

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stunting

1. Prevalensi *Stunting*

Stunting (pendek) atau gangguan pertumbuhan ditinjau berdasarkan parameter antropometri tinggi badan menurut umur merupakan bagian dari kekurangan gizi maupun infeksi kronis yang ditunjukkan dengan *z-score* <-2 standar deviasi (WHO, 1997). Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1995/MENKES/SK/XII/2010 mengenai Standar Antropometri Penilaian Status Gizi pada Anak, *Stunting* adalah status gizi yang didasarkan pada parameter Panjang Badan menurut Umur (PB/U) atau Tinggi Badan menurut Umur (TB/U). Hasil pengukuran antropometri berdasarkan parameter tersebut dibandingkan dengan standar baku WHO untuk menentukan anak tergolong pendek (<-2 SD) atau sangat pendek (<-3 SD) (Kemenkes RI, 2016). Kejadian *stunting* yang di diagnosis melalui parameter PB/U atau TB/U akan merefleksikan kegagalan dalam mencapai potensi pertumbuhan linear (Gibson, 2005 dalam Kusudaryati, 2015).

2. Faktor – Faktor Penyebab *Stunting*

Stunting dipengaruhi oleh banyak faktor, baik faktor langsung maupun tidak langsung (UNICEF, 2010), dengan faktor penyebab terbesarnya yaitu kuantitas dan kualitas asupan makanan sehari-hari. Asupan makan berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan anak, terutama kesesuaian asupan zat gizi makro (karbohidrat, protein dan lemak) dan zat gizi mikro (vitamin dan mineral). Kekurangan asupan energi dan zat gizi makro terutama protein dapat meningkatkan resiko terjadinya *stunting*. Hasil penelitian Anisa (2012) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara rendahnya asupan protein dan kejadian *stunting* ($p=0,011$) dengan faktor resiko sebesar 5,775 kali lebih tinggi dibanding anak yang asupan makannya adekuat. Selain itu, adanya penyakit infeksi akan meningkatkan kebutuhan energi dan zat gizi, sehingga jika asupan makan tidak adekuat disertai dengan adanya penyakit infeksi akan semakin meningkatkan resiko terjadinya *stunting*. Penyakit infeksi dan investasi cacing menyebabkan terjadinya hambatan absorpsi dan utilisasi zat gizi dari asupan makanan (Adriani dan Wirjatmadi, 2012).

Kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) memiliki keterkaitan dengan resiko terjadinya anak *stunting* ($p=0,02$) (Ngaisyah, 2016). BBLR dan *stunting* juga menjadi salah satu investasi menurunnya kualitas dan produktivitas, karena akan mempengaruhi status gizi pada periode berikutnya (*intergenerational impact*) (Azwar, 2004). Selain itu, kejadian Kekurangan Energi Kronik (KEK) pada ibu hamil juga memiliki pengaruh terhadap terjadinya *stunting* ($p=0,03$) (Shrimpton, 2003). Faktor kondisi ekonomi kemungkinan menjadi salah satu penyebab kurang atau rendahnya asupan makan, karena ketersediaan pangan tingkat rumah tangga rendah dan/ atau dengan kualitas makanan yang rendah juga, sehingga dari segi kuantitas asupan makan menjadi tidak sesuai dengan kebutuhan, namun asupan non-zat gizi (xenobiotik) akan meningkat, karena karakteristik makanan yang berkualitas rendah umumnya mengandung non-zat gizi yang tinggi, seperti; pengawet, penyedap rasa, dsb.

Xenobiotik adalah zat asing, termasuk non-gizi seperti obat-obatan, pestisida, zat kimia tambahan pada makanan (pewarna, pemanis, pengawet) dan berbagai zat kimia lain (Setiarto, 2016 dan Murray, 2003), sehingga tidak dikenali oleh enzim-enzim pencernaan dengan jalur metabolisme dan ekskresi (biotransformasi) yang berbeda dengan zat gizi. Tingginya kandungan xenobiotik dalam makanan yang dikonsumsi dalam jangka waktu lama, akan menjadi penyebab terjadinya beban metabolisme dan penurunan utilisasi zat gizi, karena adanya peningkatan stres oksidatif akibat dari sisa metabolit xenobiotik yang reaktif (radikal bebas) disertai dengan pengambilan zat gizi protein (asam amino) sebagai penstabil radikal bebas, dimana asam amino tersebut seharusnya digunakan untuk sintesis protein otot. Contohnya obat *paracetamol* yang tergolong obat analgesik rendah, dimana obat tersebut memerlukan konjugasi glukoronidasi dan sulfurasi, namun akan dilanjutkan dengan glutathione saat obat dikonsumsi dalam dosis tinggi, sehingga saat kadar glutathione berkurang akan berdampak pada terjadinya akumulasi metabolit hepatotoksik (kuinonimina) yang reaktif (radikal bebas) (Neal, 2006 dan Cairns, 2008), sehingga metabolit hepatotoksik tersebut tidak dapat diekskresikan, karena bersifat elektrofil atau hidrofob (tidak larut air)

3. Dampak Stunting

Stunting menjadi salah satu program prioritas pembangunan kesehatan dalam periode 2015 – 2019, dimana intervensi gizi spesifik untuk balita pendek difokuskan pada kelompok 1000 Hari Pertama Kehidupan (HPK). Pemberian intervensi gizi bertujuan untuk mencegah terjadinya masalah gizi yang akan berdampak pada pertumbuhan dan perkembangan anak. Masalah gizi pada periode 1000 HPK akan memberikan dampak dalam jangka pendek yaitu terganggunya perkembangan otak, kecerdasan, gangguan pertumbuhan fisik, dan gangguan metabolisme dalam tubuh, sedangkan dalam jangka panjang dapat menurunkan kemampuan kognitif dan prestasi belajar, menurunnya kekebalan tubuh sehingga menjadi mudah sakit, dan resiko penyakit tidak menular (PTM), serta kualitas kerja yang tidak kompetitif yang berakibat pada rendahnya produktivitas ekonomi (Kemenkes RI, 2016).

Penelitian longitudinal yang dilakukan pada anak di Brazil, Guatemala, India, Filipina, dan Afrika Selatan menunjukkan keterkaitan *stunting* dengan penurunan kemampuan belajar di sekolah, dimana orang dewasa yang mengalami *stunting* saat usia 2 tahun membutuhkan waktu 1 tahun lebih lama daripada yang tidak *stunting* untuk menyelesaikan sekolah. Penelitian yang sama yang dilakukan di Guatemala menunjukkan bahwa orang dewasa yang *stunting* saat balita memiliki prestasi belajar rendah, hasil tes keterampilan rendah, tingkat pengeluaran per kapita rendah, dan tingkat kemiskinan tinggi (WHO, 2014). Kejadian *stunting* tidak hanya berarti memiliki ukuran tubuh yang pendek, akan tetapi lebih kepada konsep bahwa proses terjadinya *stunting* bersamaan dengan proses terjadinya hambatan pertumbuhan dan perkembangan organ lainnya, seperti otak (Achadi, 2016).

Kejadian penyakit tidak menular akibat dari masalah gizi seperti *stunting* pada 1000 HPK disebut sebagai "*Fetal Origin Hypothesis*" yang berarti bahwa kejadian penyakit tidak menular berasal dari respon tubuh yang mengalami kekurangan gizi pada masa awal kehidupan (*fetal stage*), dimana lingkungan pada masa tersebut, yaitu kandungan dan beberapa bulan setelah dilahirkan menjadi penentu pertumbuhan dan perkembangan. Anak akan tumbuh dengan menyesuaikan diri terhadap lingkungannya tidak semata-mata mengikuti potensi genetiknya (Barker, 2008 dalam Achadi, 2016).

B. Bahan Tambahan Pangan (BTP)

Bahan tambahan pangan (BTP) adalah sesuatu yang sengaja ditambahkan dengan tujuan tertentu. Menurut PERMENKES RI No.722/MENKES/PER/IX/88, Bahan tambahan pangan adalah bahan yang biasanya tidak digunakan sebagai makanan dan biasanya bukan merupakan kandungan (*ingredient*) khas makanan, mempunyai atau tidak mempunyai nilai gizi, yang dengan sengaja ditambahkan ke dalam makanan untuk maksud teknologi (termasuk organoleptik) pada proses pembuatan, pengolahan, penyediaan, perlakuan, pewadahan, pembungkusan, penyimpanan atau pengangkutan makanan untuk menghasilkan atau diharapkan menghasilkan (langsung atau tidak langsung) suatu komponen yang mempengaruhi sifat khas makanan. Penggunaan BTP tidak ditujukan untuk menyembunyikan penggunaan bahan makanan yang tidak memenuhi persyaratan, cara kerja yang bertentangan dengan cara produksi yang baik untuk makanan dan kerusakan makanan (BPOM RI, 2013).

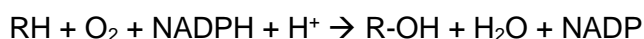
Golongan BTP tersebut tersedia dalam bentuk alami maupun sintesis (buatan). BTP alami dianggap lebih aman bagi kesehatan dan lebih mudah didapatkan, karena dapat diperoleh dari bahan makanan tertentu dan digunakan tanpa melalui proses khusus, sedangkan BTP sintesis yaitu BTP yang dibuat melalui beberapa proses kimia, sehingga penggunaannya dibatasi oleh badan pengawas obat dan makanan (BPOM). Pembatasan tersebut disebabkan karena beresiko menimbulkan efek samping, misalnya natrium benzoat yang merupakan turunan asam benzoat dapat menyebabkan terjadinya iritasi pada saluran pencernaan, iritasi mata, dsb (BPOM RI, 2015).

Natrium benzoat termasuk bahan tambahan pangan golongan pengawet, yaitu bertujuan untuk memperpanjang umur simpan. Natrium benzoat bersifat lebih larut air (WHO, 2000), sehingga mudah diaplikasikan pada produk makanan. Penggunaan natrium benzoat untuk BTP makanan dan minuman dibatasi sebesar 200 – 1000 mg/kg (BPOM, 2013), sedangkan menurut SNI 01-0222-1995 mengenai penggunaan BTP Na-Benzoesat yaitu sebesar 1000 mg/kg untuk makanan lain, seperti biskuit. Dosis toksisitas natrium benzoat pada tikus dengan LD₅₀ yang diberikan secara oral pada tikus, yaitu 1700 mg/kg atau dapat disebut 1700 ppm (BPOM RI, 2015).

C. Dampak BTP pada Kesehatan

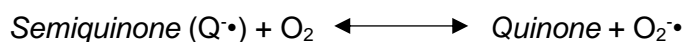
BTP (xenobiotik) yang masuk bersama dengan makanan akan diserap dalam saluran pencernaan (*gastrointestinal tract*). Metabolisme dan ekskresi (biotransformasi) xenobiotik menyerupai obat. Xenobiotik akan dimetabolisme di hati dan diekskresikan melalui urin dan empedu (Hodgson, 2000). Hati memiliki fungsi yang sangat kompleks, yaitu diantaranya memetabolisme protein dan menjalankan fungsi detoksifikasi. Fungsi detoksifikasi akan berjalan saat sebagian besar toksik dalam *gastrointestinal tract* terserap dan masuk dalam sirkulasi darah, kemudian ditranspor menuju hati dan masuk melalui pembuluh vena porta *hepatica*, dimana sisa metabolit xenobiotik atau toksikan akan menyebabkan hati harus bekerja lebih keras dalam memetabolismenya. Semakin tinggi jumlah toksikan yang memasuki hati, semakin besar resiko terjadinya kerusakan hati. Beberapa kerusakan hati antara lain; perlemakan hati, nekrosis, degenerasi dan sirosis hati hingga kegagalan fungsi hati (Cairns, 2008).

Metabolisme xenobiotik melalui dua fase, yaitu fase I dan fase II yang disebut fase konjugasi atau pengkelatan (Setiarto, 2016). Fase I terdiri dari reaksi oksidasi dan hidrolisis (Neal, 2006), dengan reaksi hidroksilasi sebagai reaksi utama yang akan dikatalis oleh enzim monooksigenase atau sitokrom P450. Selain itu, terdapat reaksi deaminasi, dehalogenisasi, desulfurasi, epoksidasi, peroksidasi dan reduksi, dimana sebagian besar reaksi pada fase I tersebut dikatalis oleh sitokrom P450. Sitokrom P450 terdapat pada retikulum endoplasma halus. Reaksi yang dikatalis oleh sitokrom P450 adalah:

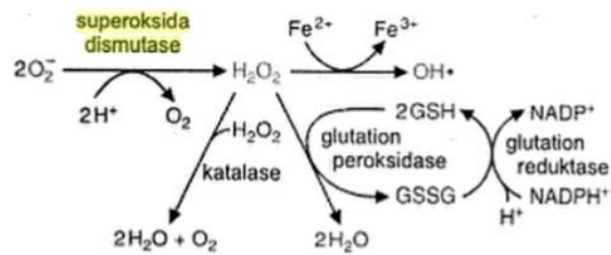


RH dapat mewakili xenobiotik yang beranekaragam, termasuk obat-obatan, zat aditif makanan, zat karsinogen, pestisida, dsb (Murray, 2003). Metabolisme xenobiotik pada fase I bertujuan untuk membuat sisa metabolit menjadi lebih polar, sehingga sisa metabolit xenobiotik dapat diekskresikan. Sisa metabolit xenobiotik yang tidak dapat diekskresikan pada fase I karena masih bersifat elektrofil atau lipofil (hidrofob) akan memasuki fase II. Fase II meliputi konjugasi dengan asam amino (glisin), glukoronida atau sulfat (Cairns, 2008). Fase II bertujuan untuk membuat sisa metabolit xenobiotik bersifat lebih larut air (hidrofil), sehingga dapat diekskresikan melalui urin dan/ atau empedu, karena jika sisa metabolit xenobiotik masih bersifat elektrofil atau lipofil (hidrofob), maka tidak dapat diekskresikan dan menyebabkan terjadinya penumpukan toksikan dalam tubuh. Penumpukan

toksikan menyebabkan terjadinya peningkatan stres oksidatif, karena toksikan bersifat reaktif (radikal bebas), dimana hal tersebut akan memperberat kerja hati. Toksikan tersebut berupa kuinonimina, dimana kuinonimina merupakan salah satu sisa metabolit dari obat-obatan seperti *paracetamol* (Cairns, 2008), antioksidan BHA dan BHT yang digunakan sebagai BTP pada minyak yang dapat mencegah oksidasi lemak (Barlow, 1990), natrium benzoat dalam makanan (Shahmohammadi, 2016), dsb. Kuinonimina tersebut bersifat sangat reaktif, sehingga apabila terjadi penumpukan dalam tubuh menyebabkan peningkatan sintesis enzim antioksidan sebagai *scavenger* (penyapu) dan pertahanan tubuh terhadap toksisitas oksigen (reaktif oksigen spesies) (Marks, dkk., 2000), dimana reaktif oksigen spesies dapat berasal dari hasil metabolisme kuinon. Reaksi antara radikal semikuinon dengan O₂ dalam tubuh sebagai berikut (Sies dan Lester, 2004);



Anion superoksida (O₂^{•-}) yang dihasilkan dari reaksi tersebut akan dikatalis oleh enzim antioksidan, yaitu SOD menjadi hidrogen peroksida (H₂O₂) (Halliwell, 2006 dalam Suarsana, dkk., 2013). Enzim SOD menjadi enzim pertahanan primer (utama) terhadap stres oksidatif. Aktivitas SOD dapat meningkat melalui induksi enzim akibat dari zat kimia atau keadaan tertentu seperti stres oksidatif (Cairns, 2008). Peningkatan aktivitas SOD akan menyebabkan terjadinya peningkatan juga pada aktivitas GSH-Px dan Katalase. Hal tersebut disebabkan karena GSH-Px serta katalase berperan dalam mengkatalis perubahan senyawa metabolit hidrogen peroksida yang masih berbahaya bagi tubuh menjadi sisa metabolit yang bersifat hidrofil (VitaHealth, 2006). Gugus sulfhidril pada glutathion (GSH-Px) berperan dalam mendonorkan elektron dan dioksidasi menjadi bentuk disulfida (GSSG). Disulfida akan kembali dibentuk menjadi sulfhidril dengan bantuan enzim glutathion reduktase. Glutathion reduktase memerlukan elektron dari NADPH yang dihasilkan dari jalur pentosa fosfat (Gambar 1).



Gambar 1. Reaksi Enzim Antioksidan dalam Menangkal Radikal Bebas (Marks, 2000)

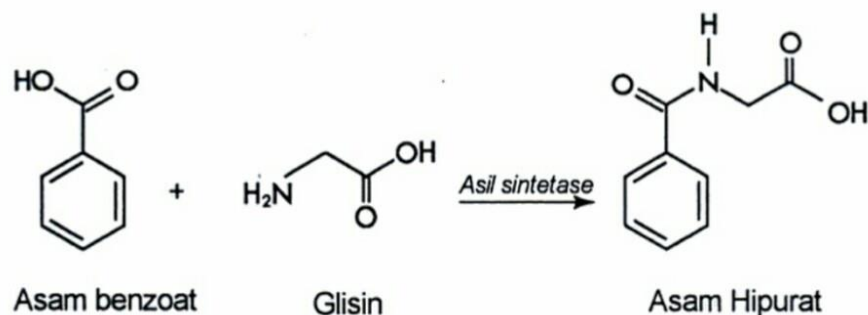
Sintesis enzim-enzim antioksidan (SOD, GSH-Px dan Katalase) menyebabkan penarikan beberapa mineral sebagai kofaktornya, antara lain; tembaga (Cu), zink (Zn), besi (Fe) dan selenium (Se) (Winarsi, 2007). Peningkatan sintesis enzim-enzim antioksidan tersebut dalam jangka waktu yang lama menyebabkan terjadinya penurunan zink dan tembaga dalam darah. Peningkatan aktivitas enzim SOD merupakan akibat dari adanya sisa metabolisme xenobiotik *quinone* dan anion superoksida (Sies dan Lester, 2004). Apabila terjadi penumpukan anion superoksida, maka mineral zink dan tembaga akan digunakan untuk sintesis enzim SOD (Marks, dkk., 2000). Penggunaan mineral-mineral tersebut secara terus menerus akan menyebabkan tubuh mengalami defisiensi (kekurangan). Defisiensi mineral zink dan tembaga menyebabkan penurunan sintesis enzim peroksidase, sehingga terjadi peningkatan stres oksidatif. Peningkatan stres oksidatif menggambarkan rendahnya enzim peroksidase dan tingginya radikal bebas dalam tubuh atau kombinasi dari berbagai faktor (Aly, dkk., 2014).

Peningkatan stres oksidatif pada fase tumbuh kembang akan mengganggu proses pertumbuhan, karena zink digunakan sebagai kofaktor enzim SOD, dimana zink sebenarnya berperan dalam mengaktifkan dan memulai sintesis hormon pertumbuhan (*growth hormone*) (Agustian, 2009). Zink yang digunakan sebagai kofaktor enzim SOD menjadi salah satu penyebab penurunan kadar zink serum, sehingga peran zink dalam sintesis hormon pertumbuhan akan terganggu, dan menyebabkan terjadinya keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan pada anak. Hasil penelitian Mardewi (2014) menunjukkan bahwa kadar serum zink pada anak perawakan pendek lebih rendah dari pada anak normal ($p > 0,001$).

Anak pendek dan sangat pendek memiliki memiliki kadar zink, tembaga, SOD, GSH-Px dan katalase lebih rendah dibanding anak normal (Aly, dkk., 2014).

D. Keterkaitan BTP dengan Metabolisme Zat Gizi

Metabolisme BTP yang melibatkan zat gizi makro, terutama protein (asam amino) adalah reaksi konjugasi dengan glutation, misalnya metabolisme BTP berupa pengawet makanan (Na-benzoat) yang terjadi di sel-sel hati (mitokondria) adalah dengan mengikat asam amino glisin (Shahmohammadi, 2016). Ikatan (konjugasi) dengan asam amino glisin tersebut menyebabkan Na-benzoat dapat diekskresikan dalam urin dalam bentuk asam hipurat, karena jika tidak berikatan dengan asam amino, maka Na-benzoat tidak dapat dikeluarkan melalui urin, karena bersifat tidak larut air (Gambar 2). Selain itu, diperlukan juga asam amino glutamin sebagai konjugat xenobiotik (termasuk bahan tambahan pangan sintesis) dalam metabolisme/biotransformasi fase II (Cairns, 2008). Asam amino glisin, glutamin dan sistein merupakan asam amino prekursor glutation peroksidase, dimana glutation peroksidase menjadi enzim antioksidan utama dalam tubuh (Hyman, 2010).

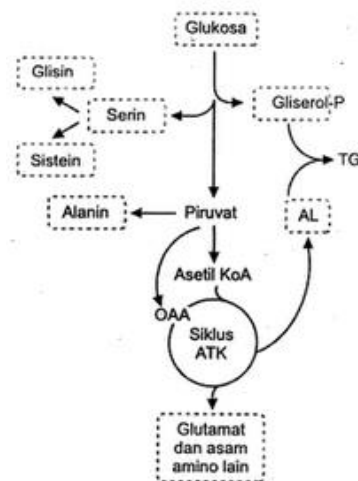


Gambar 2. Biotransformasi Fase II Asam Benzoat (Na-Benzoat) (Cairns, 2008)

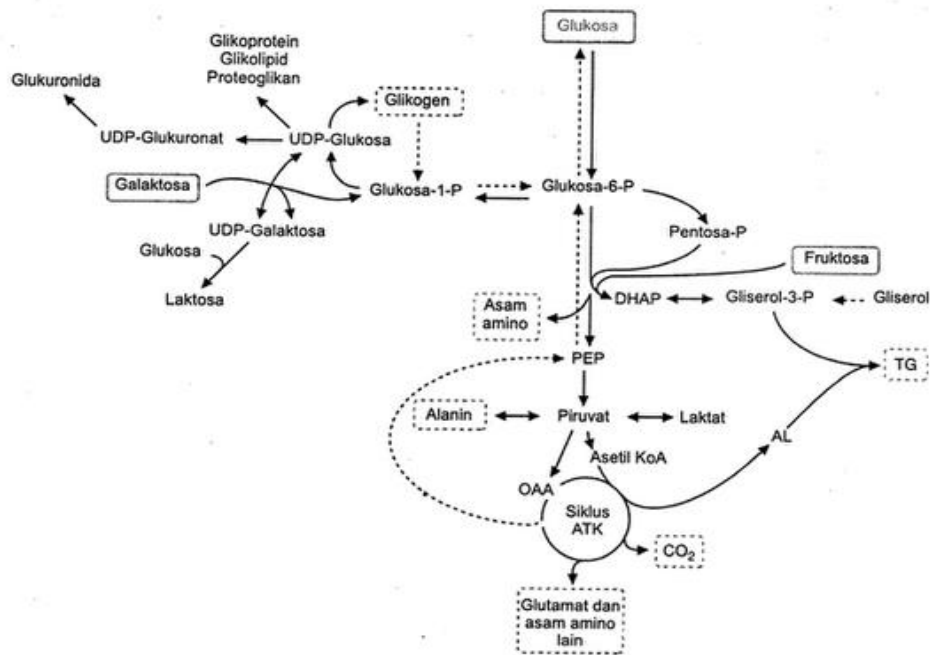
Enzim glutation peroksidase, terutama glutation S-transferase berperan sebagai katalis reaksi konjugasi dengan glutation (Murray, 2003). Sintesis enzim glutation peroksidase untuk mendukung proses detoksifikasi akan mengurangi ketersediaan asam amino dalam tubuh. Penggunaan asam amino tersebut secara terus menerus menyebabkan terhambatnya sintesis protein otot. Penguraian (katabolisme) protein tanpa memperhatikan sumbernya, termasuk dari asupan makanan ataupun protein otot (Rodwell, 2003), sehingga saat asam amino prekursor GSH-Px berkurang, anak akan mengalami gangguan pertumbuhan dan

perkembangan, karena energi dan protein (asam amino) dari asupan makanan tidak dapat dimanfaatkan secara sempurna.

Kebutuhan asam amino yang meningkat, akibat dari peningkatan laju detoksifikasi sisa metabolit xenobiotik (radikal bebas), menyebabkan tubuh merombak glukosa menjadi asam amino serin dengan hasil akhir yaitu asam amino sistein (Gambar 3). Selain itu, asupan dan simpanan glukosa (glikogen) juga akan terurai menjadi glukosa 6-fosfat, dimana hasil oksidasi melalui jalur pentosa fosfat akan menghasilkan NADPH. NADPH berperan dalam pencegahan kerusakan sel akibat stres oksidatif. Glukosa 6-fosfat juga dapat terurai menjadi UDP-Glukosa, dengan hasil akhir berupa glukoronida, dimana glukoronida merupakan karbohidrat yang bersifat larut air dan berfungsi sebagai konjugat pada biotransformasi xenobiotik fase II (Gambar 4). Glukosa juga dapat menjadi asam amino glutamat dan beberapa asam amino lain, dimana glutamat merupakan asam amino untuk sintesis glutation peroksidase (enzim antioksidan).

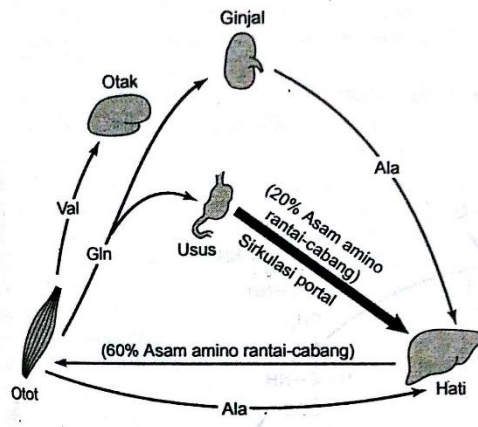


Gambar 3. Perubahan Glukosa menjadi Asam Amino (Marks, dkk., 2000)



Gambar 4. Jalur Metabolisme Glukosa (Marks, dkk., 2000)

Kurangnya asupan energi dan zat gizi makro, terutama protein akan semakin mempercepat penurunan sintesis otot, karena protein otot akan digunakan sebagai salah satu sumber energi. Saat tubuh menunjukkan sinyal lapar (*starvation*) menyebabkan hati merombak asam amino menjadi glukosa untuk suplai energi. Laju sintesis glukosa dari asam amino alanin (glukoneogenesis) lebih cepat dibanding asam amino lainnya (Rodwell, 2003), dimana alanin dapat dibentuk melalui asam amino glutamin (Gambar 5), sehingga asam amino glutamin dari asupan makan maupun protein otot akan diurai menjadi alanin untuk suplai energi. Selain itu, asupan energi dan zat gizi makro (KH, protein, lemak) yang tidak adekuat menyebabkan penurunan aktifitas monooksigenase (P450). Hewan percobaan (tikus) mengalami penurunan aktifitas monooksigenase pada mikrosom hati akibat dari diet rendah protein, dan hal serupa juga terjadi pada konsumsi rendah karbohidrat dan lemak, namun tidak spesifik pada zat gizi mikro (vitamin mineral) (Hodgson, 2000).



Gambar 5. Pertukaran Asam Amino (Rodwell, 2003)

Berdasarkan paparan tersebut, konsumsi BTP dalam jangka waktu lama menjadi salah satu faktor penurunan penggunaan zat gizi oleh tubuh, dimana hal tersebut akan menyebabkan terjadinya peningkatan stres oksidatif yang disertai dengan penurunan kadar zink tubuh, sehingga BTP berkontribusi dalam terjadinya *stunting*.

E. Status Anthropometri pada Balita *Stunting*

Dalam masyarakat indikator penentuan status gizi balita yang paling sering digunakan adalah penilaian anthropometri. Anthropometri sangat umum digunakan untuk mengukur status gizi dari ketidakseimbangan asupan energi dan protein. Dalam pertumbuhan terdapat peningkatan secara bertahap dari tubuh, organ, dan jaringan dari masa konsepsi hingga remaja. Seorang anak yang mengalami kekurangan gizi kronis atau kegagalan pertumbuhan dimasa lalu beresiko mengalami *stunting*, hal ini bisa menjadi indikator jangka panjang untuk gizi kurang pada anak. *Stunting* dapat dipicu karena kurangnya asupan gizi yang diterima anak di masa awal kelahirannya, atau karena faktor kurangnya pemenuhan kebutuhan zat gizi saat masa kehamilan.

Stunting merupakan gangguan pertumbuhan linier yang ditunjukkan dengan nilai z score TB/U kurang dari -2 SD. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1995/MENKES/SK/XII/2010 tanggal 30 Desember 2010 tentang Standar Antropometri Penilaian Status Gizi Anak pendek atau sangat pendek adalah status gizi yang didasarkan pada indeks Panjang Badan menurut Umur (PB/U) atau Tinggi Badan menurut Umur (TB/U) yang merupakan padanan istilah *stunted* (pendek) dan *severely stunted* (sangat pendek). Status anthropometri sangat

penting diketahui untuk mendeteksi terjadinya *stunting* pada anak usia balita. Penilaian stunted secara anthropometri pada anak dilakukan dengan cara pengukuran panjang badan menurut umur untuk usia dibawah 2 tahun dan pengukuran tinggi badan menurut umur yang dilakukan pada anak usia diatas 2 tahun. Dengan kata lain *stunting* dapat diketahui bila seorang balita sudah ditimbang berat badannya dan diukur panjang atau tinggi badannya, lalu dibandingkan dengan standar, dan hasilnya berada dibawah normal. Jadi secara fisik balita akan lebih pendek dibandingkan balita seumurnya.

Dalam penelitian ini pengukuran anthropometri akan dilakukan pada hewan coba pada control dan hewan yang sudah diberikan perlakuan. Hal ini akan memberikan gambaran bagaimana status anthropometri menurut indeks PB/U pada usia balita setelah mengkonsumsi makanan mengandung *xenobiotic*. Estimasi usia tikus terhadap usia manusia didapatkan dari hasil perhitungan program asumsi ekstrapolasi untuk hewan coba. Ekstrapolasi adalah metoda statistik untuk menyimpulkan data yang telah diketahui dari yang belum diketahui. Metoda ini memprediksi data masa depan dengan mengandalkan data historis. Ekstrapolasi dipergunakan dalam memprediksi nilai dari suatu data atau fungsi yang berada di luar interval (data awal yang telah diperoleh), misalnya memperkirakan umur manusia dengan umur tikus yang telah diketahui sebelumnya. (Maigoda, 2016). Pertumbuhan linier pada tikus diperkirakan berlangsung selama 100 hari (Muchtadi, 2000), hal ini yang mendasari lama waktu penelitian berlangsung. Menurut perhitungan yang didasari dari usia harapan hidup tikus <3 tahun diperoleh perbandingan usia rata-rata 16.7 hari umur tikus sama dengan 1 tahun usia manusia (Andrello et al, 2012). Dari estimasi tersebut, apabila penelitian ini dilakukan pada usia 1,5 bulan maka setara dengan 3 tahun usia manusia (batita). Penelitian ini akan dilakukan selama 30 hari, sehingga penelitian ini akan menggambarkan kurang lebih 2 tahun pemberian perlakuan kepada manusia yang berarti penelitian ini cukup menggambarkan perkembangan dan pertumbuhan manusia selama balita.