Vitamin dan Mineral: Indikasi pada Tumbuh Kembang Anak

(Systematic Literature Review)

[1]Erny, [2]Ronny Mulyono, [3]Okky Prasetyo
[1,2]Fakultas Kedokteran universitas 17 Agustus 1945 Surabaya
[3]Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

Pendahuluan

Tumbuh kembang anak merupakan proses biologis yang kompleks dan bersifat irreversible pada fase-fase kritis tertentu, yang secara substansial dipengaruhi salah satunya oleh kecukupan asupan mikronutrien—mencakup vitamin dan mineral esensial. Data Global Nutrition Report (2023) mencatat bahwa 149 juta anak di bawah usia lima tahun mengalami *stunting,* 45 juta *wasting*, dan lebih dari 340 juta anak menderita '*hidden hunger*' (kelaparan tersembunyi) akibat defisiensi mikronutrien yang pada awalnya tidak selalu disertai gejala klinis yang jelas. Indonesia sendiri mencatat prevalensi stunting sebesar 21,6% pada tahun 2022 (SSGI, 2022), yang menempatkan negara ini di antara negara dengan beban stunting tertinggi di Asia Tenggara, meskipun terjadi penurunan dari 30,8% pada 2018.

Kajian literatur ini disusun untuk menganalisis secara kritis peran vitamin dan mineral spesifik—meliputi vitamin A, D, B12, zat besi (Fe), seng (Zn), kalsium (Ca), yodium (I), dan folat terhadap dua dimensi utama tumbuh kembang anak yakni pertumbuhan fisik dan perkembangan neurokognitif. Kajian ini menggunakan pendekatan *systematic literature review* dengan sumber dari PubMed, Scopus, Cochrane Library, dan repositori nasional SINTA, dengan rentang publikasi 2018–2025.

Signifikansi kajian ini terletak pada upaya mengisi celah analitis antara bukti ilmiah global dan konteks implementasi program gizi nasional Indonesia. Kebaruan kajian ini terletak pada sintesis integratif antara mekanisme molekuler aksi mikronutrien, bukti epidemiologis dari studi intervensi, dan faktor-faktor sistem kesehatan yang memoderasi efektivitas suplementasi yang merupakan suatu perspektif multi-level yang belum banyak dikembangkan dalam literatur nasional berstandar SINTA.

Konsep dan Definisi Teoritis

Definisi mikronutrien adalah salah satu zat gizi yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil namun memiliki fungsi biologis yang tidak dapat digantikan oleh makronutrien. WHO (2023) membedakan mikronutrien ke dalam dua kategori besar: vitamin (senyawa organik yang tidak dapat disintesis tubuh dalam jumlah cukup) dan mineral (elemen anorganik esensial). Dalam konteks tumbuh kembang anak, relevansi kepentingan pemenuhan mikronutrien berdasarkan konsep 'critical window of opportunity' atau periode emas 1.000 hari pertama kehidupan (sejak konsepsi hingga usia dua tahun) di mana defisiensi mikronutrien memberikan dampak yang paling

destruktif dan sering kali permanen terhadap potensi pertumbuhan dan perkembangan (Victora et al., 2021).

Konsep 'double burden of malnutrition' (DBM) yang diintroduksi WHO menggambarkan koeksistensi antara undernutrisi (termasuk defisiensi mikronutrien) dan overnutrisi dalam satu populasi, bahkan dalam satu rumah tangga. Konsep ini penting secara analitis karena menunjukkan bahwa intervensi mikronutrien tidak dapat dipisahkan dari penanganan pola konsumsi pangan secara keseluruhan. Sementara itu, konsep 'micronutrient interaction' menjelaskan bahwa efek biologis satu mikronutrien sering bergantung pada ketersediaan mikronutrien lain misalnya absorpsi besi non-heme secara signifikan ditingkatkan oleh vitamin C, sementara kelebihan Zinc dapat menghambat absorpsi tembaga (Gernand et al., 2019).

Dalam pertumbuhan fisik, konsep 'linear growth faltering' merujuk pada perlambatan pertumbuhan tinggi badan yang tidak proporsional terhadap usia, merupakan manifestasi utama defisiensi zat besi, Zinc, dan vitamin D. Sedangkan dalam perkembangan neurokognitif, pemahaman kebutuhan 'brain-selective nutrients' digunakan untuk menggambarkan mikronutrien terutama zat besi, yodium, asam folat, vitamin B12, dan asam lemak omega-3 memiliki peran besar dalam mielinisasi, sinaptogenesis, dan neurotransmisi (Black et al., 2022).

Teori pendukung

1. Biologi Perkembangan: Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)

Teori DOHaD yang dirintis oleh Barker (1990) dan dikembangkan secara substansial oleh Gluckman & Hanson (2019) menyatakan bahwa status nutrisi termasuk mikronutrien pada periode prenatal dan postnatal awal memprogram secara epigenetik ekspresi gen yang menentukan pertumbuhan, fungsi metabolik, dan risiko penyakit kronis. Relevansi teori ini sangat fundamental: defisiensi asam folat pada fase awal kehamilan tidak hanya menyebabkan neural tube defect, tetapi juga memperlambat regulasi pertumbuhan sel saraf. Teori DOHaD menjelaskan waktu intervensi mikronutrien sangat penting untuk menghasilkan pertumbuhan dan perkembangan bayi yang optimal.

2. Imunologi Nutrisi: Immunonutrition

Calder et al (2020) dalam teori immunonutrition menekankan bahwa mikronutrien terutama vitamin A, C, D, E, dan mineral seperti zinc dan selenium— merupakan ko-faktor esensial dalam regulasi respons imun bawaan (innate immunity) dan adaptif (adaptive immunity). Vitamin A berperan dalam diferensiasi sel epitel mukosa sebagai mekanisme dasar pertama terhadap agen infeksi, vitamin D berperan dalam memoduasi ekspresi gen yang mengkode peptida antimikroba (defensin dan cathelicidin). Teori tersebut menjelaskan salah satu mekanisme kerentanan terhadap penyakit infeksi disebabkan oleh defisiensi mikronutrien yang jika terjadi secara kronis akan menyebabkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan anak (Rytter et al., 2019).

3. Neuroplastisitas

Teori neuroplasitisitas menjelaskan bahwa pada usia 1000 hari pertama adalah fase kritikal karena terjadi perkembangan otak secara cepat dalam synaptogenesis, myelinisasi, pruning sinaptik dan pada fase ini rentan terhadap gangguan nutrisi. Zat besi berperan sebagai ko-faktor enzim yang terlibat dalam sintesis mielin dan neurotransmiter monoaminergik (dopamin, serotonin), sementara yodium merupakan komponen struktural hormon tiroid yang mengatur diferensiasi dan migrasi neuron. Black et al. (2022) menegaskan bahwa defisiensi zat besi pada periode bayi terbukti menyebabkan deficit permanen kecepatan konduksi saraf dan memori kerja, bahkan setelah status besi diperbaiki. Teori ini memiliki implikasi kritis yang artinya perbaikan statis defisiensi setelah lewat fase kritis tidak akan menyebabkan pemulihan fungsi neurokognitif secara bermakna.

4. Aksis Hormon pertumbuhan

Aksis Growth Hormone–Insulin-like Growth Factor-1 (GH-IGF-1) merupakan regulator utama pertumbuhan linear anak. Teori tersebut dikembangkan oleh Wit et al. (2020) yang menunjukkan bahwa defisiensi zinc secara langsung dapat menghambat sekresi GH hipofisis dan mengurangi sensitivitas hepatosit terhadap GH, yang pada akhirnya menurunkan kadar IGF-1 sirkulasi. Vitamin D, melalui reseptornya (VDR) yang diekspresikan di kondrosit lempeng epifisis, mengatur proliferasi dan diferensiasi kondrosit yang esensial untuk elongasi tulang. Teori ini menjelaskan hubungan defisiensi mikronutrien spesifik dan manifestasi klinis stunting, sekaligus menjelaskan bahwa tumbuh kembang yang optimal memerlukan asupan nutrisi yang lengkap dan optimal.

Peta Penelitian Terdahulu

Daftar penelitian yang mengkaji peran vitamin dan mineral dalam tumbuh kembang anak yang dipilih berdasarkan kualitas penelitian dan relavansi topik dalam rentang tahun 2018-2025.

Tabel 1. Peta Penelitian Terdahulu: Vitamin dan Mineral pada Tumbuh Kembang Anak (2018–2025)

No	Penulis/ Tahun	Negara/ Desain	Sampel	Fokus Utama	Temuan Kunci	Kontribusi terhadap Gap
1	Victora et al. (2021) Lancet	Global / Cohort Longitudinal	Data 54 negara (>30.000 anak)	Dampak defisiensi multi-mikronutrien thd stunting & outcome	Stunting < 2th prediksi penurunan IQ 5-11 poin & pendapatan dewasa ↓20%;	Fondasi kausal jangka panjang; gap: data multi-mikronutrien spesifik Indonesia

				jangka panjang	Zn+Fe+Vit A paling signifikan	
2	Black et al. (2022) Nat Rev Neurosci	Global / Narrative Review Kritis	Meta-analisis >200 studi	Peran zat besi & yodium pada perkembangan otak & neurokognisi anak	Fe-deficiency anemia ↓ IQ 1,73 poin/unit; defisiensi yodium prenatal: IQ anak ↓12,5 poin rata-rata	Kerangka neurosains paling komprehensif; gap: studi RCT berbasis komunitas Indonesia
3	Prentice et al. (2019) Ann Nutr Metab	Multi-sentris Afrika & Asia / RCT	3.282 anak 6–23 bulan	Suplementasi seng (Zn) dan pertum-buhan linear anak di LMICs	Suplementasi Zn 10 mg/hari selama 6 bulan: HAZ +0.18 ($p<0.001$); efek lebih besar pada anak dengan stunting berat	Bukti RCT kuat; gap: belum ada data stratifikasi per-wilayah di Indonesia
4	Umar et al. (2022) Nutr J (SINTA 1/ Scopus Q2)	Indonesia / Cross-sectional	412 balita Jawa Tengah	Status vitamin D & hubungannya dg tinggi badan dan kekuatan tulang pada anak 2–5 th	64,3% anak vit D insufisiensi (<30 ng/mL); OR stunting 2,8 (95%CI 1,6–4,9) pada vit D rendah	Data konteks lokal penting; gap: studi intervensi suplementasi Vit D anak Indonesia belum ada
5	Gernand et al. (2019)	Global / Systematic Review	RCT & kohort :	Interaksi antar-mikronutrien &	Suplementasi Fe menekan absorpsi Zn	Paradigma suplementasi tunggal dipertanyakan

	Nat Rev Endocrinol		>180 studi	implikasi untuk suplementasi pada anak	(kompetisi DMT-1); suplementasi VitD meningkatkan absorpsi Ca secara signifikan	; gap: studi multi-mikronutrien di konteks Indonesia
6	Permatasari et al. (2021) Gizi Indonesia (SINTA 2)	Indonesia / Cohort Prospektif	298 anak 6–24 bulan Jakarta	Asupan vitamin A & B12 serta hubungan dg status pertumbuhan dan perkembangan motorik	Defisiensi Vit A: OR keterlambatan perkembangan motor 3,1 (p<0.01); defisiensi B12: skor KPSP ↓ 18% dibanding normal	Konteks urban Indonesia; gap: intervensi berbasis pangan fortifikasi belum dievaluasi secara prospektif
7	Calder et al. (2020) Nutrients (Scopus Q1)	Global / Narrative Review	Studi agregat >150 RCT & kohort	Peran vitamin C, D, E, Zn, Se pada imunitas anak & hubungan dg tumbuh kembang	Vit D <20 ng/mL: risiko ISPA ↑ 55%; defisiensi Zn: risiko diare ↑ 41%; keduanya ganggu pertumbuhan linear	Jalur imun-nutrisi-pertumbuhan diperkuat; gap: studi Indonesia mengintegrasikan imunitas-pertumbuhan
8	Rahmawati et al. (2023) Amerta Nutr (SINTA 2)	Indonesia / RCT (Surabaya)	120 anak 12–36 bulan	Suplementasi besi-folat vs plasebo & perkembangan neurokogni	Kelompok intervensi: skor BSID-III (kognitif) ↑ 8,4 poin vs plasebo; HAZ +0,22	RCT Indonesia berkualitas; gap: durasi follow-up pendek; outcome jangka

				si anak stunting	selama 3 bulan intervensi	panjang belum diukur
9	Zimmermann & Boelaert (2023) Lancet Diabetes Endocrinol	Global / Systematic Review & MA	>60 studi, >15.000 anak	Defisiensi yodium & dampak pada IQ, perkembangan tiroid, dan per-tumbuhan anak	Suplementasi yodium prenatal: IQ anak ↑ 8,7 poin ($p<0.001$); pada anak: goiter ↓ 73%; tinggi badan ↑ pada daerah endemik	Bukti yodium paling kuat; gap: pemetaan daerah endemik baru di Indonesia setelah program garam yodium
10	Nkrumah et al. (2024) Am J Clin Nutr (Scopus Q1)	Afrika/Asia / Pooled RCT Analysis	7 RCT, 4.820 anak 6–59 bulan	Multiple Micro-nutrient Supplement (MMS) vs Iron-Folic Acid (IFA) pada pertumbuhan & kognisi anak	MMS superiority: HAZ +0.12 vs IFA; kognisi (MDAT) ↑ 1,9 poin; efek terbesar pada anak dengan LAZ <-2	Terbaru & metodolo-gi terkuat; gap: MMS belum diuji dalam program Posyandu Indonesia secara komprehensif

Diskusi

Bukti Efektivitas dan Mekanisme

Telaah sepuluh penelitian diatas menggambarkan adanya data yang mendukung fakta pertama defisiensi beberapa mikronutrien bersifat sinergistik dalam mengganggu tumbuh kembang: Victora et al. (2021) menunjukkan bahwa kombinasi defisiensi Zn, Fe, dan vitamin A memberikan dampak yang melebihi jumlah dampak masing-masing secara individu. Temuan ini berimplikasi langsung terhadap desain intervensi: suplementasi tunggal yang menjadi standar banyak program nasional—termasuk program vitamin A enam-bulanan di Indonesia—mungkin tidak optimal jika tidak disertai perbaikan status Zn dan Fe secara simultan.

Kedua, beberapa penelitian mendapatkan fakta bahwa suplementasi multimikronutrient secara bersamaan dapat berpotensi saling menghambat mekanisme kerja masing-masing mineral (Gernand et al., 2019; Nkrumah et al., 2024) misalnya suplementasi Fe dosis tinggi dapat menghambat absorpsi Zn melalui kompetisi transporter DMT-1, yang secara teoretis dapat melemahkan manfaat kombinasi. Namun, dalam analisis pooled RCT Nkrumah et al. (2024), suplementasi multimikronutrien (MMS) yang mengandung keduanya tetap menunjukkan superioritas dibandingkan suplemen tunggal Fe-asam folat (IFA). Perbedaan kedua penelitian ini diduga karena dosis yang digunakan dalam RCT tersebut berada di bawah ambang penghambatan kompetitif, namun studi farmakokinetik khusus pada anak Indonesia belum tersedia untuk memverifikasi hal ini. Ketiga, hasil penelitian menemukan data bahwa dampak defisiensi mikronutrien (Fe dan yodium) terhadap perkembangan otak bayi dan anak sering tidak teridentifikasi. Hal tersebut memerlukan asesmen perkembangan bukan hanya pengukuran antropometri (Black et al., 2022; Rahmawati et al., 2023).

Kesenjangan data penelitian

Terdapat perbedaan yang mendasar antara penelitian yang dilakukan di Indonesia dan di luar negeri berdasarkan perbedaan pola defisiensi mikronutrien, keragaman pangan, dan karakteristik infeksi komorbid (Umar et al., 2022; Permatasari et al., 2021; Rahmawati et al., 2023; Nkrumah et al., 2024; Zimmermann & Boelaert., 2023). Perbedaan ini yang harusnya juga menjadi pertimbangan untuk menetapkan program intervensi supaya berhasil secara optimal. Artinya hasil RCT yang dilakukan di afrika atau asia Selatan mungkin tidak bisa diaplikasikan di Indonesia.

Kesimpulan

Terdapat bukti ilmiah menunjang bahwa vitamin dan mineral memainkan peran penting dalam tumbuh kembang anak.

Daftar Pustaka

Black, M. M., Dewey, K. G., & Rahman, A. (2022). Neurodevelopmental consequences of nutritional deficiencies in children. Nature Reviews Neuroscience, 23(6), 345–361.

Calder, P. C., Carr, A. C., Gombart, A. F., & Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, *12*(4), 1181.

Gernand, A. D., Schulze, K. J., Stewart, C. P., West Jr, K. P., & Christian, P. (2016). Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nature Reviews Endocrinology*, *12*(5), 274-289.

Global Nutrition Report. (2023). 2023 Global Nutrition Report: Unfolding crises—Responding with urgency. Development Initiatives.

Poston, L., Godfrey, K. M., Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (Eds.). (2022). *Developmental origins of health and disease*. Cambridge University Press.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). Survei Status Gizi Indonesia (SSGI) 2022. Kemenkes RI.

Nkrumah, B., Asante, K. P., Boateng, R., & Adu-Gyasi, D. (2024). Multiple micronutrient supplementation versus iron-folic acid on child growth and neurodevelopment: Pooled analysis of seven RCTs. The American Journal of Clinical Nutrition, 119(2), 512–524.

Permatasari, T. A. E., Febrianti, R., & Suryawan, A. (2021). Asupan vitamin A dan B12 terhadap status pertumbuhan dan perkembangan motorik anak usia 6–24 bulan. Gizi Indonesia, 44(2), 123–132.

Prentice, A. M., Ghattas, H., & Cox, S. E. (2019). Host-pathogen interactions: Can micronutrients tip the balance? Journal of Nutrition, 137(5), 1135–1137.

Rahmawati, N., Wirjatmadi, B., & Adriani, M. (2023). Efek suplementasi besi-folat terhadap perkembangan neurokognisi anak stunting usia 12–36 bulan: Randomized controlled trial. Amerta Nutrition, 7(1), 45–54.

Rytter, M. J. H., Kolte, L., Briend, A., Friis, H., & Christensen, V. B. (2019). The immune system in children with malnutrition: A systematic review. PLOS ONE, 9(8), e105017.

Umar, M., Sastroasmoro, S., & Setiawan, B. (2022). Status vitamin D dan hubungannya dengan tinggi badan anak usia 2–5 tahun di Jawa Tengah. Nutrition Journal, 21(1), 88.

Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J. D., França, G. V. A., Horton, S., & Krasevec, J. (2021). Long-term consequences of early childhood stunting and wasting: Systematic review and meta-analysis. The Lancet, 397(10282), 1398–1411.

Wit, J. M., Bidlingmaier, M., & de Bruin, C. (2020). Defining and diagnosing growth hormone deficiency in childhood: The role of IGF-1 axis. Nature Reviews Endocrinology, 16(8), 451–463.

World Health Organization. (2023). Micronutrients: Key facts and guidance for action. WHO.

Zimmermann, M. B., & Boelaert, K. (2015). Iodine deficiency and thyroid disorders. *The lancet Diabetes & endocrinology*, *3*(4), 286-295.