kekurangan gizi serta permasalahan Kesehatan lainnya, yang diakibatkan kekurangan gizi dalam jangka panjang. Stunting berawal dari janin masih dalam kandungan dan baru terlihat pada saat anak berusia dua tahun yang berakibat pada pertumbuhan anak<sup>4</sup>. Masa 1000 Hari Kehidupan Pertama (HPK) merupakan periode sensitif sehingga asupan gizi baik zat gizi makro dan mikro ibu dan anak pada masa ini harus diperhatikan mengingat dampak yang dapat ditimbulkan pada bayi bersifat permanen<sup>16</sup>. Stunting juga dapat meningkatkan risiko penyakit infeksi dan malnutrisi di masa mendatang. Dalam upaya pencegahan dan pengendalian stunting pada anak-anak perlu didukung oleh akses ketersediaan sumber air untuk keperluan minum, fasilitas jamban yang bersih dan memadai,

ketersediaan air, tempat dan sabun untuk mencuci tangan di sekitar anak-anak dalam kondisi yang baik. Kondisi seperti ini dapat mencegah penularan penyakit

seperti diare untuk menekan angka kejadian stunting pada balita<sup>17,18</sup>.



Gambar 1. Diagram PRISMA

**Tabel 1.** Rangkuman artikel yang terinklusi

NO	JUDUL ARTIKEL	SUBJEK DAN METODE	HASIL PENELITIAN ARTIKEL
1	Penulis: Surono IS., Jalal F, Bahri S, Romulo A, Kusumo PD, Manalu E, Yusnita, Venema K (2021). Differences in immune status and fecal SCFA between Indonesian stunted children and children with normal nutritional status	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subjek adalah balita 3 – 5 tahun sejumlah 78 anak stunting dan 53 anak status gizi normal</li> <li>• Desain penelitian <i>cross sectional</i></li> <li>• Instrumen pengambilan data menggunakan <i>microtoice</i> untuk mengukur tinggi dan berat badan, <i>Z-score</i> untuk mengetahui status gizi, kuesioner untuk mengetahui data sosiodemografi, <i>food recall</i> dalam 24 jam, dan menghitung asupan energi menggunakan <i>Nutrisurvey 2007 questionnaire application</i></li> <li>• Sampel tinja digunakan untuk melihat jumlah microbiota dalam usus, sampel tinja yang dikumpulkan tanpa urin menggunakan wadah tinja, disimpan dalam kotak es untuk diangkut ke laboratorium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asupan energi dan zat gizi (karbohidrat, lemak, protein) lebih rendah pada anak stunting daripada anak dengan status gizi normal</li> <li>• Konsentrasi metabolisme mikroba dalam tinja pada anak-anak stunting lebih tinggi dari pada anak dengan status gizi normal</li> </ul>
2	Surono IS, Widiyanti D, Kusumo PD, Venema K (2021) Gut Microbiota profile of Indonesian stunted children and children with normal nutritional status	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subjek adalah balita 3 – 5 tahun sejumlah 78 anak stunting dan 53 anak status gizi normal</li> <li>• Desain penelitian <i>cross sectional</i></li> <li>• Instrumen pengambilan data menggunakan <i>microtoice</i> untuk mengukur tinggi dan berat badan, <i>Z-score</i> untuk mengetahui status gizi, kuesioner untuk mengetahui data sosio demografi, <i>food recall</i> dalam 24 jam, dan menghitung asupan energi menggunakan <i>Nutrisurvey 2007 questionnaire application</i></li> <li>• Sampel tinja digunakan untuk melihat jumlah microbiota dalam usus, sampel tinja dikumpulkan dari anak stunting dan anak dengan status gizi normal dan disimpan dalam pendingin. Di laboratorium, 0.5 g tinja dicampur dengan 4.5 ml buffer zymo dan disimpan pada suhu kamar sebelum ekstraksi DNA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komposisi microbiota usus berkorelasi dengan status gizi dan parameter antropometri</li> <li>• Asupan makronutrien rata-rata nilainya lebih rendah pada anak stunting dibandingkan dengan anak yang memiliki status gizi normal</li> <li>• Bakteri <i>prevotella</i> pada anak stunting lebih rendah dari pada anak dengan status gizi normal</li> </ul>
3	Huey SL, Jiang L, Fedarko MW, McDonald D, Martino C, Mehta S (2020) Nutrition and the gut microbiota in 10 to 18 month old children living in urban slums of Mumbai, India	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subjek adalah anak usia 10 – 18 bulan sejumlah 53 anak.</li> <li>• Desain penelitian <i>cross sectional</i></li> <li>• Instrumen pengambilan data yang digunakan adalah <i>Rice lake</i> dan <i>seca 703</i> untuk mengukur berat badan, <i>infants length board</i> untuk tinggi badan, <i>infants antropometric Z-score</i>, kuesioner dan lembar interview untuk mengetahui data demografi, asupan gizi, praktik makan, dan riwayat Kesehatan.</li> <li>• Sampel tinja dikumpulkan menggunakan alat Copan Fecal Swab Regular Flocked Collection dengan melakukan swab kedalam rectum 2-3 cm dan berputar 360° sampai bahan tinja terlihat pada swab. Swab disimpan pada suhu 4° selama maksimal 48 jam.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karakteristik partisipan: 25 (47%) orang berjenis kelamin perempuan, 15 (29.4%) orang stunting (<i>Z-score</i> TB/U), 13 (24.5%) orang kurang berat badan (<i>Z-score</i> BB/U), 6 (11.8%) orang wasting (<i>Z-score</i> BB/TB)</li> <li>• Karakteristik biomarker darah: defisiensi besi 27 (61.4%) orang, dan anemia 33 (76.7%) orang</li> <li>• Karakteristik Riwayat penyakit dalam 1 bulan: diare 9 (17.7%) orang, demam 19 (37.3%) orang, dan batuk 7 (13.7) orang</li> <li>• Hasil pemeriksaan sampel feses, ditemukan filum proteobacteria yang merupakan microbiota usus patogen mendominasi microbiota usus lebih dari</li> </ul>

---

			<p>80%. Meningkatnya bakteri patogen ini sangat berhubungan dengan pemberian ASI &gt; 6 bulan tingginya asupan lemak, dan konsentrasi hemoglobin yang rendah</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mikrobiota usus berhubungan dengan pertumbuhan anak, diet, dan praktik pemberian makanan pada anak.</li><li>• Mikrobiota usus pada anak-anak yang mengalami kekurangan gizi Sebagian besar mengandung filum proteobacteria yang merupakan mikrobiota patogen</li></ul>
4	Shivakumar N, Sivadas A, Devi S, Jahoor F, McLaughlin J, Smith CP, Kurpad AV, Mukhopadhyay A (2021)	Gut microbiota profiles of young South Indian children: Child sex-specific relations with growth	<ul style="list-style-type: none"><li>• Subjek adalah anak usia 18 – 24 bulan sejumlah 41 anak.</li><li>• Desain penelitian <i>cross sectional</i></li><li>• Instrumen pengambilan data yang digunakan adalah timbangan dan ukuran tinggi badan merk seca 354 dan seca 417 untuk mengukur berat badan dan tinggi badan, antropometri <i>Z-score</i> untuk menilai status nutrisi, kuesioner dan lembar interview untuk mengetahui data demografi, riwayat kesehatan, riwayat alergi terhadap makanan, dan pemberian terapi antibiotik dalam 1 bulan terakhir.</li><li>• Sampel tinja yang dikumpulkan disimpan pada suhu kamar selama maksimal 5 jam atau dikumpulkan langsung dari orangtua dan dimasukkan ke dalam kotak es 2-8° saat dibawa ke laboratorium. Kemudian dialiquoted menjadi 3 cryovial steril dan disimpan di -80°C freezer sampai dianalisis.</li></ul>
5	Vonaesch P, Morien E, Andrianonimadana, L, Sanke H, Mbecko JR, et.al (2018)	Stunted childhood growth is associated with decompartmentalization of the gastrointestinal tract and overgrowth of oropharyngeal taxa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Subjek adalah anak usia 2 – 5 tahun bulan sejumlah 404 anak.</li><li>• Desain penelitian <i>cross sectional</i></li><li>• Instrumen pengambilan data yang digunakan adalah timbangan dan ukuran tinggi badan merk seca 354 dan seca 417 untuk mengukur berat badan dan tinggi badan, antropometri <i>Z-score</i> untuk menilai status gizi, kuesioner dan lembar interview untuk mengetahui data demografi, riwayat kesehatan, riwayat alergi terhadap makanan, dan pemberian terapi antibiotik dalam 1 bulan terakhir.</li><li>• Sampel lambung dan tinja dikumpulkan pada pagi hari dari anak-anak stunting, kemudian sampel dibekukan pada suhu -20°C dan dipindahkan pada hari yang sama ke freezer -80°C, 100 µl sampel segar diinokulasi langsung dalam 0.9 ml media Robertson Cooked Meat (RCM) dan diproses untuk kultur.</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• Karakteristik status nutrisi: stunting 16 orang, <i>wasting</i> 8 orang, dan <i>underweight</i> sebanyak 15 orang.</li><li>• Mikrobiota yang ditemukan pada tinja didominasi oleh <i>prevotella</i>, <i>Bifidobacterium</i>, dan <i>Escherichia-shigella</i>.</li><li>• Metabolisme makronutrien yang ditemukan dalam mikrobiota pada tinja anak-anak yang kekurangan zat gizi tampak terganggu</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• Karakteristik anak: 211 (52%) perempuan, median usia 41 bulan, status gizi anak 236 (58.8%) tidak stunting, 94 (23.3%) anak moderately stunted, 74 (18.3%) severely stunted</li><li>• Pertumbuhan bakteri yang berlebih pada usus/ Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO) pada anak yang mengalami stunting sebanyak 42 (91.3%) anak dari 46 anak stunting yang biasanya bakteri ini berada di rongga orofaringeal</li><li>• Hasil pemeriksaan cairan pada lambung yang diambil menggunakan NGT menunjukkan bahwa terdapat bakteri enteropathogens dan SIBO dengan spesies yang biasanya terdapat pada orofaringeal</li></ul>

---

- Hasil penelitian ini mengkonfirmasi adanya dugaan jumlah bakteri enteropatogenik yang berlebihan dalam usus anak-anak dan bakteri yang terdapat pada orofaringeal yang berlebihan pada sampel tinja anak yang mengalami stunting
  - Hasil penelitian juga menemukan bahwa terdapat bakteri *Escherichia coli*, *shigella sp*, dan *campylobacter sp* pada sampel tinja anak-anak stunting.
  - Sedangkan pada anak-anak yang tidak mengalami stunting didominasi oleh bakteri-bakteri non patogen seperti *lactobacilli*, *h.pylori*, *streptobacilli*, *bifidobacteriaceae* di lambung, duodenum, maupun sampel tinjanya. Walaupun juga terdapat bakteri patogen dalam jumlah sedikit.
-

### Jenis dan Komposisi mikrobiota pada anak stunting dan normal

Mikrobiota berperan dalam metabolisme tubuh (metabolisme glukosa dan asam lemak), modulasi kekebalan, regulasi system imun, dan perlindungan terhadap bakteri patogen. Mikrobiota berada di kulit, system pernapasan, system gastrointestinal, dan saluran urogenital. Kolon merupakan tempat yang memiliki jumlah dan jenis mikrobiota usus paling banyak yaitu sekitar  $10^{13}$  -  $10^{14}$  mikroorganisme<sup>31,33</sup>. Tanpa mikrobiota usus, beberapa karbohidrat yang masuk ke dalam tubuh tidak dapat dicerna karena beberapa jenis mikrobiota memiliki enzim-enzim yang membantu pemecahan polisakarida<sup>32</sup>.

Berdasarkan 5 artikel yang telah dikaji, diperoleh hasil terdapat hubungan antara mikrobiota usus balita dengan kejadian stunting. Dibuktikan dengan hasil penelitian Surono IS., et. al, (2021) yang menyebutkan bahwa pada balita yang mengalami stunting memiliki konsentrasi metabolisme mikroba patogen dalam tinja lebih tinggi dibanding anak dengan status gizi normal<sup>19</sup>. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa pada balita stunting memiliki asupan makronutrien lebih rendah dibanding status gizi normal, khususnya asupan energi dan lemak. Pada kondisi ini didapati bahwa TGF- $\beta$  memiliki perbedaan secara signifikan antara balita stunting dengan status gizi normal. Pada asetat, valerat dan total SCFA, asam lemak rantai pendek dan rantai cabang individu yang lebih tinggi pada sampel tinja anak-anak yang mengalami gangguan pertumbuhan<sup>19</sup>.

*Eisenbergiella* yang merupakan salah satu mikroba berkorelasi positif dengan semua makronutrien, mengindikasikan perannya memodulasi mikrobiota usus pada anak-anak yang mengalami gangguan pertumbuhan. Surono IS, et. al. (2021) menambahkan bahwa mikrobiota usus memfermentasi serat makanan yang digunakan oleh anak sebagai sumber energi. Peran utama mikrobiota saluran pencernaan adalah untuk menyerap energi dari karbohidrat yang tidak dicerna di usus bagian atas, melalui fermentasi<sup>20</sup>. Keberadaan jenis mikrobiota *Prevotella* sebagai mikroba non patogen berkontribusi melalui mekanisme mengekstraksi energi tambahan dari makanan dalam bentuk SCFA, yang akan membantu anak-anak yang mengalami gangguan pertumbuhan. Hubungan komposisi mikrobiota pada kedua kelompok balita telah terbukti secara signifikan ditandai dengan kelimpahan nispi (*relative abundances*) *Bacteroidetes* meningkat pada balita normal sementara mikrobiota patogen golongan *Firmicutes* lebih tinggi pada balita stunting dibanding balita normal<sup>21</sup>.

Setelah mengetahui bahwa mikrobiota usus berhubungan dengan pertumbuhan anak, diet, dan praktik pemberian makanan pada anak, Huey SL, et. al, (2020) menyebutkan bahwa ditemukan peningkatan bakteri non patogen yang berhubungan dengan pemberian ASI > 6 bulan, namun bertentangan dengan *proteobacteria* yang merupakan usus patogen telah mendominasi mikrobiota usus lebih dari 80% pada bayi yang diberi ASI > 6 bulan padahal diharapkan pada penelitian ini keberadaan *bifidobacteria* sebagai mikrobiota non patogen yang seharusnya mendominasi. Pada anak-anak yang mengalami kekurangan gizi

memiliki filum *proteobacteria* yang merupakan mikrobiota patogen pada ususnya<sup>22</sup>.

Shivakumar N et.al. (2021) menyebutkan bahwa banyaknya mikrobiota menguntungkan *Bifidobacterium longum* subsp berhubungan positif dengan parameter status gizi berat badan per umur (BB/U). Bertambahnya usia balita juga mengindikasikan menurunnya jumlah bakteri menguntungkan yakni *bifidobacterium bifidum* dan *bifidobacterium breve* dalam saluran cerna. Tiga mikrobiota teratas jumlahnya dalam studi ini adalah golongan *prevotella*, *bifidobacterium* dan *Escherichia-Shigella*, dan *Prevotella* pada anak-anak sehat berusia 1-6 tahun ditemukan lebih banyak dalam feces yang dianalisis<sup>23</sup>.

Hasil penelitian Vonaesch P, et., al (2018) mengkonfirmasi adanya dugaan jumlah bakteri enteropatogenik yang berlebihan dalam usus anak-anak dan bakteri yang terdapat pada orofaringeal yang berlebihan pada sampel tinja anak yang mengalami stunting. Hasil penelitian juga menemukan bahwa terdapat bakteri *Escherichia coli*, *shigella sp*, dan *campylobacter sp* pada sampel tinja anak-anak stunting, sedangkan pada anak-anak yang tidak mengalami stunting didominasi oleh bakteri-bakteri non patogen seperti *lactobacillus*, *h.pylori*, *streptobacilli*, *bifidobacteriaceae* pada lambung, duodenum, maupun sampel tinjanya walaupun juga terdapat bakteri patogen dalam jumlah sedikit<sup>23,24</sup>. Mikroorganisme yang menguntungkan mendominasi saluran cerna justru diketahui dapat membantu pencegahan gangguan pertumbuhan<sup>25</sup>.

Mikrobiota pada saluran cerna yang dipengaruhi oleh status gizi anak ini dibuktikan dengan kejadian diare pada anak. Diare merupakan penyakit infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh komposisi dan jumlah mikrobiota patogen lebih tinggi dari komposisi mikrobiota non patogen<sup>26</sup>. Studi longitudinal yang dilakukan oleh Dinh (2016) dilaporkan Jumlah mikroba patogen *bacteroidetes* lebih banyak ditemukan pada anak stunting setelah dikontrol usia 12 bulan ( $p= 0.0043$ ). Semakin tambah usia anak peningkatan *bacteroidetes* pada semua kelompok umur juga terjadi ( $p=0.038$ ). Ada penurunan jumlah *Proteobacteria* ( $p=0.0004$ ) dan *Actinobacteria* ( $p=0.0489$ ) dengan pertambahan usia anak stunting<sup>26</sup>. Pertumbuhan bakteri patogen yang berlebihan pada saluran cerna menyebabkan probiotik di saluran cerna menurun, kondisi inilah yang menyebabkan terjadinya inflamasi (peradangan) dan malabsorpsi zat gizi. Inflamasi juga menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan populasi mikrobiota yang akan menyebabkan terganggunya pertumbuhan linear<sup>27</sup>.

Pada anak yang stunting diketahui memiliki komposisi mikrobiota usus yang menyebabkan inflamasi atau peradangan, berbeda dengan anak yang tidak stunting ditemukan spesies bakteri probiotik. Mikrobiota pada usus sendiri merupakan perantara penting dalam mekanisme penghasil energi, penyimpanan lemak, berperan dalam regulasi metabolisme lipid dan glukosa, induksi peradangan tingkat rendah, fungsi penghalang usus dari mikrobiota patogen, kontrol rasa kenyang melalui hormon usus. Mikrobiota berkontribusi pada aktivitas asam lemak rantai pendek (SCFA) dan

lipopolisakarida (LPS) dan asam empedu. Beberapa mikrobiota enterik memiliki kemampuan untuk memfermentasi karbohidrat yang tidak dapat dicerna. Maka dari itu, setiap kelainan dalam usus mungkin memiliki konsekuensi yang luas untuk fungsi sistem kekebalan tubuh, dimanifestasikan oleh peningkatan kepekaan terhadap infeksi atau penyakit inflamasi yang dapat mengganggu pertumbuhan fisik sejalan dengan pembahasan penelitian Durda., et., al (2022)<sup>28</sup>.

#### Mekanisme peran mikrobiota usus dalam sistem imun

Mikrobiota dalam tubuh manusia diperkirakan terdiri dari 100 triliun sel bakteri, lebih besar 10 kali lipat daripada sel manusia dan setara dengan 1-2 kg berat badan dan sebanyak 70% berada di saluran pencernaan terutama kolon dan usus besar. Mikrobiota saluran pencernaan terdiri dari paling tidak 1000 species dengan lebih dari 3 juta gen (150 kali lebih banyak dari gen manusia). Sepertiga dari mikrobiota saluran pencernaan merupakan mikrobiota yang umum ditemukan pada hampir semua manusia, dan dua pertiganya spesifik pada masing-masing individu, sehingga saat ini mikrobiota saluran pencernaan dianggap identik dengan identitas individu seperti halnya sidik jari.

Mikrobiota non patogen yang berada di saluran pencernaan bersimbiosis dengan manusia, dimana mikroba ini membutuhkan makanan yang mendukung pertumbuhannya dan mikrobiota ini berkontribusi terhadap kesehatan di antaranya menghambat pertumbuhan mikroba patogen, membantu penyerapan makanan serta mengstimulasi respon imun. Fungsi kompartementalisasi mukosa untuk meminimalkan bakteri yang menetap pada sistem imun sistemik. Mikrobiota komensal yang menembus penghalang sel epitel usus difagositosis dan dihilangkan oleh makrofag lamina propria. Namun, sistem kekebalan usus mengambil beberapa bakteri, yang menimbulkan respons imun spesifik yang didistribusikan di sepanjang usus. Bakteri yang menembus penghalang usus ditelan oleh sel dendritik yang berada di lamina propria dan dibawa ke kelenjar getah bening. Sebaliknya, sel dendritik yang mengandung komensal menginduksi IgA sekretori (pelindung), yang didistribusikan ke seluruh permukaan mukosa melalui resirkulasi sel B dan T yang diaktifkan. Dengan demikian, adaptasi anatomi yang khas dalam sistem imun mukosa memungkinkan respons imun yang ditujukan terhadap komensal didistribusikan secara luas sementara masih terbatas pada jaringan mukosa. Di sisi lain, sel kekebalan lainnya juga mempromosikan penahanan bakteri komensal ke usus. Sel limfoid bawaan yang memproduksi interleukin (IL)-22 sangat penting untuk menahan bakteri patogen limfoid ke usus, sehingga mencegah penyebarannya ke situs sistemik<sup>29</sup>.

Temuan Dinh (2016) mencatat balita dengan status normal, *bifidobacterium longum* dan *lactobacillus* ditemukan dalam feces dalam jumlah yang lebih banyak, namun pada anak stunting justru ditemukan *campylobacteriales* dan *desulfovibrio* yang menyebabkan inflamasi<sup>26</sup>. Studi yang dilakukan oleh Kamil (2021) di Yogyakarta menemukan enterotipe *Prevotella* yang dominan pada kelompok anak normal dan kurang. Kelimpahan nisbi *Proteobacteria* pada kelompok balita kurang gizi 2.34 kali lebih tinggi dibandingkan balita

normal. Pada balita normal didominasi *bacteroides* dan *bifidobacterium*. *Bifidobacterium* dapat melindungi lingkungan saluran cerna dari mikroba patogen dan biasanya ada balita dengan status gizi normal<sup>30</sup>.

Studi yang dilakukan Zambruni (2019) mengemukakan serum asam lemak pengikat protein yang terdapat di saluran intestinal (serum I- FABP) pada anak balita stunting relatif lebih tinggi di awal dibanding anak normal. Peningkatan parameter sistem imun yakni sCD14, Lipopolysaccharide-binding protein (LPS), TNF $\alpha$  sebagai penanda peradangan menunjukkan kecenderungan meningkat pada anak stunting. Komposisi keberagaman mikrobiota usus balita meningkat, kelimpahan relatif golongan *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Collinsella* meningkat namun *providencia* menurun pada kelompok stunting. Aktivasi sistem imun pada anak stunting diawali translokasi mikroba yang berlanjut sehingga sel-sel imun menunjukkan respon inflamasi berlebihan<sup>9</sup>.

Studi literature review menganalisis artikel yang memiliki relevansi dan relative baru (mutahir) serta merupakan langkah awal dalam mencari teori untuk pemecahan masalah yang sedang diteliti. Namun kajian ini hanya mengulas studi-studi dengan desain *cross sectional* yang dilakukan hanya sesaat saja, bukan penelitian jangka panjang sehingga belum bisa dilihat peran dari mikrobiota terhadap pertumbuhan dan kesehatan anak yang terpapar penyakit infeksi dan kekurangan gizi khususnya stunting.

#### KESIMPULAN

Mikroorganisme yang menguntungkan (non patogen) yang mendominasi di saluran cerna pada balita diketahui dapat membantu pencegahan terjadinya gagal tumbuh (stunting) pada anak balita. Mikrobiota non patogen usus berperan untuk membantu penyerapan energi dari karbohidrat yang tidak dicerna di usus bagian atas melalui fermentasi, memusnahkan bakteri patogen dan menstimulasi sistem imun. Penelitian terkait pemberian intervensi pemberian probiotik untuk membantu meningkatkan jumlah mikrobiota non patogen dapat dilakukan untuk membantu penanganan masalah stunting di Indonesia

#### REFERENSI

1. Okky Ardiyah, F., Rohmawati, N. & Ririanty, M. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Stunting pada Anak Balita di Wilayah Pedesaan dan Perkotaan (The Factors Affecting Stunting on Toddlers in Rural and Urban Areas). *e-Jurnal Pustaka Kesehat.* **3**, 163–170 (2015).
2. Reynaldo Martorell. Improved Nutrition in the First 1000 Days and Adult Human capital and Health. *Am J Hum Biol* **176**, 139–148 (2017).
3. Global Nutrition Report. *Global Nutrition Report 2020: Action on equity to end malnutrition-Launch presentation.* (2020).
4. Shinsugi, C. et al. Factors associated with stunting among children according to the level of food insecurity in the household: A cross-sectional study in a rural community of Southeastern Kenya Global health. *BMC Public Health* **15**, (2015).
5. Risdasdas. *Riset Kesehatan Dasar. Badan*

- Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Tahun 2013* (2013) doi:10.1517/13543784.7.5.803.
6. Vaivada, T. *et al.* Stunting in childhood: An overview of global burden, trends, determinants, and drivers of decline. *Am. J. Clin. Nutr.* **112**, 777S-791S (2020).
  7. Global Burden of Disease. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)* **385**, 117-171 (2015).
  8. Thahir, A. I. A., Gordon, A. & Salam, A. Does gut microbiome associate with the growth of infants? A review of the literature. *Enferm. Clin.* **30**, 66-70 (2020).
  9. Zambruni, M. *et al.* Stunting is preceded by intestinal mucosal damage and microbiome changes and is associated with systemic inflammation in a cohort of Peruvian infants. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **101**, 1009-1017 (2019).
  10. Gough, E. K., Prendergast, A. J., Mutasa, K. E., Stoltzfus, R. J. & Manges, A. R. Assessing the intestinal microbiota in the SHINE Trial. *Clin. Infect. Dis.* **61**, S738-S744 (2015).
  11. Shabab Hossain, M. *et al.* Association of faecal pH with childhood stunting: Results from a cross-sectional study. *BMJ Paediatr. Open* **3**, 1-6 (2019).
  12. Rafiuddin, A. T. Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diare pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Puuwatu Kota Kendari. *J. if Public Heal.* **3**, 65-75 (2020).
  13. Ghosh, T. S., Gupta, S. Sen, Bhattacharya, T. & Yadav, D. Gut Microbiomes of Indian Children of Varying Nutritional Status. **9**, 1-13 (2014).
  14. Owino, V. *et al.* Environmental enteric dysfunction and growth failure/stunting in global child health. *Pediatrics* **138**, (2016).
  15. Victora, C. G., Onis, M. De, Shrimpton, R. & Sciences, B. Linear Growth Faltering Should Be Assessed in Reply to Victora *et al.* . 2092-2093 (2014) doi:10.3945/jn.114.200543.our.
  16. World Health Organization. WHA Global Nutrition Targets 2025: Stunting Policy Brief. *WHO/NMH/NHD/14.3* vol. 14.3 1-10 (2014).
  17. Clasen, T. *et al.* Estimating the impact of unsafe water, sanitation and hygiene on the global burden of disease: Evolving and alternative methods. *Trop. Med. Int. Heal.* **19**, 884-893 (2014).
  18. Sinharoy, S. S., Reese, H. E., Praharaj, I., Chang, H. H. & Clasen, T. Effects of a combined water and sanitation intervention on biomarkers of child environmental enteric dysfunction and associations with height-for-age Z-score: A matched Cohort study in rural Odisha, India. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **15**, (2021).
  19. Surono. Gut microbiota profile of Indonesian stunted children and children with normal nutritional status. *PLoS One* **16**, 1-18 (2021).
  20. Logor, N. T., Manoppo, J. I. C., Tatura, S. N. N. & Manado, R. D. K. Gambaran Mikrobiota Usus dan Konsistensi Tinja pada Bayi Sehat Usia 0-6 Bulan yang Mendapat ASI dan Susu Formula. **13**, 207-217 (2021).
  21. Surono, I. S. *et al.* Differences in immune status and fecal SCFA between Indonesian stunted children and children with normal nutritional status. (2021) doi:10.1371/journal.pone.0254300.
  22. Samantha L.Huey. Nutrition and the Gut Microbiota in 10- to 18-Month-Old Children Living in Urban Slums of Mumbai, India. **5**, (2020).
  23. Shivakumar. Gut microbiota profiles of young South Indian children: Child sex-specific relations with growth. (2021) doi:10.1371/journal.pone.0251803.
  24. Vonaesch, P., Morien, E., Andrianonimiadana, L., Sanke, H. & Mbecko, J. Stunted childhood growth is associated with decompartmentalization of the gastrointestinal tract and overgrowth of oropharyngeal taxa. **115**, 8489-8498 (2018).
  25. Gómez-Gallego, C. *et al.* The Microbiota and Malnutrition: Impact of Nutritional Status During Early Life. *Annu. Rev. Nutr.* **39**, 267-290 (2019).
  26. Dinh, D. M. *et al.* Longitudinal analysis of the intestinal microbiota in persistently stunted young children in south India. *PLoS One* **11**, 1-17 (2016).
  27. Helmyati, S., Yuliati, E., Wisnusanti, S. U., Maghribi, R. & Juffrie, M. Keadaan Mikrobiota Saluran Cerna pada Anak Sekolah Dasar yang Mengalami Stunting di Lombok Barat. *J. Gizi dan Pangan* **12**, 55-60 (2017).
  28. Durda-masny, M., Ciomborowska-basheer, J., Makatowska, I. & Szwed, A. The Mediating Role of the Gut Microbiota in the Physical Growth of Children. (2022).
  29. Hooper, L. V., Littman, D. R., Macpherson, A. J. & Program, M. P. Interactions between the microbiota and the immune system. **336**, 1268-1273 (2015).
  30. Kamil, R. Z., Murdiati, A., Juffrie, M., Nakayama, J. & Rahayu, E. S. Gut microbiota and short-chain fatty acid profile between normal and moderate malnutrition children in Yogyakarta, Indonesia. *Microorganisms* **9**, 1-15 (2021).
  31. Power, S.E. *et al.* (2014). Intestinal microbiota, diet, and health. *British Journal of nutrition*, 111(3): 387-402. doi: 10.1017/S0007114513002560.
  32. Clarke, G., Stilling, R.M., Kennedy, P.J., Stanton, C., Cryan, J.F., Dinan, T.G. (2014). Minireview: Gut Microbiota: The neglected endocrin organ. *Mol. Endocrinol*, 28(8): 1221-1238.
  33. Dietert, R.R., Dietert, J.M. (2015). Review: The microbiome and sustainable healthcare. *Healthcare*, 3: 100-129.