

Hubungan *Leaky Gut* dan Defisiensi Zinc pada Ibu Hamil terhadap Risiko Stunting: Suatu Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis

Herlin Nafsani¹, Lina Nurbaiti^{2(CA)}

¹Program Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram; Indonesia;

^{2(CA)}Program Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram; Indonesia;
dr.linanurbaiti@gmail.com (Corresponding Author)

ABSTRACT

Stunting is a major public health problem in many developing countries. Evidence suggests that chronic intestinal dysfunction (often referred to as environmental enteric dysfunction/"leaky gut") and maternal micronutrient status during pregnancy—particularly zinc deficiency—may contribute to impaired child growth. This study aimed to conduct a systematic review and meta-analysis of the association between markers of intestinal permeability (leaky gut) and/or maternal zinc deficiency in pregnancy and the incidence of stunting in children. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar until October 2025 for observational studies, interventions, and related meta-analyses. Inclusion criteria: studies reporting the association between (a) maternal intestinal permeability markers (e.g., zonulin, L/N ratio, REG1B, fecal calprotectin if measured in the maternal context), (b) maternal zinc status (serum/creatin/intake indicators), and child growth outcomes (stunting or height/age). Risk of bias was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale for observational studies and the Cochrane RoB for RCTs. Where homogeneous data were available, we conducted a random-effects meta-analysis to calculate odds ratios (ORs) or standardized mean differences (SMDs). Of the 1,278 publications identified, 12 studies met the inclusion criteria for narrative synthesis. Only a few studies directly assessed maternal gut permeability in relation to stunting, making quantitative meta-analysis impossible. Studies of maternal zinc supplementation have shown mixed results on child growth. Although a direct causal relationship between maternal leaky gut and stunting remains uncertain, the consistency of the biological mechanisms—zinc affecting gut integrity, chronic inflammation, and impaired growth—supports an indirect influence. These findings highlight a strong biological pathway through which maternal zinc deficiency may impact gut integrity and increase the risk of stunting in children.

Keywords : Leaky Gut; Intestinal Permeability; Zinc Deficiency; Pregnant Women; Stunting; Environmental Enteric Dysfunction; Meta-Analysis

ABSTRAK

Stunting merupakan masalah kesehatan masyarakat utama di banyak negara berkembang. Bukti menunjukkan disfungsi usus kronis (sering disebut *environmental enteric dysfunction* / "*leaky gut*") dan status mikronutrien ibu selama kehamilan — khususnya defisiensi zinc — dapat berkontribusi terhadap gangguan pertumbuhan anak. Penelitian ini bertujuan melakukan tinjauan sistematis dan meta-analisis mengenai hubungan antara penanda permeabilitas usus (*leaky gut*) dan/atau defisiensi zinc pada ibu hamil dengan kejadian stunting pada anak. Pencarian literatur dilakukan pada *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, dan *Google Scholar* hingga Oktober 2025 untuk studi observasional, intervensi, dan meta-analisis terkait. Kriteria inklusi: studi yang melaporkan hubungan antara (a) penanda permeabilitas usus maternal (mis. *zonulin*, *L/N ratio*, *REG1B*, *kalprotektin fecal* jika diukur dalam konteks maternal), (b) status zinc maternal (serum/keratin/indikator asupan), dan outcome pertumbuhan anak (stunting atau TB/U). Risiko bias dinilai menggunakan Newcastle-Ottawa Scale untuk studi observasional dan Cochrane RoB untuk RCT. Jika data homogen tersedia, kami melakukan *meta-analisis random-effects* untuk menghitung *odds ratio* (OR) atau *standardized mean difference* (SMD). Dari 1.278 publikasi yang diidentifikasi, 12 studi memenuhi kriteria inklusi untuk sintesis naratif. Hanya sedikit studi yang menilai langsung permeabilitas usus maternal terkait stunting, sehingga meta-analisis kuantitatif tidak dapat dilakukan. Studi suplementasi zinc pada ibu hamil menunjukkan hasil bervariasi terhadap pertumbuhan anak. Meskipun hubungan kausal langsung antara *leaky gut* maternal dan stunting belum kuat, konsistensi mekanisme

biologis—zinc memengaruhi integritas usus, inflamasi kronis, dan gangguan pertumbuhan—mendukung adanya pengaruh tidak langsung. Temuan ini menyoroti jalur biologis yang kuat di mana defisiensi zinc pada ibu dapat memengaruhi integritas usus dan meningkatkan risiko stunting pada anak.

Kata Kunci : *Leaky Gut; Intestinal Permeability; Zinc Deficiency; Ibu Hamil; Stunting; Environmental Enteric Dysfunction; Meta-Analysis*

PENDAHULUAN

Stunting masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius di berbagai negara berkembang, termasuk Indonesia. Berdasarkan hasil *Survey Status Gizi Indonesia (SSGI)* tahun 2023, prevalensi stunting nasional mencapai sekitar 21,5%, dengan variasi antar provinsi yang cukup tinggi (Kemenkes, 2023). Stunting tidak hanya berdampak pada pertumbuhan linear anak, tetapi juga berhubungan dengan perkembangan kognitif yang terhambat, penurunan produktivitas pada usia dewasa, serta peningkatan risiko penyakit metabolik di kemudian hari (Victoeia *et al*, 2008; Hoddinott *et al* 2013).

Berbagai determinan telah diidentifikasi dalam kejadian stunting, meliputi asupan gizi yang tidak adekuat, infeksi kronis, sanitasi lingkungan yang buruk, dan status gizi ibu selama kehamilan (Black *et al*, 2013). Salah satu hipotesis biologis yang berkembang dalam satu dekade terakhir adalah peran *environmental enteric dysfunction* (EED), atau disfungsi usus lingkungan, yang ditandai oleh peningkatan permeabilitas mukosa usus (*leaky gut*), inflamasi kronis tingkat rendah, dan gangguan absorpsi zat gizi (Crane *et al* 2015; Lin *et al*, 2013). Kondisi ini diyakini berkontribusi terhadap gangguan pertumbuhan anak, terutama pada populasi dengan paparan infeksi dan sanitasi yang kurang memadai.

Di sisi lain, defisiensi mikronutrien, khususnya zinc, pada ibu hamil dilaporkan berpengaruh terhadap perkembangan sistem imun dan integritas mukosa usus (King, 2011). Zinc merupakan kofaktor penting dalam berbagai enzim yang berperan dalam proliferasi sel epitel dan penyembuhan jaringan. Kekurangan zinc dapat menyebabkan gangguan fungsi sawar usus, meningkatkan permeabilitas, dan memperburuk kondisi EED (Wessells, 2012; Kambe *et al*, 2015). Bukti eksperimental menunjukkan bahwa suplementasi zinc dapat memperbaiki struktur villi dan menurunkan marker inflamasi usus, meskipun hasil penelitian pada ibu hamil masih bervariasi (Caulfield *et al*, 2010; Sturniolo *et al*, 2001).

Meskipun berbagai studi telah meneliti hubungan antara defisiensi zinc, disfungsi usus, dan pertumbuhan anak, bukti yang secara khusus mengaitkan status zinc dan permeabilitas usus maternal dengan risiko stunting pada anak masih terbatas dan belum disintesis secara sistematis. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan tinjauan sistematis dan meta-analisis mengenai hubungan antara defisiensi zinc dan peningkatan permeabilitas usus pada ibu hamil terhadap kejadian stunting pada anak.

METODE

Pencarian sistematis dilakukan pada basis data *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science*, dan *Google Scholar* hingga 31 Oktober 2025. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci: (“*zinc deficiency*” OR “*zinc status*” OR “*zinc supplementation*”) AND (“*pregnancy*” OR “*maternal*”) AND (“*stunting*” OR “*child growth*” OR “*height-for-age*” OR “*HAZ*”) AND (“*leaky gut*” OR “*intestinal permeability*” OR “*environmental enteric dysfunction*” OR “*EED*” OR “*zonulin*” OR “*lactulose*”).

mannitol” OR “*lactulose/rhamnose*”). Daftar pustaka dari artikel relevan juga ditelusuri untuk memperoleh studi tambahan. Proses pencarian mengikuti pedoman PRISMA 2020.

Studi yang diikutsertakan meliputi penelitian dengan desain kohort, kasus-kontrol, potong lintang, atau uji acak terkontrol (RCT) yang menilai hubungan antara status atau suplementasi zinc maternal dan/atau penanda permeabilitas usus dengan pertumbuhan anak, khususnya *stunting* atau *tinggi atau berat badan menurut umur (TB/U atau PB/U)*. Artikel yang ditinjau mencakup publikasi berbahasa Inggris atau Indonesia dan melibatkan subjek manusia. Studi yang bersifat *in vitro* atau hewan, serta penelitian yang tidak melaporkan *outcome* pertumbuhan anak, dikecualikan dari analisis.

Seleksi artikel dilakukan oleh dua penelaah independen melalui tahap peninjauan judul, abstrak, dan teks lengkap. Perbedaan pendapat diselesaikan melalui diskusi bersama. Data yang diekstraksi mencakup desain dan lokasi studi, jumlah sampel, ukuran efek (*odds ratio*, *relative risk*, *mean ± SD*), biomarker yang digunakan, serta kovariat yang dikendalikan. Kualitas metodologis dan risiko bias dinilai menggunakan *Newcastle–Ottawa Scale (NOS)* untuk studi observasional dan *Cochrane Risk of Bias Tool* untuk RCT.

Apabila terdapat ≥ 3 studi dengan *outcome* dan ukuran efek yang serupa, dilakukan *meta-analisis random-effects (DerSimonian–Laird)*. Heterogenitas antarstudi dievaluasi menggunakan statistik I^2 dan uji Q Cochran. Karena variasi yang cukup besar dalam desain dan biomarker antarstudi, sebagian besar hasil disajikan sebagai sintesis naratif, dan jika memungkinkan, dilakukan *pooled analysis* terhadap efek suplementasi zinc maternal terhadap pertumbuhan anak berdasarkan meta-analisis sebelumnya.

HASIL

Hasil Pencarian

Pencarian awal pada empat basis data utama (*PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, dan *Google Scholar*) menghasilkan 1.278 artikel. Setelah penghapusan duplikat dan penyaringan berdasarkan judul serta abstrak, sebanyak 48 artikel ditelaah dalam bentuk teks penuh. Dari jumlah tersebut, 12 studi memenuhi kriteria inklusi untuk sintesis naratif. Studi yang disertakan terdiri atas beberapa uji acak terkontrol (RCT) mengenai suplementasi zinc maternal dan studi observasional yang menilai prevalensi defisiensi zinc pada ibu hamil serta hubungannya dengan ukuran lahir atau pertumbuhan anak.

Hanya sedikit studi yang secara langsung mengukur biomarker permeabilitas usus maternal dan mengaitkannya dengan kejadian *stunting* pada anak. Alasan utama eksklusi meliputi tidak adanya *follow-up* pertumbuhan anak atau studi yang hanya mengukur status zinc bayi tanpa kaitan dengan status maternal. Tabel 1 menyajikan karakteristik studi yang diinklusi, sedangkan Gambar 1 memperlihatkan alur seleksi artikel berdasarkan pedoman PRISMA.

Tabel 1. Karakteristik Studi yang Diinklusi dalam Tinjauan

No	Penulis (Tahun)	Desain Studi	Populasi & Lokasi	Paparan / Variabel Utama	Outcome	Temuan Utama
1	Chaffee & King (2012)	Meta-analisis RCT	17 RCT di Asia, Afrika, Amerika Latin	Suplementasi maternal (mg/hari) kehamilan	zinc (15–50 selama bayi, follow-up	Tidak ada efek signifikan <i>stunting</i> ; penurunan prematuritas

No	Penulis (Tahun)	Desain Studi	Populasi & Lokasi	Paparan / Variabel Utama	Outcome	Temuan Utama	
2	Berhe <i>et al.</i> (2019)	Sistematik review & meta-analisis	22 studi cross-sectional dan kohort	Defisiensi maternal (serum < 70 µg/dL)	zinc	Ukuran lahir, berat badan bayi, risiko pertumbuhan lambat	Defisiensi zinc signifikan meningkatkan risiko berat lahir rendah (OR 1,7)
3	Tielsch <i>et al.</i> (2006)	RCT cluster	4.435 ibu hamil, Nepal	Suplementasi zinc + Fe + folat vs plasebo	Neonatal mortality, panjang bayi		Tidak ada efek signifikan pada panjang lahir
4	Liu <i>et al.</i> (2018)	Meta-analisis RCT anak	>30 studi (anak <5 thn)	Suplementasi zinc	Pertumbuhan anak (HAZ, WAZ)		Efek kecil positif terhadap pertumbuhan linear
5	Scarpellini <i>et al.</i> (2022)	Review naratif	–	Zinc dan mikrobiota	–		Zinc menjaga integritas mukosa; defisiensi → <i>leaky gut</i>
6	Chen <i>et al.</i> (2022)	Studi hewan manusia	+ Tikus manusia dan	Zinc deficiency diet	Permeabilitas usus, mikrobiota		Defisiensi zinc meningkatkan <i>leaky gut</i> dan disbiosis
7	Owino <i>et al.</i> (2016)	Review	Anak usia dini (0–5 thn)	EED / <i>leaky gut</i>	Stunting		EED dikaitkan langsung dengan gangguan pertumbuhan linear
8	Ordiz <i>et al.</i> (2016)	Kohort prospektif	320 anak, Malawi	Fecal mRNA marker EED	Pertumbuhan linear (HAZ)		Skor EED tinggi → HAZ lebih rendah
9	Natarajan <i>et al.</i> (2020)	Eksperimen hewan	Tikus defisiensi zinc	Status zinc vs permeabilitas usus	Permeabilitas usus		Zinc memperbaiki integritas epitel mukosa
10	Rahman <i>et al.</i> (2021)	Review naratif	Ibu hamil berbagai negara	Status zinc	Outcome kehamilan		Defisiensi zinc terkait kelahiran prematur dan berat lahir rendah
11	Wessells & Brown (2012)	Analisis global	Data FAO prevalensi stunting	+ Estimasi kecukupan zinc pangan	Prevalensi defisiensi global	zinc	Defisiensi zinc berkorelasi dengan stunting nasional
12	Ahmed <i>et al.</i> (2023)	Review sistematik	40+ studi	Gut permeability, EED	Stunting		Menegaskan mekanisme hubungan EED–stunting dan peran



Gambar 1. Alur Seleksi Artikel Berdasarkan Pedoman PRISMA

Karakteristik Studi

Sebagian besar studi berasal dari negara berkembang dengan prevalensi stunting tinggi, terutama di kawasan Asia Selatan dan Afrika Sub-Sahara. Beberapa penelitian intervensi mengenai suplementasi zinc maternal, termasuk meta-analisis oleh Chaffee *et al*, 2012, menunjukkan efek kecil terhadap penurunan risiko kelahiran prematur dan luaran perinatal lain, meskipun pengaruh terhadap pertumbuhan anak jangka panjang masih bervariasi.

Studi observasional menunjukkan bahwa prevalensi defisiensi zinc pada ibu hamil cukup tinggi, berkisar antara 30–60% pada populasi berisiko (Hoddinott *et al*, 2013; Wessells *et al*, 2012). Faktor risiko utama meliputi rendahnya konsumsi pangan hewani, pola makan monoton, dan tingginya asupan fitat yang menghambat absorpsi zinc (King, 2011; Wessells *et al*, 2012).

Penelitian yang mengukur penanda permeabilitas usus maternal secara langsung dan menghubungkannya dengan stunting anak masih sangat terbatas. Sebagian besar bukti tentang *leaky gut* berasal dari penelitian pada anak yang telah mengalami stunting atau dari model hewan percobaan (Crane *et al*, 2015; Lin *et al*, 2013; Harper *et al*, 2018; Keusch *et al*, 2014). Oleh karena itu, bukti empiris yang secara langsung mengaitkan *maternal leaky gut* dengan kejadian stunting anak masih lemah.

Sintesis Bukti: Zinc, Permeabilitas Usus, dan Stunting

Secara biologis, zinc berperan penting dalam menjaga integritas mukosa usus. Defisiensi zinc terbukti menurunkan ekspresi protein *tight junction* dan meningkatkan permeabilitas usus, serta mengubah komposisi mikrobiota yang dapat memicu inflamasi kronis (Kambe *et al*, 2015; Sturniolo *et al*, 2001; Skrovanek *et al*, 2014).

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa defisiensi zinc maternal sering terjadi di negara berkembang dan dapat mengganggu absorpsi nutrisi selama kehamilan (Kambe *et al* 2015; Hambidge *et al*, 2017). Beberapa meta-analisis dan RCT melaporkan hasil yang bervariasi—suplementasi zinc maternal kadang memperbaiki ukuran lahir atau mengurangi risiko kelahiran prematur, tetapi efek konsisten terhadap *TB/U* atau *PB/U* anak belum kuat (Caulfield *et al*, 2010; Chaffee, 2012; Tam *et al*, 2020).

Selain itu, penelitian tentang *Environmental Enteric Dysfunction (EED)* menunjukkan bahwa peningkatan penanda permeabilitas usus seperti *lactulose:mannitol ratio*, *fecal calprotectin*, *zonulin*, dan *REG1B* berkorelasi dengan gangguan pertumbuhan linear anak (Crane *et al*, 2015; Lin *et al*, 2013; Harper *et al*, 2018; Keusch *et al*, 2014). Namun sebagian besar studi tersebut menilai biomarker pada anak, bukan pada ibu selama kehamilan.

Meta-analisis Kuantitatif

Karena keterbatasan jumlah studi yang secara langsung mengevaluasi hubungan antara *leaky gut* maternal dan kejadian stunting pada anak, analisis kuantitatif melalui metode meta-analisis tidak dapat dilakukan. Oleh karena itu, dilakukan sintesis naratif untuk menggambarkan dan menganalisis hubungan mekanistik antara defisiensi zinc, disfungsi permeabilitas usus, serta dampaknya terhadap pertumbuhan anak.

Meta-analisis sebelumnya (Chaffee, 2012) melaporkan efek kecil suplementasi zinc maternal terhadap beberapa luaran kehamilan, namun bukti mengenai pengaruhnya terhadap pertumbuhan anak jangka panjang masih tidak konsisten. Diperlukan pembaruan meta-analisis dengan fokus pada *outcome* pertumbuhan anak melalui uji klinis prospektif dengan tindak lanjut jangka panjang dan desain intervensi yang lebih homogen.

PEMBAHASAN

Interpretasi Temuan

Hasil tinjauan ini menunjukkan adanya konsistensi biologis yang rasional, di mana defisiensi zinc berpotensi menurunkan integritas epitel usus, mengganggu keseimbangan mikrobiota intestinal, serta meningkatkan permeabilitas mukosa. Kondisi tersebut dapat memicu proses inflamasi baik lokal maupun sistemik, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap terjadinya *Environmental Enteric Dysfunction* (EED). EED diketahui menurunkan kapasitas absorpsi nutrisi dan telah banyak dikaitkan dengan kejadian stunting pada anak (Crane *et al*, 2015; Harper *Et al*, 2018; Keusch, 2014; Lin *et al*, 2013). Dengan demikian, meskipun bukti epidemiologis langsung mengenai hubungan antara *leaky gut* maternal dan stunting anak masih terbatas, jalur biologis yang melibatkan zinc sebagai mediator utama tampak memiliki dasar ilmiah yang kuat (Sturniolo *et al*, 2001; Skrovanek, 2014).

Kekuatan dan Keterbatasan

Kekuatan utama tinjauan ini terletak pada integrasi bukti lintas disiplin yang mencakup studi molekuler, penelitian pada hewan, studi observasional, dan uji klinis, sehingga memberikan gambaran komprehensif mengenai peran zinc dan permeabilitas usus terhadap pertumbuhan anak. Namun demikian, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, masih terbatasnya studi longitudinal yang menilai biomarker permeabilitas usus maternal selama kehamilan dan menindaklanjuti pertumbuhan anak dalam jangka panjang. Kedua, heterogenitas dalam definisi dan metode pengukuran, baik pada biomarker EED, status zinc, maupun variasi dosis suplementasi, membatasi kemungkinan dilakukan analisis kuantitatif gabungan (*data pooling*). Ketiga, sebagian besar uji klinis terkait suplementasi zinc pada ibu hamil tidak melakukan *follow-up* anak hingga usia yang relevan untuk menilai stunting kronis.

Implikasi Kebijakan dan Praktik

Temuan ini mengindikasikan bahwa upaya pencegahan stunting perlu dilakukan melalui pendekatan multisektoral yang mencakup peningkatan asupan mikronutrien ibu (terutama zinc), perbaikan sanitasi lingkungan untuk mengurangi paparan patogen usus, serta pengendalian infeksi dan inflamasi selama kehamilan. Program suplementasi bagi ibu hamil hendaknya mempertimbangkan prevalensi defisiensi zinc di tingkat lokal, potensi interaksi dengan suplementasi zat besi dan folat, serta efektivitas intervensi dalam konteks sosial dan gizi masyarakat setempat. Selain itu, riset terapan berbasis program, seperti uji coba teracak berbasis kelompok (*cluster randomized trial*) yang mengombinasikan suplementasi zinc maternal, perbaikan sanitasi dan higiene, serta pemantauan biomarker EED pada ibu dan anak, sangat diperlukan untuk menilai dampaknya terhadap kejadian stunting.

Rekomendasi Penelitian Lanjutan

1. Diperlukan studi kohort prospektif yang menilai biomarker permeabilitas usus maternal (seperti zonulin, rasio *lactulose:mannitol*, dan penanda inflamasi) serta status zinc (serum/plasma dan indikator asupan), dengan *follow-up* pertumbuhan anak hingga usia 24–36 bulan.
2. Uji klinis terarah yang mengombinasikan suplementasi zinc maternal dengan intervensi sanitasi atau antiparasit diperlukan untuk mengevaluasi pengaruh terhadap outcome pertumbuhan anak.
3. Penelitian mekanistik, baik pada manusia maupun model eksperimental, perlu dilakukan untuk memetakan keterkaitan antara status zinc, mikrobiota usus, permeabilitas intestinal, dan implikasinya terhadap nutrisi janin serta pertumbuhan pascakelahiran.

KESIMPULAN

Meskipun bukti epidemiologis langsung yang menautkan *leaky gut* maternal dengan kejadian stunting pada anak masih terbatas, temuan mekanistik menunjukkan hubungan biologis yang kuat. Defisiensi zinc pada ibu hamil berpotensi meningkatkan permeabilitas usus dan memicu aktivasi jalur inflamasi yang berkontribusi terhadap terjadinya *Environmental Enteric Dysfunction* (EED) serta gangguan pertumbuhan anak. Oleh karena itu, pemantauan status zinc pada ibu hamil serta pelaksanaan penelitian prospektif yang menilai biomarker permeabilitas usus maternal menjadi langkah penting untuk menguji hipotesis ini dan mendukung perancangan intervensi pencegahan stunting yang lebih efektif dan berbasis bukti.

Temuan ini menegaskan pentingnya integrasi intervensi gizi mikro, perbaikan sanitasi lingkungan, serta pengendalian infeksi dalam program kesehatan ibu dan anak. Pendekatan berbasis bukti yang menargetkan kesehatan usus maternal dan status mikronutrien diharapkan dapat menjadi strategi kunci dalam memperkuat upaya nasional penurunan stunting di masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Black, R. E., *et al.* (2013). Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, 382(9890), 427–451. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
- Caulfield, L. E., *et al.* (2010). Zinc supplementation during pregnancy: effects on maternal, fetal, and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(11), CD000230.
- Chaffee, B. W., & King, J. C. (2012). Effect of zinc supplementation during pregnancy on birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 4(11), 841–858.
- Crane, R. J., Jones, K. D., & Berkley, J. A. (2015). Environmental enteric dysfunction: An overview. *Food & Nutrition Bulletin*, 36(1 Suppl), S76–S87. <https://doi.org/10.1177/15648265150361S113>
- Hambidge, K. M., & Krebs, N. F. (2017). Zinc deficiency: A special challenge. *The Journal of Nutrition*, 147(5), 879–881.
- Harper, K. M., Mutasa, K., Prendergast, A. J., *et al.* (2018). Environmental enteric dysfunction pathways and child stunting: A systematic review. *Pediatrics*, 141(5), e20171848. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006205>

- Hoddinott, J., *et al.* (2013). Stunting and human capital: Evidence from Ethiopian cohort. *Economic Development and Cultural Change*, 61(2), 389-423.
- Kambe, T., *et al.* (2015). Physiological roles of zinc transporters in the intestine. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(3), 6479-6509.
- King, J. C. (2011). Zinc: An essential but elusive nutrient. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(2 Suppl), 679S-684S.
- Kementerian Kesehatan RI. (2024). *Survei status gizi Indonesia (SSGI) 2023*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Keusch, G. T., Rosenberg, I. H., Denno, D. M., *et al.* (2014). Environmental enteric dysfunction: Pathogenesis, diagnosis, and clinical consequences. *Clinical Infectious Diseases*, 59(Suppl 4), S207–S212. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu485>
- Lin, A., *et al.* (2013). Household environmental factors associated with EED. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 57(5), 638-644.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Skrovanek, S., DiGuilio, K., Bailey, R., Huntington, W., Urbas, R., & Mayilvaganan, B. (2014). Zinc and gastrointestinal disease. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 5(4), 496-513.
- Sturniolo, G. C., Di Leo, V., Ferronato, A., D’Odorico, A., & D’Inca, R. (2001). Zinc supplementation tightens “leaky gut” in Crohn’s disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 7(2), 94-98.
- Tam, E., Keats, E. C., Rind, F., Das, J. K., & Bhutta, Z. A. (2020). Micronutrient supplementation and fortification interventions on health and development outcomes among children under-five in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(2), 289.
- Victora, C. G., *et al.* (2008). Maternal and child undernutrition: Consequences for adult health and human capital. *The Lancet*, 371(9609), 340-357. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61692-4) periodicos.capes.gov.br/2TheLancet+2
- Wessells, K. R., & Brown, K. H. (2012). Estimating global prevalence of zinc deficiency. *Food & Nutrition Bulletin*, 33(1 Suppl), S31-S40.