

Oral Nutrition Supplements: Regulasi dan Distribusi di Indonesia - Studi di Rumah Sakit Swasta di Surabaya

Oral Nutrition Supplements: Regulation and Distribution in Indonesia – a Study in a Private Hospital in Surabaya

Lama'ah Azzahra'¹, Nur Aisiyah Widjaja^{2*}, Yasmine Nurfirdaus¹, Eva Ardianah¹, Aziza Zahrotul Adha¹, Edi Hermanto¹

¹Master Student, Faculty of Public Health, Universitas Airlangga, Mulyorejo Street Campus C, Surabaya 60115, Indonesia

²Department of Child Health, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Prof. Dr. Moestopo 47 Street Campus A, Surabaya 60131, Indonesia

INFO ARTIKEL

Received: 24-10-2023

Accepted: 04-11-2024

Published online: 22-11-2024

*Koresponden:

Nur Aisiyah Widjaja

nuril08@yahoo.com



DOI:

10.20473/amnt.v8i4.2024.611-618

Tersedia secara online:

[https://e-](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)

[journal.unair.ac.id/AMNT](https://e-journal.unair.ac.id/AMNT)

Kata Kunci:

Gagal Tumbuh, Status Gizi, Manajemen Nutrisi, Insulin-Like Growth Factor-1

ABSTRAK

Latar Belakang: Oral Nutrition Supplements (ONS) dalam Peraturan Menteri Kesehatan No. 29 tahun 2019 yang dibuat sebagai pedoman tatalaksana gizi anak dengan masalah gizi, terutama kegagalan pertumbuhan yang masih banyak terjadi dan menjadi salah satu target pencapaian MDG's pemerintah Indonesia.

Tujuan: Mendeskripsikan regulasi dan pendistribusian ONS sebagai strategi untuk mencapai tumbuh kejar optimal pada anak di bawah 5 tahun di rumah sakit swasta di Surabaya berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan No. 29 tahun 2019. Juga untuk mengetahui pengaruh ONS terhadap *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) sebagai penanda pertumbuhan dan limfosit sebagai sel imun yang terlibat dalam respon imun.

Metode: Eksperimen semu dengan *pre-post design* yang melibatkan anak usia 12-60 bulan selama bulan Oktober 2021-bulan Juli 2022. Subjek menerima 400 ml ONS (~400 kkal/hari dengan estimasi kebutuhan nutrisi 1000 kkal/hari) di bawah ketentuan dokter anak sebagai tambahan untuk menutupi defisit nutrisi mereka.

Hasil: Pemberian ONS dengan konseling diet sebagai terapi nutrisi dan pengobatan meningkatkan parameter pertumbuhan anak, termasuk berat badan (dari 10,38±2,28 kg pada hari ke-0 menjadi 11,27±2,38 pada hari ke-90, *p-value*=0,000) dan panjang/tinggi badan secara signifikan (dari 82,94±9,58 cm menjadi 85,75±8,93 pada hari ke-90, *p-value*=0,000). ONS juga meningkatkan IGF-1 pada anak dengan kegagalan pertumbuhan, tetapi tidak pada leukosit.

Kesimpulan: Intervensi pemberian ONS pada anak terbukti dapat meningkatkan kadar IGF-1 setelah dilakukannya intervensi, tetapi tidak dengan jumlah sel limfosit. Pengaturan ONS harus dilakukan secara profesional karena mempunyai efek meningkatkan berat badan dengan cepat dan harus dihentikan ketika anak yang menerima resep sudah mencapai tumbuh kejar yang ditandai dengan tercapainya berat badan ideal.

PENDAHULUAN

Oral Nutrition Supplements (ONS), yang di Indonesia dikenal sebagai Pangan Olahan untuk Keperluan Medis Khusus (PKMK), didefinisikan dalam Peraturan Menteri Kesehatan No. 29 tahun 2019. Peraturan ini dirancang sebagai pedoman tatalaksana gizi bagi anak dengan masalah kesehatan dan gizi tertentu. Peraturan ini ditujukan kepada anak-anak yang berisiko mengalami gangguan pertumbuhan, berat badan kurang, kurus, kelahiran prematur, berat badan lahir sangat rendah, alergi protein susu sapi atau kelainan metabolisme bawaan¹. PKMK atau Pangan Terapeutik Siap Pakai (PTSP), produksi dan regulasinya telah diatur dalam CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION nomor CX/NFSDU 16/38/9 yang merupakan sebuah kesepakatan

bersama antara World Health Organization (WHO) dan Food and Agriculture Organization (FAO). Dalam kesepakatan tersebut, WHO dan FAO mendeskripsikan PTSP sebagai makanan siap saji berenergi tinggi, difortifikasi dan dirancang untuk pengobatan anak usia lebih dari 6 bulan yang didiagnosis mengalami malnutrisi akut parah. Makanan ini harus memenuhi kriteria tertentu seperti teksturnya yang lembut atau mudah dilumatkan serta mudah dikonsumsi tanpa memerlukan persiapan².

Sebelum dikeluarkannya standar CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION nomor CX/NFSDU 16/38/9, WHO dan FAO juga telah mengeluarkan CODEX STAN 72-1981 yang mengatur standar produksi susu formula bayi dan formula untuk keperluan medis khusus³. Sepuluh

tahun kemudian, WHO dan FAO mengeluarkan CODEX STAN 180-1991 yang mengatur pelabelan dan klaim Makanan untuk Keperluan Medis Khusus (MKMK)⁴. Istilah ini serupa dengan PKMK di Indonesia, meskipun terdapat perbedaan dalam penggunaannya. Parlemen Eropa melalui *Regulation (EU) No. 609/2013* menjelaskan bahwa formula ini harus dilengkapi dengan komposisi dan cara penyajian makanan yang dirancang secara khusus untuk memenuhi kebutuhan nutrisi tertentu dan untuk siapa makanan tersebut diproduksi. Produk ini juga harus dilabeli sebagai 'bahan makanan untuk penggunaan nutrisi tertentu' dengan memenuhi persyaratan pelabelan secara umum, termasuk indikasi penggunaan untuk tujuan nutrisi⁵.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan No. 29 tahun 2019, PKMK didefinisikan sebagai makanan olahan yang dirancang dan diformulasikan secara khusus untuk tatalaksana medis dan diet untuk anak dengan penyakit tertentu, termasuk gagal tumbuh dan gizi kurang (kurus, *wasting* dan *stunting*). Diagnosis untuk kedua gangguan gizi yang paling banyak terjadi pada anak harus dilakukan oleh dokter di pusat kesehatan masyarakat dengan melakukan pengukuran antropometri dan dikonfirmasi menggunakan standar pertumbuhan anak WHO 2006¹. Gagal tumbuh atau yang kini dikenal dengan istilah *growth faltering* adalah kondisi anak yang tidak mencapai berat badan, panjang badan atau Indeks Massa Tubuh (IMT) yang diharapkan untuk usianya⁶. Sebelumnya, gagal tumbuh didefinisikan sebagai berat badan anak yang berada di bawah persentil ke-5 dari grafik pertumbuhan CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) yang biasanya disebabkan oleh asupan nutrisi yang tidak memadai⁷. Namun, ketika definisi lama ini diterapkan, peluang anak untuk mengejar ketertinggalan pertumbuhan yang optimal sering kali terlewatkan. ONS direkomendasikan untuk memenuhi kebutuhan gizi anak yang berisiko mengalami kekurangan gizi dan untuk mendukung intervensi tepat waktu demi pertumbuhan yang optimal⁸.

Kekurangan gizi, khususnya stunting yang merupakan salah satu bentuk dari gagal tumbuh, menjadi masalah utama di Indonesia dengan tingkat prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan negara ASEAN lainnya⁹. Stunting didefinisikan sebagai panjang badan menurut umur/tinggi badan menurut umur di bawah -2SD dari median standar pertumbuhan anak menurut WHO¹⁰. Penelitian menunjukkan bahwa rekomendasi pola makan yang berfokus pada asupan protein hewani saja tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan nutrisi anak dengan kondisi khusus seperti stunting, karena mereka membutuhkan lebih banyak asupan energi untuk mengejar pertumbuhan¹¹. Sementara itu, para peneliti di Indonesia masih mengeksplorasi potensi "makanan lokal"^{12,13} untuk terapi gizi stunting^{14,15}. Terapi ini dapat diterapkan untuk anak yang tidak mengalami gangguan pertumbuhan. Namun, anak-anak yang mengalami gangguan pertumbuhan membutuhkan dukungan yang lebih intensif dan merupakan suatu tindakan yang tidak

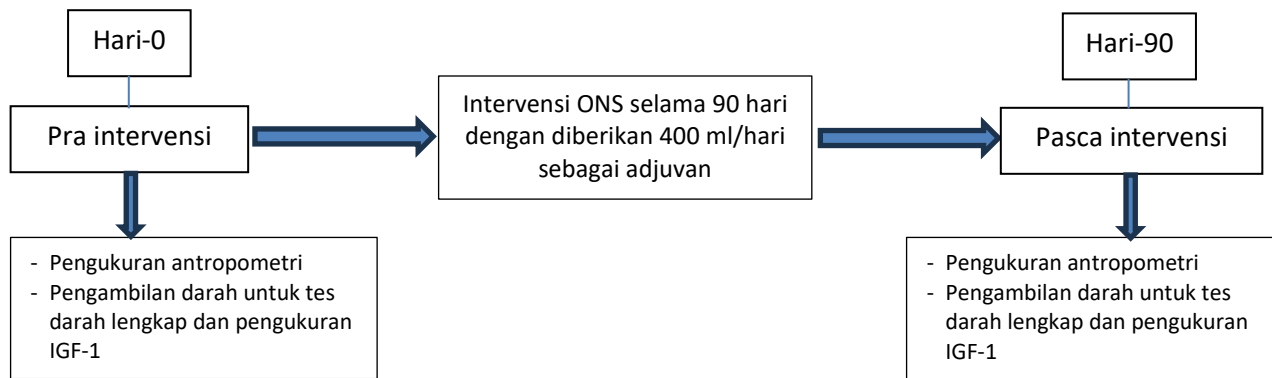
etis bagi penyedia layanan kesehatan untuk tidak memberikan intervensi gizi yang tepat. Mereka membutuhkan energi protein berkualitas tinggi untuk mengejar ketertinggalan pertumbuhan dan juga peningkatan perkembangan kognitif¹⁶⁻¹⁸. Pemanfaatan ONS telah terbukti dapat membantu meningkatkan asupan makanan dan status gizi anak-anak yang kesulitan memenuhi kebutuhan gizi hanya melalui makanan biasa^{11,19-21}. Selain itu, untuk mengatasi stunting di Indonesia, Presiden juga telah mengeluarkan Peraturan Presiden (Perpres) nomor 72 tahun 2021. Oleh karena itu, penggunaan ONS merupakan strategi yang tepat untuk mengurangi stunting di Indonesia.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan ONS dalam intervensi gizi untuk anak-anak yang mengalami malnutrisi (ringan atau sedang) menghasilkan kenaikan berat badan yang lebih besar secara signifikan (0,423 kg, [interval kepercayaan 95% 0,234, 0,613], $p\text{-value} < 0,001$) dan pertambahan tinggi badan (0,417 cm [0,059, 0,776], $p\text{-value} = 0,022$) dibandingkan dengan kelompok kontrol (diet biasa, plasebo atau konseling diet saja)¹¹. Tidak hanya pada anak-anak, asupan harian S-ONS yang diberikan kepada orang dewasa dengan riwayat status gizi buruk juga meningkatkan kualitas hidup dan skor kesehatan secara keseluruhan ($p\text{-value} = 0,005$)²². Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan regulasi dan distribusi ONS sebagai salah satu strategi untuk mencapai pertumbuhan yang optimal pada anak di bawah 5 tahun di rumah sakit swasta di Surabaya sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan No. 29 tahun 2019. Analisis ini didukung oleh bukti dari tinjauan literatur mengenai efek ONS terhadap *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) sebagai penanda pertumbuhan dan limfosit sebagai sel imun yang terlibat dalam respon imun.

METODE

Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimen semu dengan *pre-post design* yang melibatkan anak-anak berusia 12 hingga 60 bulan yang menerima 400 ml ONS (setara dengan 400 kkal) sebagai adjuvan, karena kurangnya asupan yang diakibatkan oleh efek sekunder dari penyakit mereka berupa Infeksi Saluran Kemih (ISK) dan Tuberkulosis (TBC). Diagnosis ditentukan oleh dokter spesialis anak berdasarkan kultur urin, rontgen dada dan tes Mantoux. Sebagian besar subjek melaporkan keluhan utama seperti masalah makan dan kenaikan berat badan yang stagnan. Penelitian ini dilakukan antara bulan Oktober 2021 dan Juli 2022. Kriteria inklusi untuk penelitian ini mencakup anak-anak yang mengalami kesulitan makan akibat ISK atau TB, berusia 12 hingga 60 bulan, dengan kenaikan berat badan stagnan atau penurunan lintasan pertumbuhan, dan tanpa salah satu kondisi berikut ini: penyakit jantung bawaan, penyakit kronis, kelainan bawaan, kelainan hormon, Alergi Protein Susu Sapi (APSS) atau intoleransi laktosa.



Gambar 1. Desain pra-pasca intervensi

Diagnosis kegagalan pertumbuhan dilakukan oleh dokter anak menggunakan standar pertumbuhan anak dari WHO. Orang tua dari subyek penelitian menerima konseling diet (DC), obat-obatan dan resep ONS sebagai bagian dari intervensi medis dan gizi. Dosis ONS ditetapkan sebesar 400 kkal/hari dibagi menjadi 4 porsi per hari, dengan kepadatan energi 1 ml yang setara dengan 1 kkal. Setiap pasokan 15 hari terdiri dari 4 kotak yang berukuran 400 g setiap kotaknya. ONS diresepkan oleh dokter anak di Instalasi Rawat Jalan Anak dan harus ditebus di apotek. Pada hari ke-15, orang tua diminta kembali ke dokter anak untuk pemantauan pertumbuhan dan menebus resep ONS untuk 15 hari berikutnya. Kunjungan tindak lanjut dijadwalkan pada hari ke-30 dan ke-60 untuk memantau parameter pertumbuhan, mengevaluasi reaksi selama intervensi berlangsung serta menebus resep ONS. Orang tua menerima ONS sebanyak 8 kotak @ 400 gr per bulan hingga hari ke-90. Evaluasi efektivitas ONS dipantau oleh dokter anak dengan meminta orang tua pasien untuk kembali setelah 2 minggu pasca penebusan resep. Langkah ini penting untuk memantau peningkatan berat badan, kepatuhan pasien dan efek samping. Jika tidak ada efek samping yang dilaporkan dan kepatuhan pasien baik (mengkonsumsi lebih dari 75% ONS yang diresepkan), maka resep harus dilanjutkan hingga pertumbuhan yang diharapkan tercapai. Keberhasilan diukur dengan menggunakan parameter Berat Badan menurut Umur (BB/U), Panjang/Tinggi Badan menurut Umur (TB/U), dan Berat Badan menurut Panjang atau Berat Badan menurut Tinggi Badan (BB/TB) dengan nilai target melebihi -2SD dari standar pertumbuhan anak WHO.

Parameter pertumbuhan yang diukur meliputi berat badan (menggunakan Seca Robusta 813, Seca, Jerman) dan panjang/tinggi badan (menggunakan Seca infantometer 416 atau Seca stadiometer 213, Seca, Jerman). Pengukuran dilakukan oleh dua perawat terlatih di rumah sakit di bawah pengawasan dokter anak pada hari ke 0, 15, 30, 60 dan 90 untuk pemantauan pertumbuhan (BB/U, TB/U, BB/TB) yang dinilai menggunakan WHO Anthro (nilai dalam bentuk interval). Untuk investigasi IGF-1, peneliti perlu mengambil sampel darah yang dilakukan oleh pihak laboratorium di rumah sakit. Darah diambil sebanyak 5 ml pada hari ke-0 (sebelum intervensi atau setelah orang tua setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*). Serum IGF-1 yang diambil diperiksa

dengan menggunakan ELISA KIT BT LAB (Bioassay Laboratory Technology) F0103 Hu.

Izin Etik Penelitian

Penelitian ini telah ditinjau dan dinyatakan layak secara etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dengan nomor persetujuan 293/EC/KEPK/FKUA/2023 pada tanggal 26 Oktober 2023. Hal ini menunjukkan komitmen peneliti untuk menjaga standar etika yang tinggi dalam setiap langkah penelitian. Semua prosedur penelitian dilakukan dengan mematuhi prinsip-prinsip etika yang berlaku, termasuk perlindungan terhadap subjek penelitian.

Analisis Statistik

Analisis statistik yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi uji normalitas (Kolmogorov Smirnov) dan uji-t sampel berpasangan atau *Wilcoxon sign rank*. Uji yang digunakan tergantung dari hasil uji normalitas (sampel dikatakan normal apabila nilai P (p -value) atau signifikansi $> 0,05$). Semua analisis dilakukan dengan menggunakan SPSS ver. 21 (IBM, AS).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Perlu diketahui oleh seluruh masyarakat bahwa ONS harus diresepkan oleh dokter anak dan hanya dapat diberikan dalam jangka pendek, hanya digunakan untuk mengobati pertumbuhan yang terhambat pada anak-anak dan ketika anak-anak telah mencapai pertumbuhan yang optimal, maka pemberian ONS harus dihentikan. Dikarenakan, ONS dapat menyebabkan peningkatan berat dan tinggi badan yang signifikan²³. Penggunaan jangka panjang hanya diperbolehkan selama 48 minggu²⁴. Oleh karena itu, penggunaan ONS harus melalui skrining klinis terlebih dahulu yang dilakukan oleh Dokter Umum²⁵ dan di Indonesia, hal ini harus dilakukan di layanan kesehatan primer¹.

Soderstrom dkk. (2020) menjelaskan ONS sebagai makanan cair yang mengandung campuran makronutrien (protein, karbohidrat dan lemak) serta mikronutrien (vitamin, mineral dan elemen). ONS merupakan salah satu jenis Makanan untuk Keperluan Medis Khusus (MKMK) yang diatur secara ketat dalam Peraturan Makanan untuk Kelompok Tertentu 609/2013 dan Peraturan Informasi Makanan untuk Konsumen 1169/2011 di Inggris. ONS diformulasikan secara khusus dengan tujuan sebagai manajemen diet bagi individu yang tidak dapat memenuhi kebutuhan nutrisi mereka

melalui pola makan biasa dan penggunaannya harus dilakukan di bawah pengawasan medis, sehingga ONS hanya dapat diresepkan untuk kelompok tertentu²⁶.

Fasilitas Pelayanan Kesehatan wajib mencatat setiap kejadian masalah gizi pada anak yang disebabkan karena sakit. Catatan tersebut wajib dilaporkan kepada Menteri Kesehatan melalui Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota dan Dinas Kesehatan Provinsi. Laporan disampaikan secara berjenjang dengan tembusan kepada Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat yang dilakukan secara berkala setiap bulan¹. Mengenai ONS, pertimbangan biaya menjadi sangat penting, mengingat harga ONS lebih mahal dibandingkan susu formula lainnya. Namun, manfaat jangka panjang dari penggunaan ONS dalam penanggulangan gizi buruk jauh lebih ekonomis dibandingkan dengan biaya pengobatan gizi buruk itu sendiri. Studi menunjukkan bahwa bahwa penggunaan ONS untuk pencegahan dapat menghemat anggaran sebesar £ 172,2- £ 229,2 juta karena adanya pengurangan biaya perawatan kesehatan, khususnya yang berkaitan dengan malnutrisi²⁶.

Penerapan resep ONS di Surabaya sejalan dengan Peraturan Walikota Surabaya nomor 5 tahun 2019, yang memastikan bahwa anak-anak yang mengalami gagal tumbuh dan telah dikonfirmasi oleh dokter anak, serta memiliki KTP Surabaya, harus mendapat pemantauan secara ketat. Setelah keluar dari rumah sakit, dokter anak harus meresepkan ONS dan merujuk anak-anak tersebut ke layanan kesehatan primer. Layanan kesehatan primer

kemudian akan memberikan ONS sesuai dengan resep untuk dikonsumsi selama 2 minggu guna keperluan pemantauan²⁷.

Hukum di Indonesia menetapkan bahwa hanya dokter spesialis anak di rumah sakit yang berwenang untuk meresepkan ONS, berdasarkan rujukan dari layanan primer. Pasien yang menerima ONS harus tetap berada di bawah pengawasan dokter anak. ONS yang diberikan harus memiliki densitas energi minimal 0,9 kkal/mL dan hanya dapat diberikan secara oral atau enteral, bukan secara parenteral. Penyediaan PKMK dapat dilakukan melalui pengadaan program oleh pemerintah pusat atau pemerintah daerah yang dilaksanakan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan¹.

Tabel 1 merangkum karakteristik subjek yang terlibat dalam penelitian ini. Sebanyak 75 subjek dilibatkan dalam penelitian ini dengan adanya izin dari orang tua. *Informed consent* diperoleh meminta orang tua menandatangani formulir persetujuan yang disediakan peneliti. Usia rata-rata subjek adalah 25,09±10,99 (kisaran 10-51 bulan) dengan perbandingan jumlah laki-laki/perempuan adalah 7/8 dan keluhan utama yang dilaporkan adalah berat badan yang stagnan (68%). Usia rata-rata saat timbulnya keluhan adalah 15,32±11,02 bulan dengan defisit kalori sebesar 434,78±137,55 kkal.

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik subjek (anak usia 12-60 bulan) di rumah sakit swasta di Surabaya, Indonesia selama bulan Oktober 2021-Juli 2022

Karakteristik	$x \pm SD$
Usia (bulan)	25,09±10,99
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	35
Perempuan	40
Keluhan	
Masalah Pemberian Makan dan Berat Badan yang Stagnan	24
Berat Badan Stagnan	51
Usia Keluhan Teridentifikasi (bulan)	15,32±11,02
Durasi Keluhan (bulan)	9,95±8,55
Usia Kehamilan (minggu)	37,94±3,03
Berat Lahir (kg)	2,94±0,58
Panjang Lahir (cm)	48,70±3,12
Kebutuhan Kalori (kkal)	1.081,07±164,62
Defisit Kalori (kkal)	434,78±137,55

Anak-anak yang mengalami atau berisiko mengalami gangguan pertumbuhan membutuhkan dukungan nutrisi tambahan dan sering kali diresepkan ONS²⁸. Beberapa rekomendasi intervensi untuk menangani malnutrisi pada anak meliputi intervensi perilaku, dukungan nutrisi oral, nutrisi enteral dan stimulan nafsu makan. Khusus untuk bayi berusia <2 tahun dengan pertumbuhan yang kurang optimal (berat badan menurut panjang badan turun >1 persentil dan/atau tidak ada kenaikan berat badan) serta berisiko malnutrisi, konseling gizi, manajemen perilaku dan ONS merupakan intervensi yang dapat direkomendasikan²⁹.

Berdasarkan hasil dari Tabel 2, diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan (p -value<0,05) pada berat badan dan tinggi badan anak sebelum dan sesudah

pemberian ONS (p -value=0,000). Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hubbard et al., (2020) yang menunjukkan peningkatan parameter pertumbuhan yang signifikan pada kedua kelompok intervensi dengan hasil yang signifikan pada kelompok berat badan (p -value=0,007) dan tinggi badan (p -value=0,006). Sehingga dapat diindikasikan bahwa penggunaan ONS khusus pediatrik dengan volume rendah dan kepadatan energi yang tinggi (2,4 kkal/ml) dapat secara efektif meningkatkan asupan nutrisi, pertumbuhan dan nafsu makan pada anak-anak yang membutuhkan dukungan nutrisi oral²⁸.

Tabel 2 merangkum hasil parameter pertumbuhan, kadar limfosit dan IGF-1 sebelum dan sesudah intervensi. Intervensi ONS selama 90 hari

meningkatkan berat badan anak dari 10,38±2,28 kg pada hari ke-0 menjadi 11,27±2,38 kg pada hari ke-90 (*p-value*=0,000). Selain itu, panjang/tinggi badan juga menunjukkan pertumbuhan yang positif, yaitu meningkat 2,81 cm, dari 82,94±9,58 cm pada hari ke-0 menjadi 85,75±8,93 cm pada hari ke-90 (*p-value*=0,000). Sel

limfosit yang berfungsi sebagai penanda imunitas menunjukkan penurunan setelah intervensi, dari 5,66±1,99 menjadi 5,17±1,5 x10³/mm³ (*p-value*=0,026). Selain itu, kadar IGF-1 meningkat secara signifikan (*p-value*=0,014) setelah intervensi ONS yang mencerminkan peningkatan aktivitas hormon terkait pertumbuhan.

Tabel 2. Perubahan IGF-1, limfosit, berat badan, dan panjang/tinggi badan pada anak-anak di sebuah rumah sakit swasta di Surabaya, Indonesia setelah intervensi selama Oktober 2021-Juli 2022

Variabel	Rata-Rata±SD		Perubahan	<i>p-value</i> ¹
	Sebelum Intervensi	Setelah Intervensi		
Berat Badan (kg)	10,38±2,28	11,27±2,38	0,89	0,000
Panjang/tinggi Badan (cm)	82,94±9,58	85,75±8,93	2,81	0,000
IGF-1 (ng/ml)	12,45±10,24	14,6±10,42	2,15	0,014
Limfosit (mm ³)	5,66±1,99	5,17±1,5	-0,49	0,026

¹Uji T sampel berpasangan

Z-score dalam dataset Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 digunakan untuk menilai status gizi anak, mengevaluasi usia, berat badan dan tinggi badan melalui tiga ukuran antropometri: Berat Badan menurut Umur (BB/U), Tinggi Badan menurut Umur (TB/U), dan Berat Badan menurut Tinggi Badan (BB/TB). Ukuran-ukuran tersebut pada setiap anak distandarasi menjadi z-skor berdasarkan standar antropometri WHO untuk anak-anak. Sehingga, nilai z-skor masing-masing indikator memungkinkan evaluasi pertumbuhan dan status gizi yang komprehensif untuk anak-anak di bawah usia lima tahun³⁰. Sejalan dengan temuan ini, penelitian oleh Zhang *et al.*, (2021) menemukan bahwa anak-anak pada kelompok intervensi yang diberikan ONS mengalami kenaikan berat badan (0,423 kg, [interval kepercayaan 95% 0,234, 0,613], *p-value*<0,001) dan tinggi badan (0,417 cm [0,059, 0,776], *p-value*=0,022) yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol¹¹. Pertambahan berat badan yang lebih besar telah terbukti hanya membutuhkan waktu 7-10 hari. Untuk anak-anak yang mengalami malnutrisi, terutama malnutrisi ringan dan sedang, penggunaan ONS dalam intervensi gizi menunjukkan hasil pertumbuhan yang jauh lebih baik dibandingkan dengan intervensi kontrol seperti diet biasa, plasebo, atau konseling diet saja. Selain itu, intervensi ONS yang dikombinasikan dengan konseling diet lebih efektif dalam meningkatkan pertumbuhan anak daripada hanya dengan konseling diet, hal ini menggarisbawahi pentingnya dukungan nutrisi oral dalam intervensi nutrisi anak³¹.

Gizi kurang yang didefinisikan sebagai parameter pertumbuhan di bawah -2.00 SD, sering kali disertai dengan berbagai defisiensi nutrisi, terutama zat besi dan seng yang mempengaruhi sel-sel kekebalan tubuh, seperti peredaran leukosit dan aktivitas efektor. Malnutrisi protein juga dapat menghentikan perkembangan siklus sel yang menyebabkan terhentinya fase G0/G1 pada sel progenitor hematopoietik³². Mikronutrien berperan sebagai kofaktor dan melindungi kerusakan DNA³³. Intervensi nutrisi yang melabmark mikronutrien menunjukkan peningkatan parameter limfosit. Sementara itu, probiotik dan protein berbasis kedelai tidak menunjukkan efek pada jumlah limfosit³⁴. Penelitian lain menunjukkan bahwa intervensi nutrisi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap responsivitas proliferasi limfosit T antara kelompok

perlakuan dan kelompok kontrol. Tidak ditemukan perbedaan yang signifikan setelah intervensi³⁵. Namun berbeda dengan temuan ini, penelitian kami menunjukkan adanya penurunan jumlah limfosit setelah intervensi ONS. Penurunan ini mungkin disebabkan oleh infeksi virus yang dapat menyebabkan limfopenia (penurunan jumlah limfosit)³⁶. Periode pengumpulan data untuk penelitian ini bertepatan dengan puncak wabah COVID-19 di Indonesia, yang kemungkinan besar mempengaruhi profil kekebalan tubuh subjek penelitian.

Terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar IGF-1 anak sebelum dan sesudah pemberian ONS, menunjukkan bahwa ONS yang disertai dengan pengobatan dan konseling diet memberikan efek positif terhadap kadar IGF-1. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Soliman *et al.* (2021) yang menunjukkan peningkatan kadar IGF-1 pada remaja (5-14 tahun) dengan hasil yang signifikan (*p-value*=0,02)³⁷. Pada penelitian ini, disebutkan bahwa penggunaan ONS selama 1 tahun menunjukkan peningkatan yang lebih besar pada kelompok CONS (1,5 kkal/ml) dibandingkan dengan kelompok SONS (1 kkal/ml). Penggunaan ONS untuk meningkatkan asupan kalori dan protein secara signifikan berkontribusi terhadap peningkatan berat badan/hari dan BMI-SDS yang berhubungan dengan peningkatan IGF1-SDS²³.

Nutrisi adalah faktor utama dalam mengatur sekresi IGF-1. Peningkatan asupan kalori akan mengakibatkan peningkatan sekresi IGF-1 yang berdampak pada perubahan kadar IGF-1. Keseimbangan protein dan energi berperan dalam pengaturan sintesis hepar dengan energi yang mengatur transkripsi gen IGF-1 dan protein yang berfungsi untuk mengatur stabilitas dan translasi mRNA²³. Sejalan dengan temuan ini, penelitian oleh Pereira *et al.*, (2022) menemukan bahwa ada peningkatan yang signifikan dalam biomarker (IGF-1, dll) sebagai respons terhadap suplementasi ONS pada orang lanjut usia yang tinggal di komunitas yang mengalami malnutrisi dengan sarkopenia, dengan ditemukan peningkatan 46,96±77,08c pada kelompok ONS dan 38,39±66,14c pada kelompok kontrol³⁸. Hasil yang berbeda ditunjukkan pada penelitian Davison *et al.*, (2020) yang menunjukkan bahwa penggunaan ONS dalam bentuk suplementasi kolostrum (20 g/hari) selama 12 minggu tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar IGF-1. Hal ini disebabkan karena enzim

dalam kolostrum lebih besar dibandingkan dengan yang dapat diserap IGF-1³⁹.

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena penelitian ini tidak mengeksplorasi efektivitas ONS+konseling diet terhadap perkembangan kognitif dan *intelligence quotient* (IQ) serta dampak pada infeksi itu sendiri, seperti respon proinflamasi, antiinflamasi dan intervensi pada anak yang lebih tua (>60 bulan). Penelitian ini juga menyoroiti peran protein susu sapi sebagai sumber protein yang telah digunakan untuk beberapa "intervensi nutrisi yang dimodifikasi" seperti F-100 dan RUTF yang menyumbang 50% dari total kebutuhan energi. Penambahan protein susu sapi dapat meningkatkan kualitas protein dalam formula dan mengurangi kandungan anti protein seperti fitat, serta meningkatkan rasa. Peran protein susu sapi juga mengandung sejumlah kecil IGF-1 dan mineral tipe II yang menstimulasi pertumbuhan³⁸. ONS dirancang untuk anak-anak dengan kebutuhan energi yang meningkat, tetapi dengan volume yang terbatas, terutama pada kondisi pemberian makan yang buruk atau kehilangan nafsu makan akibat penyakit, karena memiliki kandungan nutrisi lengkap tanpa mempengaruhi rasa kenyang²⁷. Oleh karena itu, penggunaan ONS untuk intervensi gizi pada anak stunting merupakan suatu langkah yang rasional, mengingat mereka memerlukan peningkatan asupan kebutuhan gizi untuk mengejar ketertinggalan pertumbuhan dan penggunaannya juga dilindungi oleh undang-undang.

KESIMPULAN

ONS adalah makanan khusus untuk tujuan medis yang diberikan kepada anak-anak yang mengalami gangguan pertumbuhan atau memiliki risiko gangguan pertumbuhan dan hanya dapat diresepkan oleh dokter anak. Tujuannya untuk manajemen diet bagi anak-anak yang tidak dapat memenuhi kebutuhan nutrisinya melalui diet saja. Penggunaannya harus di bawah pengawasan medis dan tidak disarankan untuk diberikan dalam jangka panjang, karena berpotensi meningkatkan berat badan dengan cepat. Sehingga, ONS harus diberikan dalam jangka waktu tertentu sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 29 Tahun 2019. Intervensi ONS terbukti dapat meningkatkan kadar IGF-1 setelah intervensi, tetapi tidak dengan jumlah sel limfosit.

ACKNOWLEDGEMENT

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua orang tua yang telah mengizinkan anak-anak mereka untuk terlibat dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN DAN SUMBER PENDANAAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dan tidak ada pendanaan yang diberikan dalam penelitian ini.

KONTRIBUSI PENULIS

LA: konseptualisasi, analisis formal, penulisan-draf asli, penulisan-tinjauan & pengeditan; NAW: konseptualisasi, analisis formal, metodologi, supervisi, sumber daya; YN: kurasi data, perangkat lunak, validasi; EA: konseptualisasi, metodologi, penulisan-draf asli, tinjauan penulisan; AZA: sumber daya, penulisan-draf asli,

penulisan-tinjauan & pengeditan; EH: validasi, penulisan-draf asli.

REFERENSI

1. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 29 Tahun 2019 tentang Penanggulangan Masalah Gizi bagi Anak Akibat Penyakit*. (2019).
2. WHO and FAO. *Komite Koordinasi Codex Program Standar Pangan FAO/WHO tentang Gizi dan Pangan untuk Penggunaan Diet Khusus, Sesi Ketiga Puluh Delapan*. (2016).
3. WHO & FAO. *Standar untuk Susu Formula Bayi dan Susu Formula untuk Keperluan Medis Khusus yang Ditujukan untuk Bayi*. Codex Stan vols 72–1981 (1981).
4. Codex Alimentarius. *Standar Pelabelan dan Klaim untuk Makanan untuk Keperluan Medis Khusus CODEX STAN 180-1991*. (1991).
5. Binder, J.-H. & Gortsos, C. V. Peraturan (EU) No. 1022/2013 Parlemen Eropa dan Dewan. *Eur. Bank. Union* **2012**, 115–124 (2015). DOI: 10.5771/9783845265278-115.
6. Goodwin, E. T., Buel, K. L. & Cantrell, L. D. Pertumbuhan yang Terhambat dan Kegagalan untuk Perkembangan Anak-Anak. *Am. Fam. Physician* **107**, 597–603 (2023).
7. Cole, S. Z. & Lanham, J. S. Kegagalan untuk Berkembang: Pembaruan. *Am. Fam. Physician* **83**, 829–834 (2011).
8. Geraghty, A. A. et al. Disparitas Penggunaan Suplemen Nutrisi Oral dan Pola Pemberian di Perawatan Primer di Irlandia: Proyek ONSPres. *Nutrients* **14**, 1–10 (2022). DOI: 10.3390/nu14020338.
9. Soekatri, M. Y. E., Sandjaja, S. & Syauqy, A. Stunting Dikaitkan dengan Morbiditas yang Dilaporkan, Pendidikan Orang Tua, dan Status Sosial Ekonomi pada Anak Indonesia Berusia 0,5–12 Tahun. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **17**, 1–9 (2020). DOI: 10.3390/ijerph17176204.
10. de Onis, M. & Branca, F. Stunting pada Anak: Perspektif Global. *Matern. Child Nutr.* **12**, 12–26 (2016). DOI: 10.1111/mcn.12231.
11. Zhang, Z. et al. Pengaruh Suplementasi Nutrisi Oral terhadap Pertumbuhan pada Anak dengan Gizi Kurang: Sebuah Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis. *Nutrients* **13**, (2021). DOI: 10.3390/nu13093036.
12. Rahmawati, S., Wulan, A. J. & Utami, N. Edukasi Pemberian Makanan Pendamping ASI (MPASI) Sehat Bergizi Berbahan Pangan Lokal Sebagai Upaya Pencegahan Stunting di Desa Kalisari Kecamatan Natar Lampung Selatan. *J. Pengabd. Masy. Ruwai Jurai* **6**, 47–50 (2021). DOI: <https://doi.org/10.23960/jpm6147-50>.
13. Rokhmah, D. et al. Pemanfaatan Bahan Lokal dalam Pembuatan MP-ASI Sebagai Upaya Pencegahan Stunting di Desa Cenrana Kabupaten Sidrap. *Journal.Literasisains.Id* **1**, 74–80 (2022). DOI: 10.55123/abdikan.v1i4.900.
14. Kedokteran Nanggroe Medika, J. et al. Peran Makanan Lokal dalam Penurunan Stunting. *Ked.*

- N. Med* | **5**, 47–53 (2022). DOI: <https://doi.org/10.35324/jknamed.v5i3.209>.
15. Yulmaniati, Y., Hurul Ainun, N. & Jailani, M. Pemanfaatan Hasil Pangan Lokal dalam Upaya Pencegahan Stunting di Desa Bandar Baru, Kecamatan Sibolangit, Sumatera Utara. *Reslaj Relig. Educ. Soc. Laa Roiba J.* **5**, 2396–2401 (2022). DOI: 10.47467/reslaj.v5i5.2238.
16. Endrinikapoulos, A. et al. Studi tentang Pentingnya Kebutuhan Protein untuk Mengejar Keteringgalan Pertumbuhan pada Anak Stunting Di Indonesia: Tinjauan Naratif. *SAGE Open Med.* **11**, 1–9 (2023). DOI: 10.1177/20503121231165562.
17. Georgiadis, A. et al. Pemulihan Pertumbuhan dan Goyahnya Pertumbuhan pada Masa Remaja Awal di Negara-Negara Berpenghasilan Rendah dan Menengah: Faktor Penentu dan Implikasi Untuk Perkembangan Kognitif. *Soc. Sci. Med.* **179**, 81–90 (2017). DOI: 10.1016/j.socscimed.2017.02.031.
18. Tessema, M. et al. Hubungan antara Asupan Protein dan Energi Berkualitas Tinggi, Transthyretin Serum, Asam Amino Serum, dan Pertumbuhan Linier Anak-Anak di Ethiopia. *Nutrients* **10**, (2018). DOI: 10.3390/nu10111776.
19. Cawood, A. L. et al. Pengaruh Suplemen Nutrisi Oral Terhadap Hasil pada Anak-Anak yang Mengalami atau Berisiko Mengalami Pertumbuhan yang Terhambat dalam Kondisi Klinis: Sebuah Tinjauan Sistematis dan Meta-Analysis. *J. Child Heal. Care* **0**, 1–23 (2023). DOI: 10.1177/13674935231185181.
20. Alarcon, P. A. et al. Pengaruh Suplementasi Oral terhadap Pertumbuhan Mengejar Keteringgalan pada Anak yang Suka Pilih-Pilih Makanan. *Clin. Pediatr. (Phila)*. **42**, 209–217 (2003). DOI: 10.1177/000992280304200304.
21. Devaera, Y., Syaharutsa, D. M., Jatmiko, H. K. & Sjarif, D. R. Membandingkan Kepatuhan dan Kemanjuran Suplementasi Nutrisi Oral Isokalori dengan Menggunakan 1,5 Kkal/ML Atau 1 Kkal/ML Siphon pada Anak Indonesia yang Mengalami Malnutrisi Ringan hingga Sedang: Uji Coba Terkontrol Secara Acak. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* **21**, 315–320 (2018). DOI: 10.5223/pghn.2018.21.4.315.
22. Baggs, G. E. et al. Dampak Suplemen Nutrisi Oral Khusus pada Kualitas Hidup pada Orang Dewasa yang Lebih Tua Setelah Rawat Inap: Analisis Post-Hoc dari Uji Coba NOURISH. *Clin. Nutr.* **42**, 2116–2123 (2023). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.09.004>.
23. Dua, P. & Chan, R. S. Studi Kritis Efek Nutrisi Berdasarkan Suplemen di Antara Pasien Anak yang Terkena Dampak Dengan Fokus pada Status Gizi dan Kesehatan. *Int. J. Health Sci. (Qassim)*. **6**, 11688–11696 (2022). DOI: 10.53730/ijhs.v6ns2.8119.
24. Huynh, D. T. T. et al. Dampak Penggunaan Suplemen Nutrisi Oral Jangka Panjang terhadap Kecukupan Gizi, Keragaman Makanan, Asupan Makanan dan Pertumbuhan Anak-Anak Prasekolah di Filipina. *J. Nutr. Sci.* **5**, 1–11 (2016). DOI: 10.1017/jns.2016.6.
25. El-Sour, L.-J. *Penggunaan Suplemen Nutrisi Oral yang Diresepkan dengan Tepat di Masyarakat*. (2019).
26. Cawood, A. & Stratton Rebecca. Dukungan Nutrisi Oral. in *Manual of Dietetic Practice* 345 (Academic Press, 2019).
27. Walikota Surabaya. *Peraturan Walikota Surabaya Nomor 5 Tahun 2019 Tentang Jaminan kesehatan Bagi Masyarakat Miskin yang Dibiayai Anggaran Pendapatan dan Belanja Daerah Kota Surabaya*. (2019).
28. Hubbard, G. P. et al. Suplemen Nutrisi Oral Pediatrik yang Padat Energi dan Bervolume Rendah Meningkatkan Asupan Nutrisi Total dan Meningkatkan Pertumbuhan pada Pasien Pediatrik yang Membutuhkan Dukungan Nutrisi: Hasil Uji Coba Terkontrol Secara Acak. *Eur. J. Pediatr.* **179**, 1421–1430 (2020). DOI: 10.1007/s00431-020-03620-9.
29. van der Haak, N. et al. Sorotan dari Pedoman Nutrisi untuk Fibrosis Kistik di Australia dan Selandia Baru. *J. Cyst. Fibros.* **19**, 16–25 (2020). DOI: 10.1016/j.jcf.2019.05.007.
30. Putro, S. M. A. L. G. et al. Faktor Risiko Stunting pada Anak Balita di Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT), Indonesia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **20**, (2023). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20021640>.
31. Khanna, D. et al. Suplementasi Nutrisi Oral Meningkatkan Pertumbuhan pada Anak-Anak yang Berisiko Malnutrisi dan Memiliki Perilaku Pilih-Pilih Makanan. *Nutrients* **13**, 1–15 (2021). DOI: 10.3390/nu13103590.
32. Ibrahim, M. K., Zambruni, M., Melby, C. L. & Melby, P. C. Dampak Malnutrisi pada Masa Kanak-Kanak terhadap Pertahanan Inang dan Infeksi. *Clin. Microbiol. Rev.* **30**, 919–971 (2017). DOI: 10.1128/CMR.00119-16.
33. Thomas, P., Wu, J., Dhillon, V. & Fenech, M. Pengaruh Intervensi Diet terhadap Frekuensi Mikronukleus Manusia dalam Limfosit dan Sel Bukal. *Mutagenesis* **26**, 69–76 (2011). DOI: 10.1093/mutage/geq072.
34. Psihogios, A., Madampage, C. & Faught, B. E. Intervensi Berbasis Nutrisi Kontemporer untuk Mengurangi Risiko Infeksi di Antara Penghuni Panti Jompo: Tinjauan Cakupan. *PLoS One* **17**, 1–19 (2022). DOI: 10.1371/journal.pone.0272513.
35. Kramer, R. Responsifitas Limfosit terhadap Vitamin A dan Seng pada Anak-Anak. 566–570 (1993). DOI: 10.1093/ajcn/58.4.566.
36. Guo, Z., Zhang, Z., Prajapati, M. & Li, Y. Limfopenia yang Disebabkan oleh Infeksi Virus dan Mekanisme di Baliknya. *Viruse* **13**, 1676 (2021). DOI: <https://doi.org/10.3390/v13091876>.
37. Soliman, A. et al. Dampak suplemen Nutrisi Oral (ONS) terhadap Hasil Pertumbuhan dan Tingkat IGF-1 pada Anak yang Lebih Tua dengan Berat Badan Kurang dan Remaja (5-14 Tahun) dengan Perawakan Pendek dan Tidak Memiliki Penyakit Sistemik: Formula dengan Kepadatan Kalori yang Tinggi Versus Normal. *Acta Biomed.* **92**, (2021).

- DOI: 10.23750/abm.v92i4.11868.
38. Pereira, S. L. *et al.* Perubahan Biomarker sebagai Respons terhadap Suplementasi Suplemen Nutrisi Oral yang Diperkaya dengan Protein, Vitamin D, dan HMB Selama 12 Minggu pada Lansia yang Tinggal di Komunitas yang Kurang Gizi dengan Sarkopenia. *Nutrients* **14**, (2022). DOI: 10.3390/nu14061196.
39. Davison, G., Jones, A. W., Marchbank, T. & Playford, R. J. Suplementasi Kolostrum Sapi Oral Tidak Meningkatkan Konsentrasi Faktor Pertumbuhan Mirip Insulin-1 yang Bersirkulasi pada Orang Dewasa yang Sehat: Hasil dari Studi Pemberian Jangka Pendek dan Jangka Panjang. *Eur. J. Nutr.* **59**, 1473–1479 (2020). DOI: 10.1007/s00394-019-02004-6.