



HOLISTIC APPROACH IN INFECTIOUS DISEASES

Apposite Prevention / Accurate Diagnostic / Appropriate Management
Apropos of Monitoring of Infectious Disease

National Congress - CMI

PETRI

KATA PENGANTAR

~~Assalamualaikum~~ warahmatullahi wabarakatuh

Seperti yang kita ketahui bersama, Indonesia merupakan negara dengan populasi terbesar ke-empat di dunia yang terletak di daerah tropis. Meskipun dengan populasi yang besar dan perekonomian yang masih berkembang, bangsa Indonesia memiliki kejadian penyakit tropik yang tertinggi di dunia. Kondisi ini menjadikan penyakit tropik sebagai masalah utama bagi komunitas dan wisatawan. Sementara itu, penyakit tropik tetap menjadi penyebab utama kasus kematian dan kesakitan di Indonesia. Penyakit ini dapat menggagalkan pertumbuhan nasional di masa depan dan keuntungan baru. Ilmu pengetahuan yang semakin maju dan teknologi yang semakin inovatif diperlukan untuk menghadapi ancaman tersebut dan menciptakan sistem layanan kesehatan yang lebih baik.

Suatu target masuk akal yang baru dan berkelanjutan sangatlah penting dalam upaya eradikasi penyakit tropik. Pendekatan multidisiplin merupakan strategi yang menjanjikan dalam membantu upaya eradikasi penyakit tropik, termasuk di antaranya pencegahan yang tepat, diagnosis yang akurat, tatalaksana yang sesuai, dan monitoring yang benar.

Kongres Nasional PETRI XXIV dengan bangga mempersembahkan suatu acara ilmiah untuk berbagi ilmu pengetahuan sembari memperbarui ilmu pengetahuan dan keterampilan bagi pemerhati penyakit tropik di Indonesia. Oleh karena kebutuhan akan keterlibatan multidisiplin ilmu dalam upaya tatalaksana dan kontrol penyakit tropik, acara ini akan dapat memberikan keuntungan bagi para peneliti, ilmuwan, dokter, teknisi laboratorium, profesional kesehatan masyarakat, dan profesional lainnya yang terlibat dalam kontrol penyakit.

Pada tahun 2019, Kongres Nasional PETRI XXIV akan diadakan di Kota Batu-Malang, Provinsi Jawa Timur dan akan mengundang pembicara yang ahli di bidang penyakit tropik, di antaranya Konsultan Penyakit Infeksi, Ahli Parasitologi, dan Ahli Mikrobiologi yang terkait dengan manajemen penyakit tropik. Berbagai ahli akan berkumpul pada acara ini untuk mendiskusikan mengenai pencegahan, diagnosis, manajemen, monitoring, dan ancaman di masa datang mengenai penyakit tropik.

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Malang, 23 Juni 2019

Penyusun

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	i
Daftar Isi	ii
Algorithm diagnosis in acute fever setting using simple laboratory examination <i>Budi Riyanto</i>	2
Differential Diagnosis Of Acute Fever Based On Epidemiology Data <i>Carta A. Gunawan</i>	10
Pengantar Diskusi Kasus Demam Tifoid, Rickettsiosis dan Leptospirosis <i>Satriyo Budi Susilo</i>	17
Role of Serologic Test Approach in Opportunistic Infection Diagnosis <i>Rudi Wisaksana</i>	20
Tatalaksana holistik pada orang dengan HIV/AIDS : pendekatan test and treat <i>Sudirman Katu</i>	25
Dengue Infection Diagnosis in Primary Health Care and Referral Facility <i>Musofa Rusli</i>	71
Role of Vaccination in Immunocompromised <i>Djoni Djunaedi</i>	86
Infection Prevention And Control Policies In Indonesia <i>Hindra Irawan Satari</i>	87
Penilaian Resiko Infeksi di Rumah Sakit <i>Rendra Bramanthi</i>	89
Vaccination procedure and side event	

<i>Yovita Hartantri</i>	91
Prinsip Vaksinasi pada Populasi Khusus: Pasien Immunokompromais, Ibu Hamil dan Menyusui <i>Robert Sinto</i>	108
Morphology colonies of dermatophytes <i>Sunaryati Sudigdoadi</i>	114
Morfologi koloni dermatofita <i>Sunaryati Sudigdoadi</i>	116
Update Anti Fungal For Dermatophytosis In Internal Medicine <i>Muhammad Vitanata</i>	131
Early Reocognition of Sepsis <i>Niniek Budiarti</i>	139
Terapi Supportif Pada Sepsis <i>Arifin</i>	143
Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotika pada Pasien Paska Bedah dengan Metode Gyssens di Ruang Rawat Inap Bedah dan Instalasi Luka Bakar RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Juli-Agustus 2017 RSUD Dr. Saiful Anwar Malang <i>Arviansyah</i>	149
Interpretation Of Culture Result For Definitive Therapy Of Antibiotics <i>Etty Fitria Ruliatna</i>	163
The new guidelines of malaria in indonesia (pedoman pengobatan malaria di indonesia 2019 <i>P.N. Harijanto</i>	166
Update in new drugs for malaria: Focus in treatment of malaria vivax <i>Erni Juwita Nelwan</i>	172

Diagnostic Approach In TB-HIV And MDR TB <i>I Ketut Agus Somia</i>	179	The Role of Immunonutrition in Comprehensive Treatment of Infectious Disease <i>Nasronudin, Brian Eka Rachman</i>	258
Cryptococcosis: Early Detection <i>Sunaryati Sudigdoadi</i>	184	FUO: Diagnosis dan Tatalaksana Demam Kasus Sulit <i>Ronald Irwanto</i>	270
Bagaimana Mengelola Penggunaan Antibiotik di Rumah Sakit <i>Sudirman Katu</i>	194	Approach to unraveling the cause of perplexing febrile illness <i>Dewi Dian Sukmawati</i>	273
Pitfall Yang Lazim Terjadi Pada Penggunaan Antibiotik <i>Irene Ratridewi</i>	217	Seorang Penderita Infeksi HIV Dengan Ko-Infeksi DHF <i>Musofa Rusli, Dedy Hadi Prawono, Bramantono</i>	285
Rickettsiosis, newly emerging disease <i>Primal Sudjana</i>	221	Ko-infeksi HIV- TB MDR dengan komplikasi Steven Johnson Syndrome <i>Anak Agung Ayu Yuli Gavanti</i>	293
Recent Management of Diphteria Outbreak: Lessons from East Java <i>Dominicus Husada</i>	230	Sepsis perkembangan dan permasalahannya (Discussion about difficult sepsis cases) <i>Franciscus Ginting</i>	306
TB Screening And INH Prophylaxis In HIV <i>Rudi Wisaksana</i>	237	Prevention of enteric fever: Role of vaccine and other strategies <i>Usman Hadi</i>	314
Update on management of complicated urinary tract infection in immunocompromised <i>Erwin Astha Triyono</i>	242	Perkembangan Tatalaksana Demam Tifoid <i>Adityo Susilo</i>	319
Role of Vaccination in Immunocompromised <i>Djoni Djunaedi</i>	245	Tuberkulosis dan Diabetes, Strategi Skrining, Diagnosis dan Pengelolaan Klinis yang Rasional <i>Bachti Aliciahbana</i>	324
Managemen Pasien Sepsis Secara Komprehensif <i>Arifia</i>	242	Preventing Sepsis in Diabetes	
Stunting Dan Penyakit Infeksi <i>Dominicus Husada</i>	254		

<i>Yosia Ginting</i>	337
Fungal Prophylaxis In Immunocompromized Patient <i>Suharyo Hantingputro</i>	342
Diagnostic of Challenges and Referral Resuscitation <i>Rika Bur</i>	345
The Role Of Steroid In Dengue Infection <i>Carta A. Gunawan</i>	350
Penggunaan Echinacea dalam Tata Laksana Infeksi Saluran Napas Atas <i>Djoko Widodo,</i> <i>Robert Sinto</i>	357
Tata Laksana Infeksi <i>Enterobacteriaceae</i> penghasil <i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i> <i>Herdiman T. Pohan,</i> <i>Robert Sinto</i>	359
Diagnostic Approach Exstended Spectrum Betalactamase(ESBL) <i>Tambar Kembaren</i>	361
Epidemiologi Filariasis Di Indonesia <i>Kurnia Fitri Jamil</i>	370
Filariasis Preventive And Currative Treatment <i>Muhammad Vitanata,</i> <i>Usman Hadi</i>	381
Tatalaksana Kegawatdaruratan pada Diare Akut <i>Ronald Irwanto</i>	391
Alcohol Intoxication : First Management <i>Yosia Ginting</i>	395

Management In Rabies Cases <i>I Made Susila Utama</i>	402
Alkoholisme Kronik : Komplikasi dan Tatalaksana <i>Agung Nugroho</i>	410
Helmintiasis di Indonesia: Permasalahan, Diagnosis dan Penatalaksanaannya <i>Teguh Wahyu Sardjono</i>	415
Preventive And Curative Management Of Helminthiasis <i>Dewa Ayu Putri Sri</i> <i>Masyeni</i>	428
Abstrak Lomba MBO dan Poster <i>Peserta</i>	443

STUNTING DAN PENYAKIT INFEKSI

Dominicus Husada

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya

PENDAHULUAN

Stunting adalah masalah kesehatan yang menjadi prioritas dalam beberapa tahun terakhir di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Negara terdampak terbesar adalah kelompok negara dengan penghasilan rendah atau menengah (Prendergast & Humphrey, 2014; UNICEF, 2015; De Onis & Branca, 2016; Akombi dkk., 2017; Beal dkk., 2017). Pemerintah Republik Indonesia bersungguh-sungguh berupaya mengatasi persoalan ini melalui serangkaian program terstruktur yang melibatkan semua pihak (Bappenas, 2018).

Pada hakikatnya stunting adalah persoalan kurang gizi kronis yang terjadi pada periode kritis dari proses tumbuh dan kembang mulai janin (Prendergast & Humphrey, 2014; Beal, dkk., 2017; Atmarita, 2018). Stunting adalah indikator terbaik kesejahteraan anak dan merefleksikan secara akurat ketidakseimbangan sosial (De Onis & Branca, 2016).

Pertumbuhan linear dikendalikan oleh mekanisme genetik dan fisiologi yang kompleks, yang melibatkan mekanisme signaling molekular yang diperantarai sistem endokrin/autokrin/parakrin yang sensitif terhadap faktor nutrisi. Di dalam mekanisme ini termasuk kecukupan tidur yang akan mempengaruhi sistem hormon. Infeksi, yang akan mendampingi hampir seluruh proses infeksi dan disfungsi lingkungan enterik, akan menghambat osifikasi endokondral melalui serangkaian mediator yang mencakup pula sitokin proinflamasi (Millward, 2017).

Stunting berhubungan erat dengan wasting. Dua bentuk malnutrisi tersebut sering terjadi bersamaan dalam sebuah populasi. Keduanya meningkatkan kesakitan dan kematian. Keduanya ditandai dengan penurunan massa otot dan lemak, sekalipun pada stunting sering pula disertai dengan obesitas. Penurunan lemak memang lebih menonjol pada wasting. Lemak mensekresi banyak hormon termasuk leptin yang menstimulasi sistem imun melalui peningkatan sitokin dan sekresi limfosit. Leptin juga menstimulasi pertumbuhan tulang. Upaya penanganan kedua kondisi harus dilakukan secara terpadu, terutama pada bayi atau anak di usia awal (Brend dkk., 2015).

PENGERTIAN DAN EPIDEMIOLOGI STUNTING

Stunting didefinisikan sebagai kondisi dimana balita memiliki panjang atau tinggi badan yang kurang jika dibandingkan dengan umur (Prendergast & Humphrey, 2014; Millward, 2017; Pusat Data dan Informasi: Kemenkes RI, 2018). Kondisi ini tergambar pada kurva tinggi

atau panjang badan terhadap umur yang lebih dari minus 2 standar deviasi median standar pertumbuhan anak WHO. Severe stunting adalah kondisi di mana tinggi atau panjang badan terletak di antara garis -2 dan -3 SD pada kurva WHO tersebut (Prendergast & Humphrey, 2014; De Onis & Branca, 2016; Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018).

Prevalensi tertinggi stunting di dunia terjadi di Sub-Sahara Afrika dan Asia Selatan. Sekitar 37% balita di Sub-Sahara Afrika menderita stunting (UNICEF, 2015; Walson & Berkley, 2018). Pada tahun 2017 sekitar 22,8% balita di seluruh dunia mengalami stunting. Angka ini menurun dibandingkan situasi tahun 2000 yang mencapai 32,6%. Setengah balita stunting tersebut berada di Asia (55%) dan lebih dari sepertiga berasal dari Afrika (39%). Dari 83,6 juta balita stunting di Asia, proporsi terbanyak berasal dari Asia Selatan (Aguayo & Menon, 2016; Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018). Indonesia adalah negara ketiga tertinggi di Asia Tenggara dengan prevalensi stunting terbanyak. Rerata prevalensi stunting Indonesia 2005-2017 sebesar 36,4% (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI).

Negara dengan pendapatan menengah ke atas dapat menurunkan stunting hingga 64% dari tahun 2000 hingga 2017. Negara dengan pendapatan menengah ke bawah hanya bisa menurunkan 24% untuk periode yang sama. Negara dengan pendapatan rendah justru mengalami peningkatan angka stunting (UNICEF, WHO, World Bank, 2018).

Di Nigeria stunting mencapai 29% sedangkan severe stunting 16,4%. Faktor risiko terjadinya stunting mencakup beberapa hal seperti rumah anak jenis kelamin laki-laki, persepsi ibu, tingkat kemiskinan, lama menyusui, peran tinggi (yang berhubungan dengan masalah sosial politik juga), serta riwayat diare (Akombi dkk., 2017).

Penelitian pada pasien rawat jalan di Ho Chi Minh City, Vietnam, menemukan angka stunting pada usia 6-59 bulan sebesar 9,8%. Stunting ini berhubungan dengan berat badan lahir yang rendah serta usia saat pertama kali menerima makanan padat (Huynh dkk., 2019).

Di Republik Afrika Tengah ditemukan sekitar sepertiga balita stunting. Faktor yang berhubungan dengan stunting adalah jenis kelamin laki-laki, usia (semakin tua balita semakin besar risiko mengalami stunting), dan kelebihan berat badan. Di salah satu negara termiskin di dunia ternyata kelebihan berat badan juga menjadi masalah (Vonaesch dkk., 2017). Indonesia juga mengalami persoalan dengan kelebihan gizi, selain angka gizi buruk dan kurang yang juga tinggi (double burden) (Bappenas, 2018).

Di India, saat baru lahir, angka stunting diperkirakan sudah sebesar 20%. Pada usia 18-23 bulan angka tersebut dapat mencapai 58% (De Onis & Branca, 2016).

Selain yang sudah tergolong stunting ada jutaan anak lain mengalami persoalan tumbuh kembang dalam berbagai bentuk yang belum melampaui batas tertentu. Kondisi

sering tidak terdeteksi, terutama di negara dengan rerata perawakan yang relatif pendek dan grafik pertumbuhan tidak secara rutin dimonitor (De Onis & Branca, 2016).

STUNTING DI INDONESIA

Di Indonesia perawakan pendek lebih sering dijumpai daripada gizi kurang, kurus, dan gemuk. Prevalensi balita pendek di Indonesia pada tahun 2016 dan 2017 adalah sebesar 27,5% dan 29,6% (Beal dkk., 2018; Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018). Prevalensi balita usia 0-59 bulan yang sangat pendek dan pendek adalah sebesar 9,8% dan 19,8%. Prevalensi tertinggi balita sangat pendek dan pendek adalah di Nusa Tenggara Timur (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018).

Anak lahir dengan berat badan kurang dari 2500 gram dan panjang badan kurang dari 48 cm sekitar 4,3%. Angka tertinggi berada di Papua (7,6%) dan terendah di Maluku (0,8%) (Atmarita, 2018).

Beberapa faktor yang diduga berhubungan dengan stunting di Indonesia adalah kurangnya penggunaan ASI eksklusif, status sosial ekonomi yang rendah, kelahiran prematur, panjang badan saat lahir yang kurang baik, tinggi badan ibu, dan rendahnya pendidikan ibu. Hal serupa dialami keluarga dengan keterbatasan sarana sanitasi dan sanitasi, seperti kondisi WC. Dalam hal komunitas dan faktor sosial, akses ke sarana kesehatan yang terbatas serta tinggal di pedesaan merupakan faktor yang berhubungan. Beberapa hal yang tidak muncul dalam penelitian lain juga ditemukan sebagai faktor yang berhubungan dengan stunting di Indonesia. Hal-hal tersebut antara lain adalah rendahnya kesejahteraan keluarga, ayah dengan postur pendek, ayah dan atau ibu yang merokok isi rumah yang terlalu padat, demam, serta riwayat tidak menerima vaksinasi (Beal dkk., 2018).

Dalam hubungan dengan infeksi, penelitian di Indonesia (Bardosono dkk., 2007 dan Semba dkk., 2011) menunjukkan keterkaitan infeksi saluran pencernaan, infeksi saluran pernafasan, serta demam, dengan stunting pada anak usia 6-59 bulan yang tinggal di daerah yang miskin di perkotaan maupun pedesaan. Data juga menunjukkan bahwa semakin tidak divaksin seorang anak semakin berat pula stunting yang dideritanya (dikutip dari Beal dkk., 2018).

PENYEBAB STUNTING

Penyebab stunting bersifat multifaktorial. Tidak ada satu unsur yang bertanggung jawab sepenuhnya. Penyebab yang beragam dan kompleks membuat penanganan stunting juga harus melalui beragam cara. Secara global, stunting dihasilkan dari interaksi yang kompleks antara faktor rumah tangga, lingkungan, sosioekonomis, dan pengaruh budaya (Prendergast & Humphrey, 2014; De Onis & Branca, 2016).

Beberapa faktor yang bertanggung jawab antara lain adalah kondisi sosial ekonomi, gizi ibu saat hamil, kesakitan pada bayi, dan kurangnya asupan gizi pada bayi. Dari faktor ibu,

yang berperan untuk membuat balita stunting adalah postur ibu (pendek), jarak kehamilan yang terlalu dekat, ibu yang masih remaja, serta asupan nutrisi yang kurang pada saat kehamilan (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018). Dari aspek bayi, tidak terlaksananya inisiasi menyusui dini (IMD), gagalnya pemberian ASI eksklusif, dan proses penyapihan dini bisa berperan menjadi salah satu faktor terjadinya stunting. Angka IMD di Indonesia tahun 2017 adalah sebesar 73,06%. Cakupan ASI eksklusif pada tahun 2017 mencapai 61,33%. Pada tahun tersebut pula sekitar 43,2% balita di Indonesia mengalami defisit energi dan 31,9% mengalami defisit protein (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018).

Data Survei Konsumsi Makanan Indonesia tahun 2014 menunjukkan asupan anak di atas 6 bulan sangat kurang mengandung protein buah, dan sayur. Sebagian besar konsumsi mereka (bahkan di atas 95%) adalah sereal (Atmarita, 2018).

Periode kritis terjadinya stunting adalah sejak konsepsi hingga usia 2 tahun. Sekitar 70% stunting akan terjadi pada fase ini (Prendergast & Humphrey, 2014; De Onis & Branca, 2016; Akombi dkk., 2017). Di dunia dan di Indonesia jargon yang sering didengar adalah 1000 hari pertama kehidupan. Sebenarnya sejak masa pra konsepsi, bahkan jauh ketika masih remaja seorang wanita sudah berisiko apabila kurang gizi dan atau anemia. Kondisi sanitasi yang tidak memadai akan memperburuk keadaan. Remaja putri di Indonesia pada usia 15-19 tahun yang berisiko kurang energi kronik mencapai 46,6% pada tahun 2013 menurut data Riskesdas. Saat hamil, ada 24,2% wanita usia subur 15-49 tahun berisiko KEK dan 37,1% berisiko anemia (Atmarita, 2018).

PENYAKIT INFEKSI PENYEBAB STUNTING

Secara umum banyak kondisi yang terjadi sebagai respon dari keberadaan organisme patogen atau makromolekul imunogenik (baik karena ditelan maupun hasil translokasi dari usus) merangsang sitokin proinflamasi, kemokin, molekul adhesi, eikosanoid, radikal oksigen, NO, FGF21, dan sistem aktivin A-follistatin. Inflamasi sebagai respon terhadap banyak kondisi kronis juga memicu hal yang sama (Millward, 2018). Inflamasi derajat rendah juga akan menaikkan sirkulasi reaktan fase akut yang berasal dari hati. Pada tikus percobaan, kondisi ini menyebabkan endotoksemia, infeksi parasit, peningkatan kadar glukokortikoid yang kemudian menaikkan tahanan insulin, serta secara signifikan menghambat pertumbuhan dan sintesis protein (Millward, 2018). Penderita inflamasi kronik yang bukan kasus infeksi juga akan mengalami hal serupa. Jika sitokin dihambat, umumnya akan didapatkan perbaikan pertumbuhan. Beberapa sitokin utama adalah TNF alfa, IL-1, dan IL-6. Setiap sitokin memiliki reseptor spesifik yang berbeda dengan sitokin tipe lain. Sitokin ini menghambat pertumbuhan dengan menurunkan hipertrofi dan proliferasi kondrosit sambil meningkatkan apoptosis (Millward, 2018).

Pada umumnya sekarang orang beranggapan bahwa penyebab terbesar stunting adalah kombinasi infeksi, faktor lingkungan, dan malnutrisi. Infeksi merupakan

terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Diare berulang dan infeksi parasit merupakan salah satu penyebab utama stunting (Millward, 2018)

Infeksi pada ibu, seperti *influenzae* dan HIV, juga berperan menyebabkan gangguan pada janin yang selanjutnya akan lebih nampak setelah bayi dilahirkan (Cordeiro dkk., 2015).

Di antara penyakit infeksi yang bisa berhubungan dengan stunting, ada beberapa yang berpotensi lebih besar. Pertama adalah penyakit infeksi yang terjadi intra uterin (kongenital). Di Indonesia dan banyak negara di dunia perhatian ditujukan kepada TORCH, atau yang saat ini sering dilengkapi dengan 2 penyakit tambahan sehingga menjadi TORCHES atau toksoplasmosis, rubela, cytomegalovirus, herpes simpleks, enterovirus, dan sifilis (Neu dkk., 2015; Chung dkk., 2018). Di Amerika Selatan patogen terbaru yang juga akan menyebabkan dampak signifikan bila menyerang janin adalah virus Zika. Pada umumnya infeksi kongenital menimbulkan efek sesuai saat mikroorganisme menyerang janin. Jika infeksi terjadi di trimester pertama tentu dampak akan lebih berat dibandingkan jika infeksi terjadi di trimester ketiga. Serangan pada saat perkembangan organ menimbulkan efek yang permanen. Pengobatan infeksi TORCHES, sekiranya ada, tidak dapat diberikan pada ibu hamil, kecuali untuk toksoplasmosis dan sifilis.

Sebagian infeksi saat dalam kandungan membuat kalsifikasi otak dan mikrosetera. Pada infeksi mengaktifkan jalur inflamasi yang seterusnya membuat pelepasan sitokin proinflamasi (Cordeiro dkk., 2015).

Fokus kedua adalah pada penyakit infeksi menahun, terutama yang berdampak besar seperti penyakit infeksi virus HIV. Bayi dapat terinfeksi virus HIV dari ibu sejak dari dalam kandungan namun infeksi yang teradi saat persalinan atau beberapa saat setelahnya akan berdampak jangka panjang pula. Infeksi HIV belum dapat disembuhkan. Pengobatan dengan obat HIV akan memperbaiki gejala dan tanda klinis secara bermakna namun untuk setiap individu dapat dijumpai gradasi gejala dan tanda yang berbeda. Anak HIV umumnya mempunyai pertumbuhan dan perkembangan yang relatif lebih buruk dari teman sebayanya yang tidak terinfeksi (Mutanga dkk., 2019).

Anak dengan paparan teradap virus HIV namun tidak tertular mengalami situasi yang beragam. Sebagian penelitian menyebut peningkatan risiko kematian dan gangguan gizi pada kelompok ini, sebagian lagi menemukan hasil yang setara dengan anak normal (Le Roux dkk., 2016).

Infeksi yang terjadi karena masalah higiene sanitasi seperti kecacingan dan diare dapat menyebabkan gangguan penyerapan nutrisi pada daerah pencernaan. Berat badan bayi atau anak dapat turun. Jika terjadi cukup lama dan tanpa asupan yang memadai, hal tersebut akan berpotensi menimbulkan stunting (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018). Jika disesuaikan dengan kondisi air minum di Indonesia maka ada 20 provinsi di Indonesia yang belum mencapai target konsumsi air bersih nasional. Sumber air minum layak yang dimaksud adalah air minum yang terdistribusi yang meliputi air ledeng, keran

umum, hydran umum, terminal air, penampungan air hujan, atau mata air dan sumur terlindung, sumur bor atau pompa yang sedikitnya berjarak 10 meter dari pembuangan kotoran, penampungan limbah, dan pembuangan sampah. Prosentase rumah tangga dengan akses sanitasi layak di Indonesia tahun 2017 hanya mencapai 67,89%. Di Papua, provinsi dengan angka sanitasi layak terendah, prosentase hanya mencapai 33,06% (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018).

Malaria yang terjadi pada bayi atau balita menimbulkan anemia yang pada akhirnya akan menyebabkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan. Sekalipun demikian, meta analisis tahun 2014 tidak secara nyata menemukan kaitan malaria dengan stunting. Yang tampak jelas adalah kaitan malaria dan anemia. Selanjutnya anemia dapat menyebabkan berbagai keadaan patologis (McCuskee dkk., 2014).

Ketiga, penyakit infeksi yang menyerang dalam jangka waktu singkat namun menimbulkan persoalan panjang karena merusak organ penting seperti infeksi sistem saraf pusat, infeksi jantung, dan sebagainya. Ensefalitis merusak sel otak dengan dampak yang menakutkan (Rao dkk., 2017). Infeksi Japanese Encephalitis sebagian besar akan berakhir dengan kecacatan (Kukarni dkk., 2018). Infeksi jantung yang menimbulkan sekuelae permanen pada jantung akan mengganggu proses tumbuh kembang secara signifikan.

Beberapa patogen spesifik teridentifikasi sebagai mediator potensial atau drivers ke arah malnutrisi. Penelitian di Dhaka mendapatkan beberapa jenis *E. coli*, *Giardia lamblia*, *Campylobacter spp*, norovirus, dan *Shigella* berhubungan dengan malnutrisi. Banyaknya patogen juga berhubungan dengan malnutrisi tersebut, yang merupakan bukti adanya disbiosis. Penelitian kemudian diperluas ke delapan lokasi dan menunjukkan hubungan yang kuat yang melibatkan *E. coli* (Walson & Berkley, 2018).

Yang terjadi pada saluran cerna paralel dengan saluran pernafasan. *Streptococcus pneumoniae* di Ethiopia dan Venezuela lebih banyak ditemukan pada kelompok dengan wasting dan stunting (dikutip dari Walson & Berkley, 2018).

KONSEKUENSI STUNTING

Stunting dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan yang signifikan. Dalam jangka panjang perkembangan kognitif, kemampuan dalam bidang pendidikan, serta produktifitas ekonomi akan terganggu. Hasil dari fungsi reproduksi ibu atau kualitas keturunan juga akan terdampak (Prendergast & Humphrey, 2014; Akombi dkk. 2017).

Stunting merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di banyak tempat di dunia. Penanganan stunting yang mencegah terjadinya malnutrisi serta disabilitas jangka panjang akan berefek sangat bermakna (Akombi dkk., 2017).

Wanita dengan perawakan pendek akan cenderung melahirkan keturunan yang juga pendek sehingga membuat stunting pada hakikatnya merupakan proses siklikal. Siklus juga terjadi pada kondisi miskin antar generasi (Prendergast & Humphrey, 2014).

Dampak jangka pendek stunting antara lain adalah (Prendergast & Humphrey, 2014; Bappenas, 2018; Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018):

- Peningkatan kejadian kesakitan dan kematian
- Perkembangan kognitif, motorik, dan verbal pada anak tidak optimal
- Peningkatan biaya kesehatan

Dampak jangka panjang stunting antara lain (Guerrant dkk., 2013; De Onis & Branca, 2016; Atmarita, 2018; Bappenas, 2018; Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018):

- Postur tubuh yang tidak optimal saat dewasa
- Meningkatnya risiko obesitas dan penyakit lain
- Kesehatan reproduksi menurun
- Kapasitas belajar dan performa yang kurang optimal pada masa sekolah
- Produktivitas dan kapasitas kerja tidak optimal

Anak stunting yang berhasil bertahan hidup sampai dewasa juga cenderung menderita penyakit tidak menular seperti hipertensi, diabetes, kanker, dan lain-lain (Atmarita, 2018). Tren penyakit tidak menular di Indonesia meningkat dari tahun 2007 ke 2011. Diperkirakan ada lebih dari 70 juta penduduk dewasa di Indonesia menderita penyakit tidak menular (Atmarita, 2018).

Inflamasi endogen berhubungan dengan kelebihan adiposit yang pada akhirnya akan memperberat proses stunting. TNF alfa, IL-6, dan CRP dalam serum berhubungan dengan kasus kegemukan di Eropa dan Afrika Selatan (Millward, 2018).

Potensi kerugian ekonomi akibat stunting dapat mencapai 2-3% PDB. Di Indonesia, angka tersebut mencapai 260-390 triliun rupiah per tahun. Di beberapa negara Afrika dan Asia, prosentase tersebut dapat mencapai 11% (Bappenas, 2018).

Dalam hubungan dengan penyakit infeksi stunting berhubungan erat dengan kesakitan dan kematian karena penyakit infeksi, terutama pneumonia dan diare, dua pembunuh balita terbesar di dunia. Risiko juga terjadi dalam kaitan dengan sepsis, meningitis, tuberkulosis, malaria, dan hepatitis. Ini semua menunjukkan bahwa sistem imun secara umum melemah pada anak dengan stunting atau stunting yang hebat. Hubungan nutrisi yang buruk dengan infeksi berulang seperti lingkaran setan. Infeksi akan memperburuk status nutrisi melalui penurunan nafsu makan, gangguan penyerapan di usus, peningkatan katabolisme, dan perubahan arah nutrisi semakin menjauhi pertumbuhan dan sistem kekebalan. Sebaliknya, nutrisi yang buruk akan meningkatkan risiko infeksi melalui efek negatif pada fungsi epitel sebagai penahan serta perubahan respon imun (dikutip dari De Onis & Branca, 2016; Vonaesch dkk., 2017; Atmarita, 2018).

disbiosis dan kolonisasi patogen merupakan prekursor infeksi. Disfungsi enterik dapat menyebabkan malabsorpsi, disregulasi nutrien dan metabolisme imunitas, dan translokasi bakterial (Walson & Berkley, 2018).

Disbiosis atau perubahan komposisi mikrobiota terjadi karena malnutrisi dan selanjutnya melalui serangkaian proses dapat menimbulkan infeksi melalui kerusakan epitel, respon inflamasi yang destruktif, serta adanya diare. Disbiosis juga terjadi karena infeksi yang selanjutnya melalui serangkaian proses akan menimbulkan gangguan gizi. Proses terjadi dua arah dan saling mempengaruhi satu dengan yang lain (Kane dkk., 2015).

Hubungan nafsu makan dan inflamasi seperti yang diwakili oleh CRP, TNF alfa, dan IL-6 telah diketahui berdasarkan penelitian pada orang dewasa namun tidak akan mudah ditemukan pada inflamasi derajat rendah. Infeksi dan inflamasi jelas menghambat proses anabolik, termasuk growth plate (Millward, 2018).

Malnutrisi berhubungan dengan terganggunya fungsi barrier usus, penurunan sekresi eksokrin dari bahan-bahan protektif, serta rendahnya kadar komplemen dalam plasma. Jaringan limfatik, terutama timus, mengalami atrofi dan response imun tipe delayed type hypersensitivity terganggu. Pola sitokin condong ke arah respon Th2. Leukosit dan limfosit tidak terganggu dan kadar imunoglobulin malah tinggi, terutama IgA (Rytter dkk., 2014).

Segera perkembangan neurologis, nutrisi, dan inflamasi berperan penting dalam kesehatan terutama di lokasi berpendapatan menengah ke bawah. Pemahaman akan interaksi dalam segera tersebut akan memudahkan memprediksi perkembangan di kemudian hari serta upaya menemukan penanggulangan yang terpadu dan berkelanjutan (Bhatta dkk., 2017; Krebs dkk., 2017; Suchdev dkk., 2017). Proses interaksi memberi akibat yang paling besar jika terjadi di usia awal kehidupan. Pada usia tersebut perkembangan otak terjadi sangat cepat, baik anatomis maupun fungsional. Kebutuhan nutrisi saat tersebut bergantung pada air susu dan minuman atau makanan pelengkap lain (Bhatta dkk., 2017; Krebs dkk., 2017). Perkembangan otak juga sangat rawan terganggu apabila ada infeksi. Infeksi sejak fase prenatal hingga yang terjadi setelah bayi dilahirkan dan kemudian merusak sel otak serta mengganggu perkembangan otak akan berakibat panjang dalam hubungannya dengan pertumbuhan fisik dan perkembangan keseluruhan. Keseimbangan sitokin pro dan antiinflamasi sangat penting dalam hubungannya dengan inflamasi prenatal (Cordeiro dkk., 2015).

Berbagai penelitian mendapatkan anak dengan status gizi kurang atau buruk juga mengalami stunting dalam berbagai tingkat. Interaksi infeksi kronik dan episodik dengan malnutrisi bersifat kompleks dan dua arah. Anak malnutrisi cenderung mengalami diare lebih sering dengan lama sakit yang lebih panjang. Risiko kematian akibat diare pada anak dengan gangguan nutrisi 4 kali lebih tinggi dari pada anak normal. Hubungan malnutrisi dan pneumonia juga telah dibuktikan. Malnutrisi meningkatkan derajat berat penyakit serta angka kematian. Sekitar 35% kematian yang berhubungan dengan

peradanan terjadi setelah penderita keluar dari rumah sakit sehingga kadang tidak terobati dengan baik. Evaluasi perlu melibatkan episode selama dan sesudah perawatan di rumah sakit (dikutip dari Walson & Berkley, 2018). Kolonisasi permukaan mukosa usus saluran pernafasan, dan saluran lain adalah faktor awal terjadinya infeksi. Gangguan nutrisi menyebabkan gangguan fungsi pertahanan normal dan disbiosis. Lingkungan saluran pencernaan adalah faktor kunci nutrisi anak. Diare adalah gangguan utama fungsi usus dan disbiosis dalam saluran pencernaan. Sekalipun demikian banyak pula anak mengalami gangguan pencernaan tanpa menunjukkan diare yang nyata. Gangguan penyerapan, inflamasi saluran pencernaan lokal, dan translokasi produk bakteri melintasi permukaan saluran cerna adalah akibat paparan terus menerus dengan lingkungan yang terkontaminasi bahan fekal dalam jangka panjang. Disfungsi lingkungan enterik diidentifikasi dengan atrofi kript dan hiperplasi villous pada usus halus. Gangguan tersebut kemudian menyebabkan perubahan kapasitas penyerapan, inflamasi lokal, dan gangguan tight-junctions. Selanjutnya translokasi produk bakteri berlanjut disertai aktivasi sistem imun. Di Malawi, inflamasi usus dan sistemik, disertai adanya patogen dalam usus, berhubungan dengan peningkatan kesakitan dan kematian pada anak malnutrisi (dikutip dari Walson & Berkley, 2018).

Dalam skala laboratorium, tikus yang malnutrisi yang diinfeksi dengan *Cryptosporidium* spp., *Escherichia coli*, *Giardia lamblia*, maupun gabungan bakteri fekal non patogenik akan mengalami enteropati dan menunjukkan penundaan pertumbuhan (Vonaesch dkk, 2017). Studi longitudinal di Bangladesh pada tahun 1978-1979 menunjukkan hubungan diare yang berkaitan dengan *Shigella* dengan penundaan pertumbuhan linear. Di Peru pada tahun 1989-1991 ditunjukkan hubungan signifikan antara infeksi *Cryptosporidium parvum* pada usia 0-3 bulan dengan gangguan pertumbuhan serta kemampuan mengelar (catch-up). Di Kenya (2007-2010) didapatkan bukti hubungan infeksi *Ascaris* spp., *Giardia*, dan malaria, dengan gangguan pertumbuhan sekalipun tidak seluruhnya konsisten di semua kelompok usia (dikutip dari Vonaesch dkk, 2017).

Di Afrika Tengah, salah satu republik termiskin di dunia, 44% balita membawa sedikitnya satu patogen asimtomatik. Yang paling sering dijumpai adalah *Cryptosporidium* dan *Giardia*. Dari kelompok bakteri, yang terbanyak didapatkan adalah *Shigella* dan *E. coli* patogenik. Sekitar seperdua puluh anak membawa rotavirus, norovirus, adenovirus, atau astrovirus. Angka kecacingan relatif rendah yang diduga akibat pemberian mebendazole masal secara rutin setiap tahun (Vonaesch dkk, 2017).

Patogen yang sama yang menginfeksi anak dengan gangguan gizi akan menghasilkan keluaran yang berbeda, demikian juga dengan risiko kekebalan antibiotika. Kekebalan akan meningkat bila terjadi pengurangan pembersihan patogen. Kekebalan terhadap antibiotika adalah masalah penting yang semakin mendapat prioritas. Peningkatan risiko bakteremia juga lebih tinggi pada anak dengan malnutrisi. Studi di Tanzania mendapatkan hasil kultur yang lebih tinggi serta angka kekebalan antibiotika yang lebih buruk (dikutip dari Walson & Berkley, 2018).

Respon terhadap vaksin ternyata lebih jelek pada anak dengan gangguan gizi terutama yang berhubungan dengan vaksin oral seperti polio dan rotavirus. Hasil dari vaksin parenteral relatif setara (Rytter dkk, 2014; Walson & Berkley, 2018). Anak dengan gangguan gizi sedang tidak terpengaruh dalam hal respon terhadap vaksin (Rytter dkk, 2014).

MENGATASI DAN MENCEGAH STUNTING

Stunting adalah salah satu target Sustainable Development Goals (SDG) yang termasuk pada tujuan pembangunan berkelanjutan yang kedua yaitu menghilangkan kelaparan dan segala bentuk malnutrisi pada tahun 2030 serta mencapai ketahanan pangan. Target penurunan stunting adalah hingga 40% pada tahun 2025 (Beal dkk., 2018; Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018). Di Indonesia telah dikeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) Nomor 39 tahun 2016 tentang Pedoman Penyelenggaraan Program Indonesia Sehat dengan Pendekatan Keluarga. Ada beberapa upaya yang dijalankan untuk menurunkan prevalensi stunting yang meliputi upaya pada ibu hamil dan bersalin, balita, anak usia sekolah, remaja, dan dewasa muda (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2018).

Upaya mengatasi problem stunting serta mencegahnya di masa depan seharusnya merupakan satu kegiatan yang melibatkan semua sektordan dilakukan secara terpadu dan berkesinambungan. Tidak mungkin memperoleh hasil maksimal jika kegiatan dilakukan secara terpisah (Prendergast & Humphrey, 2014; De Onis & Branca, 2015).

Perbaikan pola asuh, cakupan dan kualitas pelayanan kesehatan, perbaikan lingkungan serta peningkatan ketahanan pangan merupakan rangkaian kegiatan yang seharusnya terkoordinasi. Pola asuh mencakup inisiasi menyusui dini, pemberian ASI eksklusif, melanjutkan ASI, dan pemberian makanan pendamping ASI (Atmarita, 2018).

Investasi dalam perbaikan gizi dapat membantu memutus lingkaran kemiskinan dan meningkatkan produk domestik bruto (PDB) negara hingga 3% per tahun. Investasi 1 USD pada gizi dapat menghasilkan kembalinya 30 USD dalam peningkatan kesehatan, pendidikan, dan produktifitas ekonomi. Global Nutrition Report tahun 2014 bahkan menyebut setiap investasi 1 USD di Indonesia untuk menurunkan stunting melalui intervensi spesifik dengan cakupan minimal 90% akan memberikan manfaat sebesar 48 USD (Zahraini, 2018).

Ada 16 prioritas investasi untuk pemenuhan gizi secara langsung dan tidak langsung. Di antara prioritas tersebut terdapat banyak butir yang menyentuh langsung penyakit infeksi. Keenam belas prioritas adalah (Zahraini, 2018):

- Investasi paket lengkap dengan gizi mikro untuk menanggulangi kelaparan dan peningkatan pendidikan
- Subsidi paket penanggulangan malaria
- Meningkatkan cakupan imunisasi anak

- Pemberian obat cacing pada anak sekolah untuk peningkatan kualitas kesehatan dan pendidikan
- Pengobatan tuberkulosis
- Penelitian dan pengembangan untuk peningkatan produksi pangan, mengurangi kelaparan, meningkatkan keanekaragaman hayati, mengurangi efek perubahan iklim
- Investasi pada sistem peringatan dini yang efektif untuk perlindungan dari bencana alam
- Peningkatkan kapasitas dalam bidang pembedahan
- **Imunisasi hepatitis B**
- Penggunaan obat generik pada kasus serangan jantung akut
- Kampanye mengurangi garam untuk menurunkan kejadian penyakit kronis
- Penelitian dan pengembangan geo engineering untuk manajemen radiasi yang lebih baik
- Bantuan tunai bersyarat untuk penilaian kehadiran sekolah
- **Penelitian dan pengembangan akselerasi vaksin HIV**
- Memperluas uji coba lapangan terhadap kampanye manfaat pendidikan
- Investasi sumur gali dan pompa tangan

Sekalipun posisi Sumber Daya Manusia (SDM) Indonesia menurut Human Capital Report tahun 2017 telah meningkat dari posisi 72 menjadi 65, pencapaian tersebut belum diikuti peningkatan status kesehatan terutama pada balita, ibu hamil, dan remaja putri (Bappenas, 2018).

Tantangan utama dalam pelaksanaan intervensi pencegahan stunting terintegrasi adalah membangun komitmen dan dukungan yang berkelanjutan dari para pemimpin dalam memprioritaskan pembangunan gizi di Indonesia. Tantangan selanjutnya adalah memastikan bahwa intervensi pencegahan stunting dapat dilaksanakan secara terintegrasi dengan pendekatan multi sektor hingga ke daerah. Upaya pencegahan stunting adalah salah satu prioritas nasional pemerintah Indonesia (Bappenas, 2018).

Kesempatan memperbaiki stunting terletak dalam 1000 hari utama kehidupan yang sekaligus menjadi saat terjadinya stunting yang terbesar. Periode perbaikan berikutnya bisa terjadi setelah usia dua tahun, termasuk pada usia sekolah, dan remaja. Semakin cepat perbaikan dilakukan akan semakin bermakna upaya pencegahan kerusakan di masa selanjutnya (Aguayo & Menon, 2016; De Onis & Branca, 2016).

Di Malawi penelitian membuktikan intervensi gizi pada anak usia 6-59 bulan yang dikhawatirkan menimbulkan efek obesitas tidak menimbulkan gizi lebih maupun adanya kelebihan adipositas. Sebelumnya ditengarai bahwa anak stunting pada usia dini cenderung mempunyai tungkai yang lebih pendek dengan massa otot yang lebih tipis. Pengukuran antropometri yang tidak tepat dapat membuat perhitungan yang keliru. Selain itu, peningkatan konsumsi susu dan protein hewani lain ditakutkan dapat

mempercepat pertumbuhan dan mengarah ke obesitas. Beberapa penelitian kemudian membantah ketakutan tersebut (Binns & Myatt, 2018).

Saluran pencernaan yang berperan dalam 3 beban (*triple burden*) diare, stunting, dan penyakit kronik merupakan salah satu sasaran yang diintervensi. Pemotongan lingkaran setan harus diawali sedini mungkin. Infeksi enterik mengakibatkan gangguan absorpsi dan fungsi pertahanan di saluran cerna dan menyebabkan anak stunting mencapai 43%. Jumlah anak yang terdampak sekitar seperlima di seluruh dunia, khusus di negara berkembang jumlah ini dapat mencapai sepertiga dari seluruh anak. Diare pada anak dalam 2 tahun pertama kehidupan dapat membuat anak lebih pendek 8 cm dari potensi pertumbuhan tinggi badannya serta penurunan poin IQ 10 ketika mencapai usia 7-9 tahun. Gangguan usus juga menyebabkan peningkatan obesitas dan penyakit metabolik lain. Intervensi yang tepat yang dilakukan sedini mungkin akan membatasi ketiga beban secara signifikan (Guerrant dkk, 2013).

Intervensi air, sanitasi, dan higiene (WASH = water, sanitation, and hygiene) merupakan unsur yang juga penting dalam upaya mengatasi stunting. Kondisi WASH yang buruk mempunyai efek bermakna bagi pertumbuhan dan perkembangan yang berpangkal dari paparan terhadap patogen enterik serta beberapa mekanisme jalur sosial dan ekonomi yang lebih lebar (Cumming & Cairncross, 2016).

PENUTUP

Target WHO adalah menurunkan balita stunting hingga 40% pada tahun 2025. Target ini diterjemahkan menjadi penurunan 30% per tahun. Secara absolut 171 juta balita stunting pada tahun 2010 harus menjadi 100 juta saja pada tahun 2025. Data hingga saat ini menunjukkan jumlah tersebut mungkin agak sulit dicapai (De Onis & Branca, 2016).

Jalan mengatasi stunting masih relatif panjang dan memerlukan kerja keras semua pihak. Hanya dengan kesungguhan akan diperoleh hasil yang maksimal. Bagi Indonesia, koordinasi dan keterlibatan semua sektor yang telah difasilitasi oleh berbagai peraturan merupakan keharusan (Bappenas, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

1. Aguayo VM, Menon P. Stop stunting: improving child feeding, women's nutrition and household sanitation in South Asia. *Maternal & Child Nutrition* 2016; 12(Suppl.1): 3-11.
2. Akombi BJ, Agho KE, Hall JJ, Merom D, Astell-Burt T, Renzaho AMN. Stunting and severe stunting among children under-5 years in Nigeria: a multilevel analysis. *BMC Pediatrics* 2017; 17: 15.
3. Atmarita. Asupan gizi yang optimal untuk mencegah stunting. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan* 2018; Semester I: 14-25.

4. Bappenas – Direktorat Kesehatan dan Gizi Masyarakat dan Sekretariat Percepatan Perbaikan Gizi. Pencegahan *stunting* dan pembangunan sumber daya manusia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan 2018; Semester I: 33-8.
5. Beal T, Tumilowicz A, Sutrisna A, Izwardy D, Newfield LM. A review of child *stunting* determinants in Indonesia. *Maternal and Child Nutrition* 2018; 14: e12617.
6. Bhutta ZA, Guerrant RL, Nelson III CA. Neurodevelopment, nutrition and inflammation: the evolving global child health landscape. *Pediatrics* 2017; 139(s1): e20162828.
7. Binns P, Myatt M. Does treatment of short or stunted children aged 6-59 months for severe acute malnutrition using ready to use therapeutic food make them overweight? Data from Malawi. *Archives of Public Health* 2018; 76: 78.
8. Briend A, Khara T, Dolan C. Wasting and *stunting* – similarities and differences: policy and programmatic implications. *Food and Nutrition Bulletin* 2015; 36(1): S15-23.
9. Chung MH, Shin CO, Lee J. TORCH screening of small for gestational age and intrauterine growth restricted neonates: efficacy study ia a single institution in Korea. *Korean Journal of Pediatrics* 2018; 61(4): 114-20.
10. Cordeiro CN, Tsimis M, Bard I. Infections and brain development. *Obstet Gynecol Surv.* 2015; 70(10): 644-55
11. Cumming O, Cairncross S. Can water, sanitation and hygiene help eliminate *stunting*? Current evidence and policy implications. *Maternal and Child Nutrition* 2016; 12(suppl1): 91-105.
12. De Onis M, Branca F. Childhood *stunting*: a global perspective. *Maternal & Child Nutrition* 2016; 12(Suppl.1): 12-25.
13. Guerrant RL, DeBoer MD, Moore SR, Scharf RJ, Lima AAM. The impoverished gut—a triple burden of diarrhoea, *stunting* and chronic disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10(4): 220-9.
14. Huynh G, Huynh QHN, Nguyen NHT, Do QT, Tran VK. Malnutrition among 6-59 month-old children at district 2 hospital, Ho Chi Minh City, Vietnam: prevalence and associated factors. *BioMed Research International* 2019;6921312.
15. Kane AV, Dinh DM, Ward HD. Childhood malnutrition and the intestinal microbiome malnutrition and the microbiome. *Pediatr Res.* 2015; 77: 256-62.
16. Krebs NF, Lozoff B, Georgieff MK. Neurodevelopment: the impact of nutrition and inflammation during infancy in low-resource settings. *Pediatrics* 2017; 139(s1): e20162828.
17. Kukarni R, Sapkal G, Kaushal H, Mourya DT. Japanese encephalitis: A brief review on Indian perspectives. *The Open Virology Journal* 2018; 12(Suppl 2): 121-30.
18. LeRoux SM, Abrams EJ, Nguyen K, Myer L. Clinical outcomes of HIV-exposed, HIV-uninfected children in sub-Saharan Africa. *Tropical Medicine & International Health* 2016; 21(7): 829-45.
19. McCuskee S, Brickley EB, Wood A, Mossialos E. Malaria and macronutrient deficiency as correlates of anemia in young children: a systematic review of observational studies. *Annals of Global Health* 2014; 80: 458-65.

20. Millward DJ. Nutrition, infection and *stunting*: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children. *Nutrition Research Reviews* 2017; <https://doi.org/10.1017/S09954422416000238>.
21. Mutanga JN, Mutembo S, Ezeamama AE, Song X, Fubisha RC, Mutesu-Kapembwa K, Sialondwe D, Simuchembu B, Chinyonga J, Thuma PE, Whalen CC. Long-term survival outcome of HIV infected children receiving ARV: an observational study from Zambia (2003-2015). *BMC Public Health* 2019; 19: 115.
22. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. *Clinical Perinatology* 2015; 42: 77-103.
23. Prendergast AJ, Humphrey JH. The *stunting* syndrome in developing countries. *Pediatrics and International Child Health* 2014; 34(4): 250-65.
24. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi balita pendek (*stunting*) di Indonesia. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan 2018; Semester I: 1-13.
25. Rao S, Elkon B, Flett KB, Moss AFD, Bernard TJ, Stroud B, Wilson KM. Long-term outcomes and risk factors associated with acute encephalitis in children. *Journal of Pediatric Infectious Diseases Society* 2017; 6(1): 20-7.
26. Rytter MJH, Kolte L, Brend A, Friis H, Christensen VB. The immune system in children with malnutrition – a systematic review. *PLoS ONE* 2014; 9(9): e109017.
27. Suchdev PS, Boivin M, Forsyth BW, Georgieff MK, Guerrant RL, Nelson CA. Assessment of neurodevelopment, nutrition and inflammation from fetal life to adolescence in low-resource settings. *Pediatrics* 2017; 139(s1): e20162828.
28. UNICEF, WHO, World Bank. Levels and trends in child malnutrition. Key findings of the 2018 edition of the Joint Child Malnutrition estimates. Geneva: UNICEF, 2018.
29. UNICEF. State of the World's Children Statistical Report. Geneva: UNICEF, 2015.
30. Vonaesch P, Tondeur L, Breurec S, Bata P, Nguyen LBL, Frank T, Farra A, Rafai C, Gilles-Vernick T, Gody JC, Gouandjika-Vasilache I, Sansonetti P, Vray M. Factors associated with *stunting* in healthy children aged 5 years and less living in Bangui (RCA). *PLoS ONE* 2017; 12(8): e0182363.
31. Walson JL, Berkley JA. The impact of malnutrition on childhood infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2018; 31: 231-6.
32. Zahraini Y. Investasi gizi untuk perbaikan generasi. Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan 2018; Semester I: 26-38.