

ENVIRONMENTAL ENTERIC DYSFUNCTION PADA STUNTING

Anna Lewi Santoso^{1*}, Ayling Sanjaya², Nur Khamidah³, Ira Idawati¹

¹Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

³Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Jalan dukuh kupang XXV, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

*Email: lewisantosoanna@gmail.com

Abstrak

Environmental enteric dysfunction (EED) adalah subakut inflamasi pada mukosa usus halus (berkurangnya fungsi absorpsi dan fungsi barrier) yang etiologinya belum diketahui dan terjadi pada lebih dari 40% kasus stunting. Stunting sendiri adalah masalah besar kesehatan komunitas di Indonesia. Pertumbuhan yang menetap saat didalam kandungan dan berlanjut sampai usia 2 tahun, hal ini akan berhubungan dengan beberapa gangguan organ yang akan meningkatkan angka kesakitan dan kematian saat dewasa, salah satunya adalah kerusakan neurocognitive dan environmental enteric dysfunction (EED) yang dapat menghambat perkembangan dan pertumbuhan anak. Tujuan penelitian ini untuk review artikel tentang Environmental Enteric Dysfunction (EED) yaitu epidemiologi, pathogenesis, terapi, pada anak dengan kondisi stunting. Metode dengan mencari beberapa jurnal dan artikel pada PUBMED, google scholar, scopus antara tahun 2013-2023. Environmental Enteric Dysfunction (EED) selama masa anak yang berhubungan dengan sanitasi yang buruk, kesediaan air bersih, infeksi pencernaan, defisiensi mikronutrisi, imunomodulator. EED biasanya asimtomatis tetapi sangat berpengaruh pada stunting. EED dapat mengurangi efektivitas vaksin. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk kesehatan dan perkembangan anak stunting dan akibat nya saat menjadi dewasa.

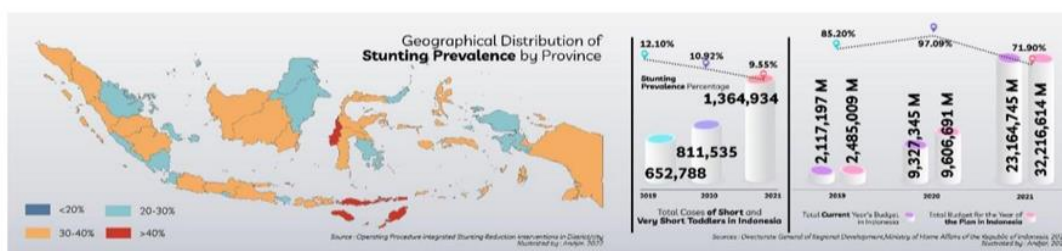
Kata kunci: *Environmental enteric dysfunction, sanitasi, stunting*

PENDAHULUAN

Stunting adalah kondisi kegagalan tumbuh kembang anak dibawah usia 5 tahun karena malnutrisi kronis. Anak lebih pendek dibandingkan anak seusianya, meskipun memiliki proporsi tubuh yang normal. Stunting merupakan problem utama pada Kesehatan masyarakat di seluruh dunia. WHO 2021 menyatakan prevalensi anak stunting dibawah 5 tahun pada tahun 2020 adalah 22% dari 149,2 juta anak dibawah usia 5 tahun. Di asia timur, prevalensi anak stunting usia dibawah 5 tahun 30,1%. Data di Indonesia tahun 2021 menurut *The Indonesian Nutrition Status Study (SSGI)*, prevalensi stunting menurun menjadi 24,4%, data dari *The Indonesian Toddler Nutritional Status Survey (SSBGI)* prevalensi stunting tetap 24,4% atau 5.33 juta anak dibawah 5 tahun adalah stunting. Prevalensi stunting tiap tahun menurun, dan diharapkan akan turun menjadi 14% pada tahun 2024 (KemenkoPMK, 2022). Penyebab stunting dapat dibedakan menjadi langsung dan tidak langsung, secara langsung dikarenakan oleh makanan dan penyakit infeksi, secara tidak langsung oleh kondisi ekonomi, pola asuh orang tua dan ketahanan pangan rumah tangga. Penyakit infeksi yaitu diare dapat menyebabkan gangguan absorpsi dan kehilangan beberapa mineral penting. Ketika anak mengalami diare, dia akan kehilangan nafsu makan, sehingga intake makanan

berkurang ditambah gangguan penyerapan makanan, akan mengakibatkan berat badan anak menurun perlahan. Bila kondisi tersebut berlanjut akan berdampak pada perkembangan kognitive (Firmansyah et al., 2023). Banyak artikel yang membahasnya, diantaranya i) *Stunting, Wasting and Underweight in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review*. (Akombi et al., 2017) ii) *The tendency of stunting among children under five in the Northern Region of Brazil, according to the Food and Nutrition Surveillance System, 2008-2017*. (Corrêa et al., 2023) iii) *Factors driving and inhibiting stunting reduction acceleration programs at district level: A qualitative study in West Sumatra*. (Syafrawati et al., 2023).

Environmental enteric dysfunction (EED) adalah subakut inflamasi pada mukosa usus halus (berkurangnya fungsi absorpsi dan fungsi *barrier*) yang etiologinya belum diketahui dan terjadi pada lebih dari 40% kasus stunting. (Budge et al., 2019).



Gambar 1: Distribusi stunting di Indonesia 2019-2021. (Prasetyo et al., 2023)

METODE

Mencari beberapa jurnal dan artikel pada PUBMED, Google Scholar, Scopus antara tahun 2013-2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

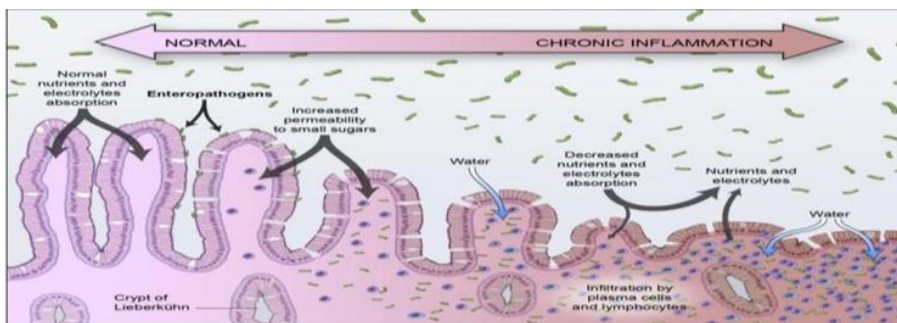
Kejadian stunting karena intake makanan yang tidak adekuat, sering terkena infeksi (bakteri atau virus) dan inflamasi usus halus secara kronis disebut *Environmental Enteric Dysfunction* (EED). EED sering terjadi pada anak didaerah miskin diseluruh dunia, ditandai dengan infiltrasi T-cell pada mukosa usus halus dan villi usus yang lebih pendek, yang akan menyebabkan gangguan absorpsi dan permeabilitas usus halus meningkat. Terdapat juga konsentrasi asam amino dan kolin yang rendah, defisiensi *carnitine*, oksidasi asam lemak abnormal dan disregulasi metabolit asam amino dan sulfur. Komposisi *enteric microbiota* sangat berpengaruh pada kesehatan gastrointestinal, EED dan stunting yang bisa diperoleh dari komposisi makanan. (Agapova et al., 2018).

EED ditandai dengan *vili intestinal* yang pendek dan inflamasi pada *lamina propria intestinal*, perubahan tersebut dapat menyebabkan berkurangnya absorpsi, meningkatnya *exposure* bakteri (toksin dan antigen), inflamasi kronis, perkembangan terhambat, meningkatnya malnutrisi. EED sering terjadi pada anak yang hidup di lingkungan yang kurang sehat, di negara berkembang. EED disebabkan oleh banyak hal, dan meningkat frekwensinya pada kejadian stunting. (Wang et al., 2017). Di dalam sistem gastrointestinal terdapat sel *Paneth* yang berfungsi sebagai bagian dari perbaikan sel pada intestinal, pembentukan *microbiota* dan sistem pertahanan tubuh. Sel *Paneth* sangat berguna dalam menghambat infeksi terutama yang disebabkan oleh virus. Masih diperlukan penelitian lebih lanjut yang berkaitan dengan sistem gastrointestinal dan EED serta hubungannya dengan kondisi stunting. (Holly & Smith, 2018).

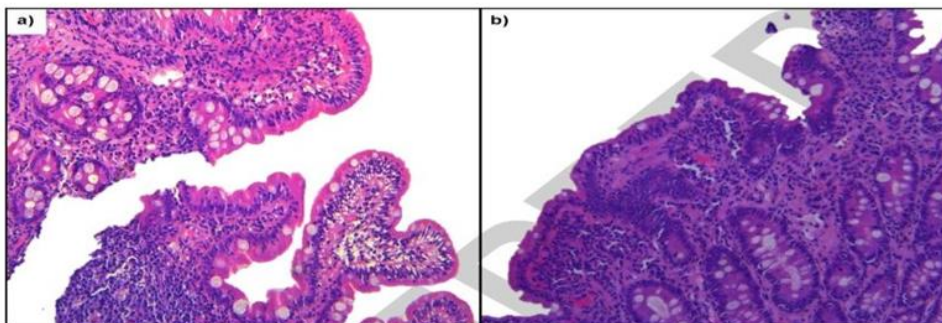
Beberapa tahun ini telah dilakukan beberapa usaha untuk mengurangi diare pada anak, salah satunya

adalah *oral* rehidrasi dengan pemberian suplemen *zinc*, ASI eksklusif, vaksin *enteropathogen* (rotavirus) dan edukasi sebagai tindakan preventif dan terapi. Dilakukan usaha-usaha *public health* intervensi pemberian suplemen vitamin A dan *zinc*, protein. Hal ini hanya mengurangi prevalensi stunting, tetapi kejadian inflamasi kronis pada gastrointestinal (EED) secara global di negara berkembang juga perlu diperhatikan. (Syed et al., 2016)

EED timbul karena stimulasi *enteropathogen (fecal-oral)* yang mengganggu sistem imun sehingga terjadi inflamasi kronis. Saat dilakukan *biopsy*: villus memendek, kript *hyperplasia*, luas area untuk absorpsi menurun, epitel rusak, *enzyme* terganggu sehingga proses penyerapan makro dan mikro nutrisi juga menurun, pada lamina propria usus terlihat infiltrasi sel limfosit dan plasma. Banyak yang dapat menyebabkan malnutrisi, infeksi berulang bakteri dan virus, infeksi parasit (protozoa atau cacing). EED dapat berupa *celiac disease*, *crohn's disease* dan *intestinal failure syndrome*. (Syed et al., 2016).



Gambar 2: skematis EED, stimulasi system imun enteric i) paparan terus menerus enteropathogen, ii) inflamasi mukosa: sel limfosit dan plasma, iii) vilus memendek, penyerapan berkurang. Gambaran dua arah bahwa dapat memburuk atau membaik (ilustrasi Haderer & Muller 2015). (Syed et al., 2016)



Gambar 3: a) & b) Biopsi usus duodenum, *Environmental Enteric Dysfunction (villus atrophy, crypt hyperplasia* dan infiltrasi sel inflamasi pada lamina propria) (Gambar Histopathology Dr. A Ali). (Syed et al., 2016)

Diagnosa EED dapat ditegakkan dengan *biopsy* pada usus halus. Penelitian tentang biomarker EED dapat dilakukan pemeriksaan pada *faeces*, darah dan *urine*, ada lebih dari 40 biomarker telah diteliti *lactulose* dan *mannitol*, *rhamnose*, *D-xylose absorption* dan *excretion* di *urine*, *alpha-1-antitrypsin* di *faeces*, *tight junction components* di plasma atau *intestinal tissue staining*, translokasi mikroba atau yang dihasilkannya (*lipopolysaccharide* atau *anti-lipopolysaccharide antibody*), inflamasi usus halus (*myeloperoxidase*, *lactoferrin*, *calprotectin*, atau *lipocalin* di *faeces*), inflamasi sistemik (*high sensitivity C-reactive protein* atau *acid glycoprotein; serum amyloid A*), *citrulline* atau *tryptophan* dapat menilai kesehatan mukosa usus. (Rogawski & Guerrant, 2017).

Banyak faktor yang menyebabkan gangguan pertumbuhan anak dengan EED, (1) masukan makanan

menurun; (2) penyerapan nutrisi terganggu; (3) meningkatnya permeabilitas intestinal karena bakteri dan stimulus sistem imun; (4) peningkatan pengeluaran energi karena peradangan kronis; (5) pertumbuhan terhambat karena inflamasi kronis (*inhibition of IGF-1 by IL-6*). Strategi untuk mengobati EED berdasarkan etiologinya, pemberian vitamin A, zinc, glutamine, *multiple micronutrients* dan obat-obatan seperti antibiotik, antiinflamasi, probiotik. Pada *celiac disease*, penelitian fokus pada regulasi pada *tight junction* di intestinal. *Larazotide acetate* dapat menurunkan permeabilitas intestinal terhadap gluten. Pada *Crohn's disease* dan *ulcerative colitis*, obat untuk memperbaiki epitel; *topical 5-aminosalicylic acid (5-ASA/ mesalamine)* dan derivat 5-ASA *compounds (sulfasalazine)* dan *topical corticosteroids (budesonide)*. Penelitian *anti-inflammatory agent* untuk *Crohn's disease* pada EED; Mongersen, *oral SMAD7 antisense oligonucleotide* diformulasikan bahan aktifnya ke dalam lumen ileum terminal dan usus besar. (Syed et al., 2016). Banyak artikel yang membahasnya, diantaranya adalah; i) *A Combined Intervention of Zinc, Multiple Micronutrients, and Albendazole Does Not Ameliorate Environmental Enteric Dysfunction or Stunting in Rural Malawian Children in a Double-Blind Randomized Controlled Trial.* (Wang et al., 2017) ii) *The impact of malnutrition on childhood infections.* (Walson & Berkley, 2018) iii) *The Gut Microbiome in Adult and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders.* (Shin et al., 2019)

Salah satu faktor yang mengakibatkan stunting adalah sanitasi yang kurang baik. Uji *The Sanitation Hygiene Infant Nutrition Efficacy (SHINE)* membuktikan bahwa *environmental enteric dysfunction (EED)* merupakan penyebab utama stunting dan anemia, dikarenakan kondisi *poor water, sanitation, and hygiene (WASH)*. Beberapa penelitian membuktikan ada hubungan yang kuat antara WASH dan pertumbuhan anak stunting dibandingkan dengan diare. Sanitasi yang bersih juga bagian yang penting untuk tumbuh kembang anak. (Humphrey et al., 2015). Banyak artikel yang membahasnya, diantaranya adalah; i) *The Potential Role of Mycotoxins as a Contributor to Stunting in the SHINE Trial.* (Smith et al., 2015). ii) *The role of drinking water source, sanitation, and solid waste management in reducing childhood stunting in Indonesia.* (Irianti et al., 2019). iii) *Assessment of Environmental Enteric Dysfunction in the SHINE Trial: Methods and Challenges.* (Prendergast et al., 2015)

KESIMPULAN

Environmental Enteric Dysfunction (EED) selama masa anak yang berhubungan dengan sanitasi yang buruk, kesediaan air bersih, infeksi pencernaan, defisiensi mikronutrisi, imunomodulator. EED biasanya asimtomatis tetapi sangat berpengaruh pada stunting. EED dapat mengurangi efektivitas vaksin. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk kesehatan dan perkembangan anak stunting dan akibatnya saat menjadi dewasa.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih saya ucapkan kepada Dr. dr. Ayling Sanjaya, M.Kes., SpA(K) sebagai kepala Departemen Ilmu Kesehatan Anak dan Nur Khamidah, S.KM., M.PH, Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Panitia Seminar Nasional COSMIC ke 2 yang telah memberikan kesempatan untuk berperan serta dalam seminar ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Agapova, S. E., Stephenson, K. B., Divala, O., Kaimila, Y., Maleta, K. M., Thakwalakwa, C., Isabel Ordiz, M., Trehan, I., & Manary, M. J. (2018). Additional common bean in the diet of Malawian children does not affect linear growth, but reduces intestinal permeability. *Journal of Nutrition*, 148(2), 267–274. <https://doi.org/10.1093/jn/nxx013>
- Akombi, B. J., Agho, K. E., Hall, J. J., Wali, N., Renzaho, A. M. N., & Merom, D. (2017). Stunting, wasting and underweight in Sub-Saharan Africa: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(8), 1–18.

- <https://doi.org/10.3390/ijerph14080863>
- Budge, S., Parker, A. H., Hutchings, P. T., & Garbutt, C. (2019). Environmental enteric dysfunction and child stunting. *Nutrition Reviews*, 77(4), 240–253. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy068>
- Corrêa, E. M., Gallo, C. de O., Antunes, J. L. F., & Jaime, P. C. (2023). The tendency of stunting among children under five in the Northern Region of Brazil, according to the Food and Nutrition Surveillance System, 2008-2017. *Jornal de Pediatria*, 99(2), 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.07.006>
- Firmansyah, R. R. T., Murti, B., & Prasetya, H. (2023). A Meta-Analysis of Correlation between Diarrhea and Stunting in Children Under Five. *Journal of Epidemiology and Public Health*, 8(1), 88–97. <https://doi.org/10.26911/jepublichealth.2023.08.01.08>
- Holly, M. K., & Smith, J. G. (2018). Paneth cells during viral infection and pathogenesis. *Viruses*, 10(5), 17–22. <https://doi.org/10.3390/v10050225>
- Humphrey, J. H., Jones, A. D., Manges, A., Mangwadu, G., Maluccio, J. A., Mbuya, M. N. N., Moulton, L. H., Ntozini, R., Prendergast, A. J., Stoltzfus, R. J., Tielsch, J. M., Chasokela, C., Chigumira, A., Heylar, W., Hwena, P., Kembo, G., Majo, F. D., Mutasa, B., Mutasa, K., ... Mujuru, H. A. (2015). The sanitation hygiene infant nutrition efficacy (SHINE) Trial: Rationale, design, and methods. *Clinical Infectious Diseases*, 61(Suppl 7), S685–S702. <https://doi.org/10.1093/cid/civ844>
- Irianti, S., Prasetyoputra, P., Dharmayanti, I., Azhar, K., & Hidayangsih, P. S. (2019). The role of drinking water source, sanitation, and solid waste management in reducing childhood stunting in Indonesia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 344(1), 1–10. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/344/1/012009>
- Prasetyo, A., Noviana, N., Rosdiana, W., Anwar, M. A., Hartiningsih, Hendrixon, Harwijayanti, B. P., & Fahlevi, M. (2023). Stunting Convergence Management Framework through System Integration Based on Regional Service Governance. *Sustainability (Switzerland)*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/su15031821>
- Prendergast, A. J., Humphrey, J. H., Mutasa, K., Majo, F. D., Rukobo, S., Govha, M., Mbuya, M. N. N., Moulton, L. H., & Stoltzfus, R. J. (2015). Assessment of environmental enteric dysfunction in the SHINE Trial: Methods and challenges. *Clinical Infectious Diseases*, 61(Suppl 7), S726–S732. <https://doi.org/10.1093/cid/civ848>
- Rogawski, E. T., & Guerrant, R. L. (2017). The Burden of Enteropathy and “Subclinical” Infections. *Pediatric Clinics of North America*, 64(4), 815–836. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.003>
- Shin, A., Preidis, G. A., Shulman, R., & Kashyap, P. C. (2019). The Gut Microbiome in Adult and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(2), 256–274. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.054>
- Smith, L. E., Prendergast, A. J., Turner, P. C., Mbuya, M. N. N., Mutasa, K., Kembo, G., & Stoltzfus, R. J. (2015). The potential role of mycotoxins as a contributor to stunting in the SHINE Trial. *Clinical Infectious Diseases*, 61(Suppl 7), S733–S737. <https://doi.org/10.1093/cid/civ849>
- Syafrawati, S., Lipoeto, N. I., Masrul, M., Novianti, N., Gusnedi, G., Susilowati, A., Nurdin, A., Purnakarya, I., Andrafikar, A., & Umar, H. B. (2023). Factors driving and inhibiting stunting reduction acceleration programs at district level: A qualitative study in West Sumatra. *PLoS ONE*, 18(3 MARCH), 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283739>
- Syed, S., Ali, A., & Duggan, C. (2016). Environmental enteric dysfunction in children. In *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (Vol. 63, Issue 1). <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001147>
- Walson, J. L., & Berkley, J. A. (2018). The impact of malnutrition on childhood infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 31(3), 231–236. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000448>
- Wang, A. Z., Shulman, R. J., Crocker, A. H., Thakwalakwa, C., Maleta, K. M., Devaraj, S., Manary, M. J., & Trehan, I. (2017). A combined intervention of zinc, multiple micronutrients, and albendazole does not ameliorate environmental enteric dysfunction or stunting in rural malawian children in a double-blind randomized controlled trial. *Journal of Nutrition*, 147(1), 97–103. <https://doi.org/10.3945/jn.116.237735>