

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stunting merupakan masalah kesehatan yang sedang dihadapi oleh seluruh masyarakat di dunia termasuk di Indonesia. *Stunting* merupakan gangguan tumbuh kembang yang diakibatkan oleh ketidakcukupan gizi ataupun nutrisi balita. *Stunting* dapat terjadi sejak masa kehamilan sampai balita berusia 24 bulan yang dapat mempengaruhi pertumbuhan secara fisik balita, mengganggu perkembangan otak, kecerdasan serta gangguan metabolisme dalam tubuh (Dewi, M.L., Primadewi, 2021). Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2020, bahwa sebanyak 22% atau sekitar 149,2 juta balita di dunia mengalami kejadian *stunting*. Indonesia merupakan negara ketiga dengan angka prevalensi kejadian *stunting* tinggi di Asia tenggara (World Health Organization, 2021 dalam ((Dewi, M.L., Primadewi, 2021) (Ruswati *et al.*, 2021)).

Hasil riset kesehatan dasar tahun 2018 menunjukkan prevalensi *stunting* pada anak adalah 30,8% dengan kejadian balita pendek (19,3%) dan balita sangat pendek (11,5%) (Kirana, R., 2022). Berdasarkan Survei Status Gizi Balita Indonesia (SSGBI) tahun 2019, angka *stunting* di Indonesia mengalami penurunan menjadi 27,7%. Pada tahun yang sama angka *stunting* di Jawa Barat juga mengalami penurunan menjadi 26,21%. Sementara itu, di kota Bogor angka *stunting* mengalami kenaikan dari 4,52% pada tahun 2019 menjadi 10,50% di tahun 2020 (Ruswati *et al.*, 2021). Jika dilihat dari angka prevalensi tersebut kasus *stunting* di Indonesia masih dinilai cukup tinggi dengan angka kejadian yang masih di atas ambang batas yang ditetapkan WHO yakni 20 %.

Tingginya kejadian *stunting* pada anak balita tentu saja akan berdampak pada ketidakefektifan perkembangan motorik, kognitif dan verbal pada balita yang nantinya akan mempengaruhi kapasitas belajar, kapasitas kerja, performa dan

produktivitasnya menjadi tidak optimal (Ruswati *et al.*, 2021). Adanya bentuk upaya yang dilakukan oleh pemerintah Indonesia yakni mewujudkan tujuan pembangunan nasional di bidang kesehatan diantaranya *stunting* sebagai salah satu program prioritas untuk mencapai target *Sustainable Development Goals* (SDGs) yaitu dengan menghilangkan kelaparan dan segala bentuk malnutrisi serta mencapai ketahanan pangan pada tahun 2030. Hal ini diharapkan dapat menurunkan angka *stunting* sesuai target yang ditetapkan yakni penurunan hingga 40% pada tahun 2025 (Widayanto, 2019).

Intervensi yang telah dilakukan dalam penanggulangan kurangnya gizi pada balita adalah pemberian makanan tambahan (PMT) dengan memberikan kecukupan nutrisi baik dalam bentuk makronutrien seperti karbohidrat, protein dan lemak, dan mikronutrien seperti vitamin dan mineral yang sangat diperlukan dalam proses penyerapan manfaat dari gizi tersebut agar dapat tersebar ke organ-organ tubuh yang diperlukan (Hidajat, F.A., Pabean, 2019). Namun, di era saat ini perkembangan teknologi yang begitu pesat memberikan pengaruh pada perkembangan di bidang kesehatan dengan munculnya berbagai penemuan salah satunya terobosan di bidang genomik yang mendorong perkembangan beberapa teknologi yang dapat diaplikasikan di bidang nutrisi yang menjembatani gap antara nutrisi dengan gen.

Ketidakseimbangan nutrisi dapat memberikan efek yang mengakibatkan memburuknya kesehatan dalam tubuh. Hal ini menunjukkan bahwa, komponen nutrisi berperan langsung pada proses molekuler yang dapat mempengaruhi ekspresi gen dengan merangsang atau menonaktifkan regulator tertentu yang dalam hal ini erat kaitannya pada aktivitas-aktivitas sel maupun enzim yang berpengaruh kepada pertumbuhan pada kondisi *stunting* tersebut.

Adanya prediksi interaksi fungsional antara nutrisi dan genom dengan konsep nutrigenomik yang merupakan ilmu yang mempelajari efek nutrisi pada profil genomik, transkriptomik, konsekuensi pada protein dan metabolisme yang dapat mempengaruhi dan dipengaruhi oleh interaksi mereka dengan nutrisi, akan mempengaruhi regulasi epigenetika (Irimie *et al.*, 2019). Pada regulasi epigenetika akan menggambarkan perubahan yang diwariskan yang disebabkan oleh

mekanisme selain perubahan dalam urutan DNA. Teknologi yang muncul di bidang epigenetik sedang mengungkap mekanisme bagaimana informasi genetik selain urutan DNA dapat mempengaruhi fungsi gen, khususnya dampak diet dan lingkungan pada genomik, transkripsi dan regulasi perkembangan termasuk metilasi DNA, asetilasi, permutasi modifikasi histone dan pembungkaman gen (Aggarwal *et al.*, 2012).

Dalam hal tersebut erat kaitannya juga dengan makanan maupun obat mengandung fitonutrien atau fitomedisin yang bermanfaat untuk menjaga kondisi tubuh, meningkatkan kesehatan, dan mengatur fungsi kekebalan tubuh untuk mencegah penyakit tertentu. Fitonutrien merupakan istilah baru dalam kesehatan gizi yang mengacu pada pemanfaatan sekelompok bahan alami herbal tertentu beserta turunannya untuk digunakan sebagai suplemen dan diatur sebagai makanan dalam hal menjaga kesehatan manusia seperti, menetralkan bahaya radikal bebas, memperkuat dan menjaga sistem imun tubuh untuk tetap optimal (Komarayanti, 2017).

Seperti halnya beberapa tanaman herbal yang kini menjadi potensi besar pemanfaatannya dalam fitonutrien tersebut. Salah satunya dapat dilihat dari nilai gizi yang terkandung dalam daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat dimanfaatkan menjadi pemenuhan nutrisi dalam tubuh. Pemanfaatan tanaman ini di Indonesia masih terbatas, karena banyaknya ragam pilihan makanan, menjadikan daun kelor sebagai makanan warisan kadang ditinggalkan. Manfaat yang dimiliki daun kelor yang kaya akan nutrisi, diantaranya kalsium, besi, protein, vitamin A, vitamin B, vitamin C, arginin, dan histidin mampu berperan sebagai terapi dan makanan tambahan untuk bayi maupun balita yang mengalami kekurangan gizi pada proses pertumbuhannya (Letlora *et al.*, 2020).

Tanaman lain yang memiliki potensi adalah daun katuk (*Sauropus androgynus*), yang mengandung lutein, zeaxanthin, papaverine. Daun katuk ini mampu mempengaruhi ekspresi gen prolaktin dan aktivitasnya dalam peningkatan progesteron yang dapat menyediakan lingkungan uterus yang optimal dalam mendukung dan menopang pertumbuhan dan perkembangan dan memperbaiki laju kelangsungan hidup embrio ((Soka *et al.*, 2010) (Fachruddin *et al.*, 2017)).

Mengacu dari aktivitas gizi dari beberapa herbal yang telah diuraikan diatas, maka perlu dilakukan penelusuran pustaka mengenai aktivitas pemberian fitonutrisi melalui pemanfaatan daun kelor dan daun katuk terhadap aksi stres oksidatif penyebab malnutrisi pada *stunting* melalui regulasi epigenetik.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari permasalahan tersebut yakni “Bagaimana gambaran pemberian fitonutrien berupa daun kelor dan daun katuk memiliki efektivitas dalam hal mencegah adanya stres oksidatif penyebab malnutrisi pada *stunting* melalui regulasi epigenetik?”

1.3 Tujuan Penelitian

Melakukan kajian untuk memberikan gambaran mengenai zat nutrisi dalam tanaman kelor dan daun katuk melalui regulasi epigenetik dalam mengatasi *stunting*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil kajian dari studi pustaka ini akan memberikan keterbaruan informasi yang komprehensif terkait zat nutrisi yang terkandung dalam tanaman kelor dan daun katuk sebagai agen pencegahan stress oksidatif penyebab malnutrisi pada *stunting* melalui regulasi epigenetik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil kajian dari studi pustaka ini akan memberikan gambaran tentang zat nutrisi yang terkandung dalam tanaman kelor dan daun katuk yang berpotensi sebagai agen pencegahan stres oksidatif penyebab malnutrisi pada *stunting* melalui regulasi epigenetik, sehingga diharapkan nantinya dapat menjadi solusi untuk dapat dikembangkan sebagai terobosan baru dalam upaya mengatasi kejadian *stunting* di Indonesia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Stunting*

Status gizi merupakan salah satu pengukuran terpenuhinya kebutuhan gizi yang didapatkan dari asupan makanan dan minuman yang dikonsumsi oleh tubuh secara seimbang dan jika mengalami kekurangan atau kelebihan gizi akan terjadinya kondisi malgizi dan malnutrisi (Kusumaningati, 2019). *Stunting* merupakan suatu gangguan pertumbuhan yang dialami pada anak yang berusia dibawah lima tahun yang disebabkan oleh malnutrisi sehingga kondisi tubuh anak tidak tumbuh sesuai perkembangannya yang menyebabkan keadaan tubuh anak pendek atau sangat pendek pada indeks panjang dan tinggi badan menurut umur (Dwi Yanti, Nova., 2020). *Stunting* juga dikatakan sebagai kondisi kegagalan pertumbuhan tubuh dan otak pada anak, akibat kekurangan gizi dalam waktu yang lama yang terjadi sejak janin dalam kandungan sampai dengan awal kehidupan anak. Sehingga, pertumbuhan anak lebih pendek dari anak normal seusianya dan memiliki keterlambatan dalam berpikir (Astuti, V.S., Kademangan, 2019).

Kekurangan gizi dapat terjadi sejak bayi dalam kandungan dan pada masa awal setelah anak lahir, tetapi baru nampak setelah anak berusia 2 tahun, di mana keadaan gizi ibu dan anak merupakan faktor penting dari pertumbuhan anak (Rahayu, 2018). Kegagalan pertumbuhan yang nyata biasanya mulai terlihat pada usia 4 bulan yang berlanjut sampai anak usia 2 tahun, dengan puncaknya pada usia 12 bulan. Prevalensi *stunting* paling tinggi terjadi pada usia 24-35 bulan yaitu sebesar 42%. Sedangkan berdasarkan jenis kelamin *Stunting* lebih banyak terjadi pada anak laki-laki (38,1%) dibandingkan dengan anak perempuan (36,2%) (Rahayu, 2018). Ketidakmampuan dalam memenuhi kebutuhan pangan dalam rumah tangga khususnya bagi ibu hamil dan anak balita dalam 1000 hari pertama kehidupan akan berakibat pada kekurangan gizi yang dapat berdampak pada lahirnya generasi yang tidak berkualitas. 1000 hari pertama kehidupan mencakupi

280 hari dalam masa hamil dan pada 720 hari termasuk dua tahun pertama kehidupan (Saputri, 2022).

a. Periode dalam kandungan (280 hari)

Status gizi kurang pada ibu hamil dapat berpengaruh pada gangguan pertumbuhan janin yang menyebabkan terjadinya kondisi *stunting* pada bayi tersebut dan meningkatkan resiko obesitas maupun penyakit degeneratif pada masa dewasa nanti. Pada ibu hamil rawan terjadi kekurangan gizi, dimana menyediakan kebutuhan gizi yang baik selama kehamilan sangat penting dilakukan agar ibu hamil dapat memperoleh dan mempertahankan status gizi yang optimal sehingga dapat menjalani kehamilan dengan aman dan melahirkan bayi dengan potensi fisik dan mental yang baik, serta memperoleh energi yang cukup untuk menyusui kelak (Rahayu, 2018). Kondisi status gizi kurang pada awal kehamilan dapat meningkatkan risiko kurang energi kronik (KEK) pada masa kehamilan, diikuti oleh penambahan berat badan yang kurang selama kehamilan dapat menyebabkan ibu hamil tersebut dapat menyebabkan peningkatan salah satu resiko anemia pada bayi, serta bayi lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR). Berdasarkan Riskesdas 2018, masih tingginya prevalensi Ibu hamil KEK pada wanita usia subur (WUS) usia 15–19 tahun dan 20-24 tahun (33.5% dan 23.3%). Kehamilan di usia dini dapat meningkatkan risiko kekurangan gizi dikarenakan pada usia remaja masih terjadi pertumbuhan fisik (RI, 2021).

b. Periode 0 – 6 bulan (180 hari)

Melakukan inisiasi menyusui dini (IMD) dan pemberian air susu ibu (ASI) secara eksklusif. Inisiasi menyusui dini adalah memberikan kesempatan kepada bayi baru lahir untuk menyusui sendiri pada ibunya dalam satu jam pertama kelahirannya. ASI eksklusif adalah pemberian ASI setelah lahir sampai bayi berumur 6 bulan tanpa pemberian makanan lain. Beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya kegagalan pemberian ASI Eksklusif antara lain adalah karena kondisi bayi yaitu BBLR, kelainan kongenital, terjadi infeksi, serta karena faktor dari kondisi ibu itu sendiri, salah satunya kurangnya gizi pada ibu tersebut. WHO merekomendasikan pemberian ASI Eksklusif selama 6 bulan

pertama dan pemberian ASI diteruskan hingga anak berusia 2 tahun (Rahayu, 2018).

c. Periode 6 – 24 bulan (540 hari)

Mulai usia 6 bulan ke atas, anak mulai diberikan makanan pendamping ASI (MP-ASI) karena sejak usia ini ASI saja tidak mencukupi kebutuhan anak. penundaan pemberian MP ASI (tidak memberikan MP-ASI sesuai waktunya) akan menghambat pertumbuhan bayi karena alergi dan zat-zat gizi yang dihasilkan dari ASI tidak mencukupi kebutuhan lagi, dimana pemberian asupan gizi yang tidak kuat akan menyebabkan terjadinya kurang gizi yang berpengaruh pada kegagalan tumbuh kembang anak (Rahayu, 2018).

2.2 Penyebab *Stunting*

Faktor terjadinya *stunting* 15% dikarenakan faktor keturunan, sementara penyebab terbesar terjadinya *stunting* adalah kurangnya asupan gizi yang baik, hormon pertumbuhan dan adanya penyakit infeksi, serta pengaruh paparan asap rokok dan asap polusi (Budiastutik & Rahfiludin, 2019). Adapun faktor lain yang mempengaruhi kejadian *stunting* tersebut menurut (Oktavianisya *et al.*, 2021) yakni asupan makanan yang tidak seimbang yaitu berhubungan dengan zat nutrisi yang terdapat pada makanan yakni karbohidrat, protein, lemak, mineral, vitamin, dan air, serta faktor risikonya adalah riwayat berat badan lahir rendah dan penyakit lainnya. Faktor lainnya adalah pengetahuan ibu yang kurang, pola asuh yang salah dengan pemberian makan pada bayi yang tidak kreatif dan variatif dalam hal pemenuhan gizi anak, sanitasi dan kebersihan yang buruk dan rendahnya pelayanan kesehatan serta masyarakat belum menyadari pentingnya gizi selama kehamilan berkontribusi terhadap keadaan gizi bayi yang akan dilahirkannya kelak (Astuti, V.S., Kademangan, 2019).

2.3 Resiko Terjadi *Stunting*

Stunting pada masa balita dapat berlanjut dan berisiko tumbuh pendek pada usia remaja dan apabila *stunting* tidak ditangani, maka terjadinya keterlambatan yang mempengaruhi aspek fisik dan kognitif, penurunan produktivitas, penyakit degeneratif, kesehatan menjadi buruk, menyebabkan peningkatan morbiditas dan

mortalitas, penerapan kemampuan menyerap khusus, bermasalah saat melakukan pekerjaan, dan kondisi rumah tangga sebagian besar hidup dengan kondisi kurang layak karena bermasalah pada keuangan dan sosial (Ali Mashar *et al.*, 2021). Maka dari itu *stunting* dikatakan bersifat kronis karena mempengaruhi fungsi kognitif pada anak yang diaman tingkatan kecerdasan anak yang rendah dan berdampak pada kualitas hidup manusia. Terutama pada anak-anak yang tinggal di daerah kumuh serta bertambahnya usia anak dapat memperburuk risiko terjadinya *stunting* karena faktor kesehatan menjadi penentu terjadinya *stunting* (Mitra, 2015).

2.4 Fitonutrien

Pencegahan terjadinya *stunting* pada balita dapat diberikan berupa asupan yang cukup dan bergizi yakni buah-buahan dan sayuran yang sehat bagi tumbuh kembang anak yang kaya akan vitamin dan mineral serta sumber fitonutrien yang bagus untuk kesehatan yakni perkembangan dan pertumbuhan. Fitonutrien merupakan suatu komponen alami yang terdapat pada tumbuhan yang diindikasikan pada warna buah dan sayuran yang dimana setiap warnanya memiliki senyawa fitokimia yang memiliki khasiat sebagai pencegahan berbagai penyakit (Komarayanti, 2017). Komponen fitonutrien atau pada tumbuhan yang tidak termasuk dalam zat gizi memiliki peran yang sangat besar untuk kesehatan dikarenakan buah dan sayuran berwarna memiliki kandungan ratusan jenis fitokimia yang berbeda yang berkhasiat untuk mencegah berbagai penyakit dengan bekerja secara alami jika dibandingkan dengan penggunaan suplemen sintesis (Dewantari, NM, 2011).

2.5 Pengaruh Stres Oksidatif Pada Kejadian *Stunting*

Adanya multifaktorial yang diperkirakan menjadi penyebab *stunting* salah satunya mekanisme dapat menyebabkan stres oksidatif pada anak malnutrisi. Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara antioksidan dan prooksidan yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel yang bersifat ireversibel. Banyak radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh seperti, anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), radikal hidroksil ($OH^{\cdot}$), oksigen singlet dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hal ini dapat terjadi dimana produksi reaktif spesies oksigen (ROS) secara berlebihan dan adanya

penurunan pertahanan antioksidan dalam tubuh seperti glutathione, vitamin A, E dan C, selenium, seng, serta lainnya dan enzim antioksidan seperti *dismutase* (SOD), *katalase* (CAT), dan *glutathione peroxidase* (GPx) yang berperan dalam menangkap radikal bebas pada kondisi malnutrisi. Salah satunya pengaruhnya bila mengalami defisiensi gizi, mikronutrien dapat meningkatkan peroksidasi lipid yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar MDA selama kehamilan dan peningkatan stres oksidatif telah diamati pada neonatus yang lahir kecil untuk usia kehamilan *Small for Gestational Age* oleh ibu yang mengalami kekurangan gizi (Aly *et al.*, 2014). Selain itu pengaruh lainnya terhadap perkembangan dan kelangsungan hidup janin bergantung pada plasenta karena plasenta memainkan peran penting dalam mentransfer nutrisi dari ibu ke janin. Plasenta itu sendiri menghasilkan ROS karena kaya akan mitokondria, bersifat hemomonokorial dan memungkinkan elektron lewat yang dikonversi menjadi $O^{2\cdot-}$ radikal. Efektivitas ROS ini berbeda dilihat dari waktu paruh yang mempengaruhi difusinya melintasi plasenta. Superoksida tidak dapat berdifusi melintasi sel karena waktu paruh yang pendek sedangkan oksida nitrat memiliki jarak difusi yang lebih tinggi dan dapat menjadi mediator parakrin dalam sel yang berdekatan dan berpotensi lebih merusak (Udipi *et al.*, 2012).

2.6 Nutrigenomik Dan Epigenetik

2.6.1 Nutrigenomik

Nutrigenomik merupakan studi yang mempelajari tentang pengaturan ekspresi gen dalam sel tanpa adanya modifikasi dalam urutan DNA. Nutrigenomik umumnya mewariskan susunan genetik individu yang selanjutnya menunjukkan respons yang berbeda terhadap nutrisi dan risiko gangguan terkait nutrisi (Kuehl *et al.*, 2016). Nutrigenomik merupakan ilmu yang mempelajari efek nutrisi pada profil genomik, transkriptomik, konsekuensi pada protein dan metabolisme yang dapat mempengaruhi dan dipengaruhi oleh interaksi mereka dengan nutrisi. Dengan memprediksi interaksi fungsional antara nutrisi dan genom (Irimie *et al.*, 2019). Hal ini nanti akan mempengaruhi adanya regulasi epigenetika yang dimana menggambarkan perubahan yang diwariskan yang disebabkan oleh mekanisme selain perubahan dalam urutan DNA. Teknologi yang muncul di bidang epigenetik

sedang mengungkap molekul mekanisme bagaimana informasi genetik selain urutan DNA dapat mempengaruhi fungsi gen, khususnya dampak diet dan lingkungan pada genomik, transkripsi dan regulasi perkembangan termasuk metilasi DNA, asetilasi, permutasi modifikasi histone dan pembungkaman gen (Aggarwal *et al.*, 2012). Beberapa nutrisi dan fitokimia bioaktif bertindak sebagai molekul sinyal, mereka mengikat sensor seluler seperti faktor transkripsi atau langsung ke promotor yang mempengaruhi ekspresi gen dan protein dan selanjutnya produksi metabolit.

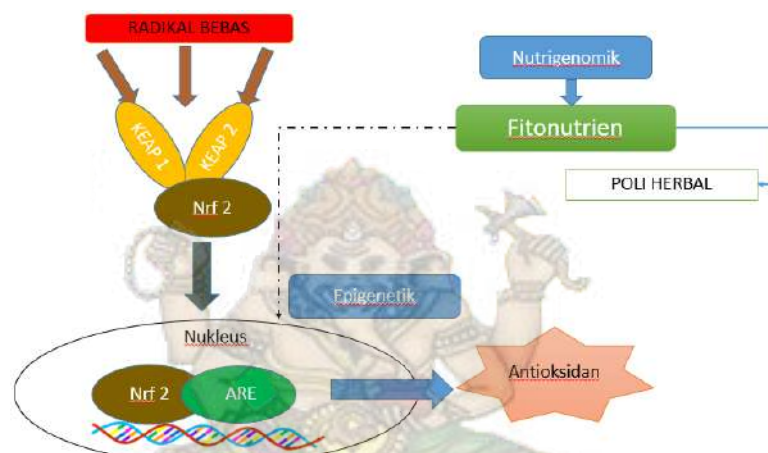
Nutrigenomik juga dapat membantu dalam menilai variabilitas antar individu dari penyerapan dan pemanfaatan nutrisi, sehingga memfasilitasi rekomendasi diet yang dipersonalisasi untuk hasil kesehatan tertentu. Oleh karena itu, nutrigenomik akan menjadi bidang penelitian nutrisi yang penting di masa depan. Beberapa implikasi potensial nutrigenomik terhadap kesehatan masyarakat adalah sebagai berikut:

1. *Recommended dietary allowances* (RDA) atau angka kecukupan gizi (AKG) yang aman untuk sub kelompok/individu populasi
2. Mencocokkan kombinasi asupan nutrisi dengan profil genom sehingga stabilitas DNA, profil genomik dan proteomik, metabolisme dan fungsi seluler terjadi secara homeostatis yang berkelanjutan
3. Akan memberikan pemahaman yang lebih baik tentang data dari studi intervensi epidemiologis dan klinis sehubungan dengan dampak kesehatan dari faktor makanan
4. Merancang strategi intervensi yang dioptimalkan
5. Alat diagnostik yang tepat untuk menilai dan memantau status mikronutrien dan respons terhadap intervensi

2.6.2 Epigenetik

Epigenetik merupakan studi ilmu yang mengacu pada perubahan yang diwariskan dari satu generasi ke generasi lain tanpa mengalami perubahan dalam urutan DNA. Gangguan epigenetik pada penyakit berpotensi reversibel. Misalnya, gen yang telah diikat secara transkripsi oleh modifikasi epigenetik dapat diaktifkan

kembali melalui mekanisme epigenetik karena gen-gen ini tetap utuh, sedangkan mutasi genetik bersifat permanen. Kelainan epigenetik memainkan peran penting dalam penyakit manusia, termasuk *stunting*, peningkatan upaya telah difokuskan pada pengembangan agen yang menargetkan mekanisme epigenetik. Banyak penelitian telah menyarankan bahwa konsumsi fitokimia makanan dapat mengubah modifikasi epigenetik dan membalikkan transkripsi gen abnormal, sehingga mencegah penyakit tertentu, termasuk *stunting* (Watson *et al.*, 2016).



Gambar 2.1 Mekanisme fitonutrisi terhadap Radikal Bebas Pada Regulasi Epigenetik

Stres oksidatif terlibat dalam hampir semua penyakit kronis. Menariknya, mekanisme epigenetik telah dilaporkan sangat terlibat dalam respon stres oksidatif. ROS, seperti radikal hidroksil, dapat menyebabkan lesi DNA yang serius dan menyebabkan mutagenesis, lesi tersebut juga dapat mengakibatkan hipometilasi DNA secara menyeluruh. Untuk mengatasi efek merusak dari stres oksidatif, sel tubuh memiliki pertahanan seluler yang rumit dan kuat yaitu faktor transkripsi nuclear eritroid 2 (Nrf-2) dan protein terkait *kelch-like ECH-associated protein* (Keap1). Dalam kondisi basal, Keap1 bertindak sebagai adaptor antara Nrf-2 dan ligase Cullin-3 (Cul3) dan mendorong degradasi proteasomal Nrf-2. Setelah itu, Keap1 memungkinkan Nrf-2 untuk mentranslokasi ke dalam nukleus dan mengaktifkan ekspresi beragam metabolisme atau detoksifikasi antioksidan dan banyak gen lainnya dengan mengikat elemen respons antioksidan (ARE) di wilayah regulasinya. Selain itu, banyak senyawa kemopreventif pengaktif Nrf-2 telah

diidentifikasi sebagai modulator epigenetik, dan ekspresi beberapa gen target Nrf-2 telah ditemukan diatur secara epigenetik. Oleh karena itu, diharapkan ada interaksi kompleks antara pensinyalan Keap1-Nrf-2 dan modifikasi epigenetik (Watson *et al.*, 2016).

2.7 Tanaman Kelor dan Daun Katuk

2.7.1 Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* L.)



Sumber: (Berawi *et al.*, 2019)

Gambar 2.2 Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* L.)

Tanaman kelor tumbuh dengan jenis kayu lunak, memiliki tinggi mulai dari 5-12 cm dengan diameter batangnya setebal 10-30 cm. Tanaman ini memiliki daun berbentuk bulat telur, bersirip tak sempurna, daun majemuk, helai daun berwarna hijau muda hingga hijau tua dengan ukuran daun relatif kecil yang panjangnya berkisar 1-3 cm, lebar 4 mm -1 cm dengan pangkal dan ujung daun yang membulat dan tumpul ((Berawi *et al.*, 2019) (Marhaeni, 2021)).

Adapun klasifikasi dari tanaman daun kelor sebagai berikut :

Kingdom: *Plantae*

Divisi: *Spermatophyta*

Subdivisi: *Angiospermae*

Klas: *Dicotyledoneae*

Ordo: *Brassicales*

Familia: *Moringaceae*

Genus: *Moringa*

Spesies: *Moringa oleifera* L.

(Marhaeni, 2021)

World Health Organization (WHO) telah menyarankan pemanfaatan daun kelor sebagai salah satu alternatif tanaman bergizi dalam hal mengatasi kekurangan gizi khususnya pada kondisi *stunting*. Di beberapa negara juga telah merekomendasikan daun kelor ini sebagai suplemen yang kaya akan zat gizi untuk ibu hamil dan anak pada masa pertumbuhan (Letlora *et al.*, 2020). Kandungan zat gizi yang dimiliki oleh daun kelor lebih tinggi jika dibandingkan dengan sayuran lainnya. Hal ini ditunjukkan dalam sebuah literatur yang menyebutkan bahwa daun kelor segar mengandung protein yang 2 kali lebih banyak dari yogurt, 3 kali jumlah kandungan potassium yang ada pada pisang, kandungan vitamin A dan kalsium yang 4 kali lebih banyak dari kandungan yang ada pada wortel dan susu serta vitamin C yang terkandung 7 kali lebih banyak dibandingkan kandungan vitamin C yang ada pada jeruk (Letlora *et al.*, 2020, Marhaeni, 2021).

Tabel 2.1 Perbandingan Nilai Gizi Daun Kelor Dengan Makanan Lain

Kandungan	Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.)	Makanan lain
Vitamin A	6,780 mg	Wortel: 1,890 mg
Vitamin C	220 mg	Jeruk: 30 mg
Kalsium	440 mg	Susu Sapi: 120 mg
Potasium	259 mg	Pisang: 88 mg
Protein	6,6 g	Susu Sapi: 3,2 g

Sumber: (Mahmood, Khawaja Tahir., 2010)

Hal lainnya juga disebutkan adanya efektivitas dari kandungan daun kelor tersebut telah dibuktikan, bahwa bubuk daun kelor memberikan efek yang positif terhadap pencegahan dan malnutrisi pada bayi, ibu hamil dan ibu menyusui dengan tingginya kadar kalsium dalam daun kelor sangat dibutuhkan oleh balita dalam masa pertumbuhan (Muliawati & Sulistyawati, 2019). Disamping itu juga adanya bahan yang bertindak sebagai laktagogum yang dapat menstimulasi hormon prolaktin dan oksitosin sehingga dapat memperlancar dan meningkatkan produksi ASI, sehingga nanti kecukupan ASI pada balita dapat terpenuhi. Selain itu, daun kelor yang kaya akan vitamin C dan E, polifenol serta β karoten merupakan sumber antioksidan alami yang baik. Hal ini tentunya sangat diperlukan oleh tubuh dalam

menangkal radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh yang dapat mempengaruhi kinerja sel dalam tubuh yang akan memicu timbulnya stres oksidatif tersebut, terutama pada beberapa aktivitas-aktivitas sel ataupun jaringan yang erat kaitnya dengan pertumbuhan pada balita (Muliawati & Sulistyawati, 2019).

2.7.2 Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.)



Sumber: <https://peternakan.kaltimprov.go.id>

Gambar 2.3 Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.)

Daun katuk atau biasa disebut daun katuk merupakan tanaman perdu yang dapat tumbuh di dataran rendah dan di hutan sebagai tumbuhan liar. *Sauropus androgynus* (L.) Merr adalah herba dengan tinggi 50 cm-3,5 m dengan memiliki daun kecil seperti daun kelor, berwarna hijau, dan memiliki lebar 5-10cm. Memiliki bunganya kecil, berwarna merah tua hingga kekuningan, dengan bintik-bintik merah (Fikri & Purnama, 2020).

Adapun klasifikasi dari tanaman daun kelor sebagai berikut :

Kingdom: *Plantae*

Divisi: *Magnoliophyta*

Kelas: *Magnoliopsida*

Ordo: *Malpighiales*

Keluarga: *Phyllanthaceae*

Genus: *Sauropus*

Spesies: *Androgini Sauropus* (L.) Merr

(Fikri, 2020)

Bayi dianjurkan mendapatkan ASI secara eksklusif sampai usia enam bulan, yang mana kebutuhan nutrisi dan gizi ibu sangat perlu diperhatikan pada masa

menyusui agar dapat memproduksi ASI untuk bayi. Daun katuk menjadi salah satu jenis herbal galactagogue yang dimana mengandung senyawa alkaloid (papaverine), dan sterol (fitosterol) yang dapat meningkatkan kadar prolaktin dan oksitosin serta mengandung nutrisi yang dapat digunakan sebagai bahan baku sintesis ASI (Zhuliyani, A.R., Safirah, L., 2021). Selain itu, daun katuk juga mengandung sebagian besar mineral penting, termasuk natrium, kalium, kalsium, fosfor, zat besi, magnesium, tembaga, seng, mangan, kobalt dan beberapa zat mikronutrien yang terdiri dari senyawa fenolik, karotenoid, vitamin yang bersifat sebagai antioksidan (Fikri, 2020).

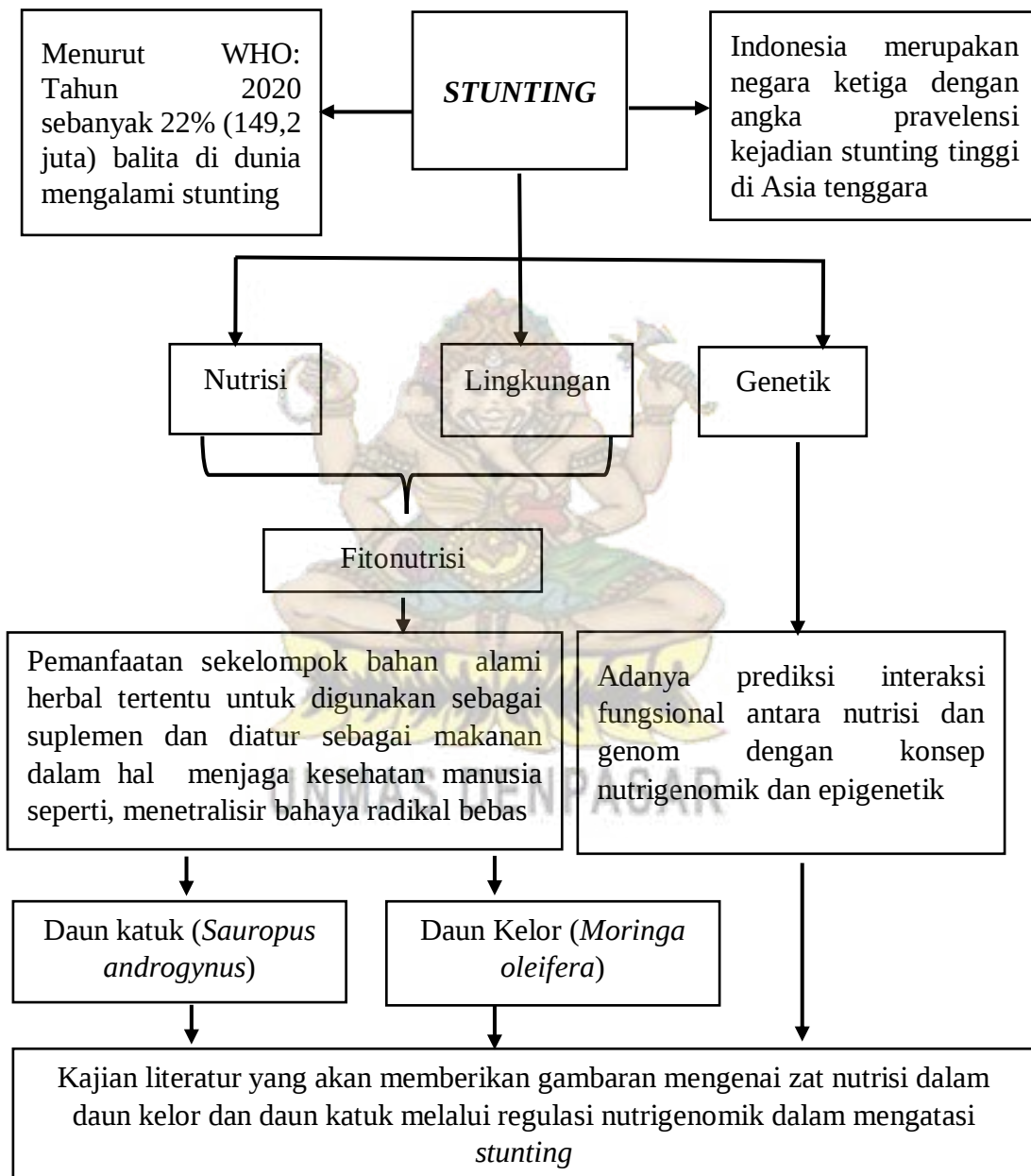
2.8 Narrative Review

Kajian literatur adalah satu penelusuran dan penelitian kepustakaan dengan membaca berbagai buku, jurnal, dan terbitan-terbitan lain yang berkaitan dengan topik penelitian, untuk menghasilkan satu tulisan berkenaan dengan satu topik atau isu tertentu (Marzali, 2016). Ulasan naratif (*narrative review*) merupakan jenis tinjauan yang berguna dalam mengumpulkan sejumlah literatur dalam bidang subjek tertentu dan mensintesisnya. Tujuannya adalah untuk memberikan pembaca latar belakang yang komprehensif, mengidentifikasi dan menggambarkan suatu masalah yang diminati saat ini, dan memahami pengetahuan atau menyoroti pentingnya penelitian baru tersebut (Faturahmi, 2020). Selain itu, *narrative review* mampu memperkaya wawasan tentang topik penelitian, membantu dalam memformulasikan masalah penelitian, dan membantu dalam menentukan teori-teori dan metode-metode yang tepat untuk digunakan dalam penelitian. Dengan mempelajari kajian dari berbagai penelitian, kita dapat menentukan apakah akan meniru, mengulangi, atau mengkritik satu kajian tertentu. Dengan mengkritisi penelitian yang ada, maka dapat menciptakan sesuatu yang baru (Marzali, 2016).

Langkah-langkah dalam melakukan ulasan naratif yaitu mengidentifikasi kata kunci, melakukan pencarian berdasarkan kata kunci, meninjau isi abstrak dan artikel, serta meringkas dan mensintesis temuan dari artikel dan mengintegrasikannya ke dalam tulisan (Faturahmi, 2020). *Narrative review* bukan merupakan suatu kajian yang bersifat sistematis. Namun, untuk mengurangi adanya bias dalam *narrative review*, maka pendekatan sistematis dapat dilakukan, yaitu

dengan mengikuti alur pedoman PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) dan melakukan *critical appraisal* (Faradiba *et al.*, 2022).

2.9 Kerangka Konseptual



Gambar 2.4 Kerangka Konseptual Penelitian