

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Data terakhir dari hasil Studi Status Gizi Indonesia 2022, prevalensi stunting pada balita di Indonesia sudah mengalami penurunan pada level 21,6% (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023) secara nasional dimana pada tahun sebelumnya tingkat prevalensi berdasarkan studi yang sama di tahun 2021 berada pada level 24,4% (Litbangkes, 2021). Namun penurunan prevalensi stunting tersebut masih jauh diatas angka 14% yang merupakan target pemerintah untuk prevalensi stunting di tahun 2024 (Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, 2023).

Stunting dapat disebabkan oleh faktor yang sebagian besar bergantung pada keadaan ibu atau kehamilan, masa janin dan bayi atau anak, atau 1000 hari pertama kehidupan (1000 HPK). Masa 1000 HPK merupakan masa emas sekaligus masa kritis (*windows of opportunity*) bagi perkembangan anak. Kondisi kesehatan dan gizi ibu sebelum hamil dan selama hamil, jarak kehamilan yang berdekatan, ibu yang baru menginjak usia remaja serta gizi yang kurang saat hamil mempengaruhi tumbuh kembang janin dan pertumbuhan janin (Djauhari, 2017).

Faktor asupan nutrisi memainkan peran penting dalam kesehatan dan penyakit. Dalam dua dekade terakhir epigenetika telah muncul sebagai salah satu ilmu yang penting untuk mempelajari bagaimana nutrisi dan senyawa bioaktif mempengaruhi metabolisme (Haggarty, 2013).

Menurut teori asal-usul perkembangan kesehatan dan penyakit yang dikenal dengan hipotesis Barker (Hochberg et al., 2011) menyatakan bahwa gangguan perkembangan anak selama 1000 hari pertama mempengaruhi kesehatan anak saat tumbuh dewasa. Ibu yang menderita kelaparan, seperti yang terjadi di Belanda selama Perang Dunia II dan di Cina selama revolusi, menunjukkan perubahan gugus methyl pada gen IGF2 bayi mereka, yang diperlukan untuk pertumbuhan. Efek epigenetik pada bayi yang terjadi pada 1000 hari pertama dapat mempengaruhi perkembangan penyakit seperti diabetes pada masa dewasa (Shen et al., 2019).

Individu yang dikandung (atau pada awal kehamilan) selama kelaparan musim dingin di Belanda 1944–1945 menunjukkan perubahan dalam metilasi IGF2. Kelaparan ini mengakibatkan hipometilasi gen IGF-2, gen yang bertanggung jawab untuk pembentukan protein IGF2. Protein ini sangat penting dalam pertumbuhan dan perkembangan janin sehingga metilasi gen dan pembungkaman pada gen tersebut dapat menyebabkan peningkatan penyakit metabolik pada bayi. Paparan kelaparan selama perikonsepsi juga dikaitkan dengan perubahan metilasi DNA IGF2, perubahan yang tampaknya bersifat stabil dan bertahan hingga dewasa. Pola epigenetik yang seperti itu menciptakan hubungan mekanistik antara kesehatan orang dewasa dan kondisi lingkungan selama kehamilan (Heijmans et al., 2008a).

IGF2 adalah modulator penting pertumbuhan plasenta dan janin (Constância et al., 2002) dan pola metilasi DNA pada gen IGF2 yang diinduksi malnutrisi terjadi terutama selama periode perikonsepsi dan berlanjut hingga dewasa (Heijmans et al., 2008a).

Studi epigenetik studi terkait dengan asosiasi metilasi DNA spesifik gen IGF2 dengan stunting pada anak masih sangat minim. Sehingga diperlukan studi epigenetik yang terkait dengan kejadian stunting yang lebih spesifik.

1.2. Rumusan Masalah

Kejadian stunting sebagian besar tergantung pada keadaan kesehatan dan kecukupan gizi pada masa kehamilan hingga pada saat bayi berusia ≤ 24 bulan yang merupakan 1000 hari pertama kehidupan. Malnutrisi kronis pada 1000 hari pertama kehidupan merupakan penyebab stunting yang akan berdampak pada kesehatan anak dan resiko munculnya beberapa penyakit pada saat dewasa. Seperti yang kita ketahui dari penelitian sebelumnya terkait kejadian kelaparan pada ibu hamil atau dalam hal ini sebagai keadaan malnutrisi pada saat kehamilan menyebabkan perubahan pola metilasi DNA yang merupakan penanda epigenetik yang persisten dan diwariskan kepada anaknya. Salah satu gen yang diduga mengalami perubahan pola metilasi DNA pada kasus malnutrisi kronis adalah gen IGF2 yang berperan penting dalam pertumbuhan janin. Pada kasus anak berumur ≤ 24 bulan yang mengalami stunting belum diketahui apakah memang terjadi metilasi DNA pada

lokus IGF2/H19 sebagai dampak dari malnutrisi kronis yang terjadi dari saat kehamilan hingga anak berusia 2 tahun.

Hingga saat ini, belum ada penelitian yang dilakukan untuk mengetahui terjadinya metilasi DNA lokus IGF2/H19 pada anak berusia ≤ 24 bulan dengan stunting.

Dan dari berbagai studi stunting diketahui bahwa pada anak laki-laki lebih rentan untuk mengalami stunting, namun belum diketahui apakah pada anak laki-laki yang mengalami stunting juga memiliki frekuensi terjadinya metilasi DNA pada lokus IGF2/H19 yang berbeda secara signifikan bila dibandingkan pada anak perempuan yang juga mengalami stunting.

Untuk itu dalam penelitian ini diharapkan mampu menjawab beberapa pertanyaan yang terkait dengan stunting dan epigenetik berikut ini :

1. Apakah ada hubungan antara metilasi DNA pada lokus IGF2/H19 dengan kejadian stunting pada anak berusia ≤ 24 bulan?
2. Apakah terdapat hubungan antar metilasi DNA pada lokus IGF2/H19 dengan jenis kelamin pada kelompok stunting anak berusia ≤ 24 bulan?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui adanya hubungan antara metilasi DNA pada lokus IGF2/H19 dengan kejadian stunting anak berusia ≤ 24 bulan.
2. Mengetahui hubungan antar metilasi DNA pada lokus IGF2/H19 dengan jenis kelamin pada kelompok stunting anak berusia ≤ 24 bulan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Sebagai informasi awal mengenai epigenetik pada kejadian stunting.

1.4.2 Manfaat Klinis

Hasil dari penelitian ini bisa dijadikan menjadi salah satu data awal untuk pengembangan biomarker stunting pada anak berusia ≤ 24 bulan.

1.5. Batasan Penelitian

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini hanya terdiri dari variabel status stunting dan status metilasi pada gen IGF2. Penelitian ini terbatas untuk melihat hubungan status metilasi DNA pada lokus IGF2/H19 pada anak-anak berusia ≤ 24 bulan yang mengalami stunting tanpa menganalisis faktor lingkungan yang bisa mempengaruhi kedua variabel tersebut.

Status stunting hanya ditentukan dari nilai HAZ score nya dengan membandingkannya dengan standar HAZ score dari WHO.

Adapun untuk pemeriksaan status metilasi DNA pada lokus IGF2/H19 dilakukan dengan metode Metylation-specific PCR yang hasilnya bersifat kualitatif.