



PENGALAMAN AWAL DAPAT MENGUBAH EKSPRESI GEN DAN MEMPENGARUHI PERKEMBANGAN JANGKA PANJANG

Farah Ayu Maulidina¹ Debbie Susanti² Siti Kania³

^{1,2,3} Universitas Panca Sakti

e-mail korespondensi: farahamld07@gmail.com

Abstract

New scientific research shows that environmental influences can actually affect whether and how genes are expressed. Thus, the old idea that genes are "set in stone" or that they alone determine development has been debunked. In fact, scientists have found that early experiences can determine how genes are turned on and off and even whether some are expressed at all. Therefore, the experiences that children have early in life and the environment in which they have them are able to shape the structure of their developing brains and greatly influence whether they grow up to be healthy and productive members of society. This growing body of scientific evidence supports the need for society to re-examine the way it thinks about the circumstances and experiences to which young children are exposed.

Keywords: early experiences, epigenetic, long-term development

PENDAHULUAN

Sekitar 23.000 gen yang diwarisi kepada anak-anak dari orang tua mereka membentuk apa yang disebut "genom struktural." Para ilmuwan menyamakan genom struktural dengan perangkat keras komputer dan keduanya menentukan batas-batas dari hal yang memungkinkan, tetapi tidak ada yang berfungsi tanpa sistem operasi untuk memberitahunya apa yang harus dilakukan. Epigenetik merupakan studi tentang perubahan ekspresi gen yang diwariskan (gen aktif versus tidak aktif) yang tidak melibatkan perubahan pada urutan DNA. Seperti perangkat lunak dalam sistem operasi, epigenom menentukan fungsi mana yang dilakukan dan tidak dilakukan oleh "perangkat keras" genetik. Sistem ini dibangun dari waktu ke waktu sebagai pengalaman positif, seperti paparan terhadap kesempatan belajar yang kaya, atau pengaruh negatif, seperti lingkungan yang toksik atau kehidupan dengan keadaan yang penuh tekanan meninggalkan "ciri khas" kimia pada gen.

Ciri khas ini bisa bersifat sementara atau permanen, dan kedua jenis ini menunjukkan betapa mudahnya gen dihidupkan atau dimatikan. Misalnya, meskipun kembar identik memiliki genom struktural yang sama, pengalaman mereka yang berbeda menghasilkan epigenome yang berbeda. Pengalaman yang berbeda ini meninggalkan tanda pada epigenome yang menyebabkan beberapa gen diekspresikan secara berbeda. Ini menjelaskan mengapa anak kembar identik secara genetik, meskipun memiliki ciri yang sama, dapat menunjukkan perbedaan perilaku, keterampilan, kesehatan, dan pencapaian di sekolah dan di tempat kerja kedepannya. Bidang epigenetik relatif baru dan berada di ujung tombak ilmu biologi. Sampai saat ini, para ilmuwan telah menemukan bahwa modifikasi kimia

epigenetik sementara mengontrol kapan dan di mana sebagian besar gen kita dihidupkan dan dimatikan. Namun, ini bukan keseluruhan cerita. Pengalaman tertentu juga dapat menyebabkan modifikasi epigenetik yang bertahan lama pada ratusan gen yang telah diidentifikasi, dan daftarnya terus bertambah. Semakin banyaknya bukti yang menunjukkan bahwa modifikasi kimia yang didorong oleh pengalaman dari gen-gen terakhir ini tampaknya menjadi peran utama khususnya dalam perkembangan otak dan perilaku. Pengetahuan baru ini telah memotivasi para ilmuwan untuk melihat lebih dekat pada faktor-faktor yang membentuk epigenom dan untuk mempelajari apakah intervensi dapat membalikkan modifikasi ini ketika perubahan negatif terjadi. Status gizi, paparan racun dan obat-obatan, dan pengalaman berinteraksi dengan lingkungan yang bervariasi semuanya dapat memodifikasi epigenome individual. Instruksi epigenetik yang mengubah bagaimana dan kapan gen tertentu dihidupkan atau dimatikan dapat menyebabkan masalah kesehatan yang sementara atau bertahan lama.

Selain itu, penelitian pada hewan dan manusia menunjukkan bahwa beberapa perubahan epigenetik yang terjadi pada janin pada kehamilan dapat diteruskan ke generasi selanjutnya, yang mempengaruhi kesehatan dan kesejahteraan anak-anak, cucu, dan keturunannya. Misalnya, menyalakan gen yang meningkatkan pertumbuhan sel, sementara pada saat yang sama mematikan gen yang menekan pertumbuhan sel, telah terbukti menyebabkan kanker. Pengalaman berulang dan sangat menegangkan dapat menyebabkan perubahan epigenetik yang merusak sistem yang mengelola respon sehingga mengalami kesulitan di kemudian hari. Di sisi lain, lingkungan yang mendukung dan pengalaman belajar yang kaya menghasilkan tanda epigenetik positif yang mengaktifkan potensi genetik. Kehamilan dapat diteruskan ke generasi selanjutnya, yang mempengaruhi kesehatan dan kesejahteraan anak-anak, cucu, dan keturunannya.

Dalam kasus kedua ini, stimulasi yang terjadi di otak melalui penggunaan aktif rangkaian pembelajaran dan memori dapat mengakibatkan perubahan epigenetik yang membangun fondasi untuk kapasitas belajar yang lebih efektif di masa depan. Seiring bertambahnya usia, pengalaman baru terus mengubah epigenome kita. Namun, ilmu pengetahuan memberi tahu kita bahwa pola kimia yang tercetak pada gen kita selama perkembangan janin dan bayi dapat memiliki pengaruh signifikan pada struktur otak yang bertahan seumur hidup. Sederhananya, penemuan epigenom memberikan penjelasan pada tingkat molekuler mengenai mengapa dan bagaimana pengalaman positif dan negatif awal dapat memiliki dampak seumur hidup.

Pembuat kebijakan dapat menggunakan pengetahuan ini untuk menginformasikan keputusan tentang alokasi sumber daya untuk intervensi yang mempengaruhi keadaan kehidupan anak-anak kecil. Mengetahui bahwa intervensi yang efektif secara harfiah benar-benar dapat mengubah cara kerja gen pada anak-anak sehingga memiliki efek jangka panjang pada kesehatan mental dan fisik, pembelajaran, dan perilaku mereka. Dalam hal ini, epigenom adalah penghubung penting antara lingkungan eksternal yang membentuk pengalaman kita dan gen yang memandu perkembangan kita.

Menurut beberapa penelitian, perkembangan berbagai keterampilan dasar pada anak paling besar terjadi antara usia bayi hingga delapan tahun. Pendidikan Anak Usia Dini (PAUD) sangat penting dan diperlukan karena dapat memberikan pengaruh yang menguntungkan bagi pertumbuhan dan perkembangan anak termasuk keterampilan motorik, kognitif dan sosial-emosional (UNICEF, 2018; Britto dkk., 2011 dalam Anggraini dkk., 2022). Agar dapat berjalan seiring dengan proses meletakkan dasar tersebut dan melanjutkan pendidikan pada jenjang pendidikan dasar, maka program pada satuan PAUD harus mampu melakukan keduanya. PAUD adalah awal masuknya anak ke dalam sistem pendidikan dan awal dari perjalanan pertumbuhan mereka untuk menjadi anggota masyarakat, negara, dan dunia yang berkontribusi. Partisipasi anak dalam pendidikan anak usia dini sangat penting. Jika pendidikan awal mereka tidak menyenangkan, mereka tidak akan memiliki sikap belajar yang baik, yang akan menghambat mereka untuk melanjutkan ke jenjang pendidikan berikutnya.

Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi (Kemendikbudistek) menciptakan visi Merdeka Belajar dan Merdeka Bermain untuk memandu peran berbagai pihak dalam penyelenggaraan layanan PAUD. Visi ini menyatukan berbagai unit dalam upaya mencapai pendidikan yang berkualitas dan merata bagi semua anak usia dini sehingga mereka dapat tumbuh dan berkembang secara maksimal dan optimal, serta memiliki sikap positif terhadap pembelajaran. Keputusan menteri tentang rehabilitasi pembelajaran mengatur tentang kebijakan belajar bebas dan bermain bebas sebagai bagian dari program belajar mandiri. Untuk membantu mewujudkan visi Merdeka Belajar, Merdeka Bermain, model implementasi sedang dikembangkan. Jika acara tersebut kondusif untuk perkembangan maksimal seorang anak, itu adalah kesempatan yang tidak dapat dikembalikan. Oleh karena itu, hal ini menunjukkan bahwa anak-anak muda membutuhkan layanan pendidikan berkualitas tinggi ketika seseorang berkata, "Ayo ke PAUD", satuan PAUD dan pemerintah kabupaten bertanggung jawab atas perencanaan layanan PAUD, sebagaimana dicantumkan di dalam Undang Undang Nomor 23 Tahun 2014 Tentang Pemerintahan Daerah pasal 12, perlu mewujudkan hal tersebut. Seri 5: Perencanaan Berbasis Data dan Akuntabilitas Pembiayaan 2 layanan PAUD Berkualitas yang berisikan serangkaian indikator kinerja yang lebih konkret dalam memandu pemerintah daerah, satuan pendidikan, dan masyarakat.

Indikator dalam PAUD Berkualitas membangun kesamaan visi dari satuan serta kabupaten/kota dalam melakukan perubahan menuju PAUD Berkualitas. Indikator mutu PAUD menciptakan kesamaan visi unit dan kabupaten/kota dalam perubahan mutu PAUD. Indikator yang disusun merupakan kegiatan dan layanan yang dapat dijadikan tolak ukur kerjasama antar satuan PAUD dan menunjukkan keterbatasan sumber daya untuk mewujudkan visi PAUD Bermutu. Sesuai dengan filosofi kebebasan belajar, indikator ini masih menyisakan ruang bagi otonomi daerah atau kota untuk menginterpretasikan kualitas sesuai dengan nilai-nilai daerahnya. Karena istilah satuan berbeda, indikator juga mempertimbangkan titik awal satuan yang berbeda.

Mutu Keberhasilan pencapaian PAUD dimaknai sebagai kemampuan satuan untuk terus meningkatkan mutu pelayanannya dari titik ke titik, bukan sebagai kecepatan satuan dalam mencapai

tujuan. Keberhasilan juga ditentukan oleh seberapa besar komitmen unit dalam meningkatkan kualitas layanan PAUD. Diharapkan dengan PAUD berkualitas dapat memberikan layanan pengalaman yang baik dan bermakna bagi anak usia dini sehingga mencapai perkembangan yang sesuai dengan capaian pembelajaran dan karakter profil pelajar Pancasila dan tentunya perubahan ekspresi gen yang tidak baik dapat dihindari seoptimal mungkin.

METODE PENELITIAN

Artikel ini merupakan studi literatur atau literature review dengan melakukan pencarian terhadap artikel yang berkaitan dengan pengaruh pengalaman awal terhadap perubahan ekspresi gen pada perkembangan jangka panjang. *Full paper* artikel dengan berbagai desain *study* mulai dari eksperimen, quasi eksperimen, observasional dan kualitatif. Artikel yang dipublikasikan menggunakan Bahasa Indonesia mencantumkan hasil penelitian berupa pengalaman awal yang buruk dapat merubah ekspresi gen dan mempengaruhi perkembangan jangka panjang anak usia dini.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan artikel yang telah dikumpulkan dan dikaji, maka hasil *review* artikel disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Review Artikel yang Relevan

PENELITI	JUDUL	HASIL PENELITIAN
Loman & Gunnar (2010)	Early experience and the development of stress reactivity and regulation in children	Beberapa penelitian sekarang menunjukkan bahwa aktivitas gen yang tidak efisien yang mengatur dopamin mesokortikal memberikan risiko yang lebih tinggi dari hasil yang buruk pada hewan dan manusia yang terpapar ELS. Misalnya, polimorfisme dalam gen dalam keluarga reseptor dopamin (misalnya DRD4), meningkatkan risiko masalah perhatian dan pola hubungan yang tidak teratur berfungsi pada anak-anak. Mirip dengan penelitian yang melibatkan serotonin, bagaimanapun, interaksi gen dengan ELS telah dicatat. Misalnya, polimorfisme DRD4 7 dikaitkan dengan perilaku keterikatan yang tidak teratur hanya ketika bayi dibesarkan oleh ibu yang menderita trauma dan kehilangan yang belum terselesaikan.
Goerlich dkk. (2012)	Transgenerational effects of early experience on behavioral, hormonal and gene expression responses to acute stress in the precocial chicken	Stres selama awal kehidupan dapat sangat mempengaruhi fenotipe individu. Efeknya dapat bermanifestasi dalam jangka pendek maupun di kemudian hari dan bahkan pada generasi berikutnya. Efek transgenerasi dari stres berpotensi dimediasi melalui modulasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) serta mekanisme epigenetik yang menyebabkan perubahan yang dapat diwariskan dalam ekspresi gen. Stres awal kehidupan menghasilkan respons kortikosteron yang teredam terhadap stres pengekangan pada burung yang terkena dampak dan pada keturunan jantan mereka. Gen-gen yang spesifik terhadap stres, seperti respons pertumbuhan awal 1 (EGR1) dan reseptor hormon pelepas kortikotropin 1 (CRHR1), diregulasi segera setelah stres pengekangan, tetapi tidak dalam kondisi awal.

PENELITI	JUDUL	HASIL PENELITIAN
Shonkoff dkk. (2012)	The Lifelong Effects of Early Childhood Adversity and Toxic Stress	<p>Perbedaan perlakuan dalam ekspresi gen juga berkorelasi lintas generasi yang menunjukkan pewarisan epigenetik transgenerasi. Berdasarkan berbagai penelitian, laporan ini menyajikan kerangka kerja <i>ecobiodevelopmental</i> yang menggambarkan bagaimana pengalaman awal dan pengaruh lingkungan dapat meninggalkan jejak yang bertahan lama pada genetik yang berpengaruh pada arsitektur otak yang muncul dan kesehatan jangka panjang. Laporan ini juga memeriksa bukti ekstensif tentang dampak toksik stres, menyajikan pengetahuan mendalam tentang berbagai penyebab terkait hambatan belajar di awal dan di kemudian hari, perilaku, dan kesejahteraan fisik dan mental.</p>
Sulistijono dkk. (2017)	Lingkungan Bermain terhadap Perkembangan Sosial Emosional pada Anak Usia Prasekolah di PAUD Barunawati Surabaya	<p>Perkembangan sosial emosional anak usia dini dapat distimulasi melalui penataan lingkungan bermain. Lingkungan bermain yang aktif tentunya akan memberikan dampak yang lebih baik dalam hal perkembangan sosial-emosional anak. Artinya, stimulus yang diberikan melalui lingkungan bermain memberikan dampak positif terhadap perkembangan emosi anak hingga di kemudian hari.</p>
Danese & McEwen (2012)	Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease	<p>Penelitian yang diulas di sini menunjukkan bahwa pengalaman masa kanak-kanak yang biologis yang berperan dalam menjaga stabilitas fisiologis melalui perubahan lingkungan, atau alostasis. Anak-anak yang terpapar perlakuan maltreatment menunjukkan volume korteks prefrontal yang lebih kecil, aktivasi aksis HPA yang lebih besar, dan peningkatan tingkat inflamasi dibandingkan dengan anak-anak yang tidak terpapar maltreatment. Orang dewasa dengan riwayat penganiayaan masa kanak-kanak menunjukkan volume korteks prefrontal dan hippocampus yang lebih kecil, aktivasi aksis HPA yang lebih besar, dan peningkatan tingkat inflamasi dibandingkan dengan anak-anak yang tidak mengalami penganiayaan.</p> <p>Terlepas dari keterbatasan yang jelas dalam membuat klaim longitudinal dari studi <i>cross-sectional</i>, penelitian sejauh ini menunjukkan bahwa pengalaman masa kanak-kanak yang merugikan dikaitkan dengan perubahan yang bertahan lama dalam sistem saraf, endokrin, dan kekebalan tubuh. Perubahan-perubahan ini Perubahan ini sudah dapat diamati pada tahun-tahun masa kanak-kanak dan tetap terlihat jelas dalam kehidupan orang dewasa. Pengalaman masa kanak-kanak yang merugikan menginduksi perubahan biologis yang signifikan pada anak-anak (<i>biological embedding</i>), memodifikasi pematangan dan keseimbangan operasi sistem alostatik. Aktivasi kronis mereka dapat menyebabkan kelelahan progresif, atau kelebihan beban alostatik, dan dengan demikian dapat memberikan efek jangka panjang pada penuaan biologis serta kesehatan.</p>
Fox dkk. (2010)	How the Timing and Quality of Early Experiences Influence the Development of Brain Architecture	<p>Peristiwa kehidupan awal dapat memberikan pengaruh yang kuat pada pola arsitektur otak dan perkembangan perilaku. Dalam studi ini kerangka kerja konseptual disediakan untuk mempertimbangkan bagaimana struktur pengalaman awal mendapat "meresap ke bawah kulit". Studi ini dimulai dengan deskripsi kerangka</p>

PENELITI	JUDUL	HASIL PENELITIAN
Siegel dkk. (2012)	Early Childhood Adversity, Toxic Stress, and the Role of the Pediatrician: Translating Developmental Science Into Lifelong Health	<p>kerja genetik yang meletakkan dasar untuk perkembangan otak, dan kemudian dilanjutkan dengan dasar untuk perkembangan otak, dan kemudian berlanjut ke cara pengalaman berinteraksi dengan dan memodifikasi struktur dan fungsi otak yang sedang berkembang. Sebagian besar perhatian difokuskan pada pengalaman awal dan periode sensitif, meskipun diperjelas bahwa pengalaman di kemudian hari juga memainkan peran penting dalam mempertahankan dan menguraikan diagram pengkabelan awal ini, yang sangat penting untuk membangun pijakan yang kokoh untuk perkembangan setelah tahun-tahun awal.</p> <p>Kemajuan dalam berbagai ilmu biologi, perilaku, dan sosial memperluas pemahaman kita tentang bagaimana pengaruh lingkungan awal (ekologi) dan predisposisi genetik (program biologis) memengaruhi kapasitas belajar, perilaku adaptif, kesehatan fisik dan mental seumur hidup, serta produktivitas orang dewasa. Laporan teknis pendukung dari American Academy of Pediatrics (AAP) menyajikan kerangka kerja <i>ecobiodevelopmental</i> terpadu untuk membantu menerjemahkan kemajuan dramatis dalam ilmu perkembangan ini ke dalam peningkatan kesehatan di seluruh rentang kehidupan. Dokter anak sekarang dipersenjatai dengan informasi baru tentang efek buruk dari stres toksik pada perkembangan otak, serta pemahaman yang lebih dalam tentang asal-usul kehidupan awal dari banyak penyakit dewasa. Sebagai otoritas terpercaya dalam kesehatan dan perkembangan anak, penyedia layanan pediatrik sekarang harus melengkapi identifikasi awal masalah perkembangan dengan fokus yang lebih besar pada intervensi dan investasi masyarakat yang mengurangi ancaman eksternal terhadap pertumbuhan otak yang sehat. Untuk tujuan ini, AAP mendukung peran kepemimpinan yang berkembang untuk seluruh komunitas pediatrik - yang memobilisasi keahlian ilmiah dari para peneliti dasar dan klinis, perawatan yang berpusat pada keluarga di rumah sakit anak, dan pengaruh publik dari AAP dan cabang-cabang negara bagiannya - untuk mengkatalisasi perubahan mendasar dalam kebijakan dan layanan anak usia dini. AAP berkomitmen untuk memanfaatkan ilmu pengetahuan untuk menginformasikan pengembangan strategi inovatif untuk mengurangi pencetus stres toksik pada anak-anak dan untuk mengurangi efek negatifnya terhadap perkembangan dan kesehatan sepanjang rentang kehidupan.</p>
Murgatroyd & Spengler (2011)	Epigenetics of early child development	<p>Studi klinis yang komprehensif menunjukkan bahwa kondisi buruk di awal kehidupan dapat sangat berdampak pada perkembangan otak dan meningkatkan kerentanan terhadap gangguan suasana hati di kemudian hari. Selama awal kehidupan pascakelahiran kehidupan otak menunjukkan plastisitas tinggi yang memungkinkan sinyal lingkungan untuk mengubah lintasan sirkuit yang berkembang pesat. Kesulitan di awal kehidupan mampu membentuk pengalaman yang bergantung pada pengalaman pematangan jalur pengaturan stres yang mendasari</p>

PENELITI	JUDUL	HASIL PENELITIAN
(Latif & Istiqomah, 2017)	Determinan Stunting Pada Siswa SD di Kabupaten Pekalongan	<p>fungsi emosional dan respons endokrin terhadap stres, seperti sistem hipotalamo-hipofisis-adrenal (HPA), yang mengubah responsifitas stres selama masa dewasa. Sampai saat ini, studi tentang interaksi gen-lingkungan dalam populasi manusia telah didominasi oleh epidemiologi. Namun, baru-baru ini penelitian terbaru di bidang ilmu saraf sekarang memajukan studi klinis dengan membahas secara khusus mekanisme di mana interaksi gen-lingkungan dapat mempengaruhi individu ke arah psikopatologi. Untuk tujuan ini, model hewan yang sesuai sedang dikembangkan di mana faktor lingkungan awal dapat dimanipulasi secara terkendali. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan umum untuk memahami efek lingkungan awal dalam membentuk perkembangan otak dan membahas peran mekanisme epigenetik yang baru berkembang dalam menerjemahkan kondisi kehidupan awal menjadi perubahan jangka panjang dalam ekspresi gen yang mendasari fungsi otak. Secara khusus, kami berpendapat bahwa mekanisme epigenetik dapat memediasi dialog gen-lingkungan dalam kehidupan awal dan memunculkan pemrograman epigenetik yang persisten dari fisiologi orang dewasa dan disfungsi yang akhirnya mengakibatkan penyakit. Pemahaman tentang bagaimana pengalaman awal kehidupan dapat memunculkan tanda epigenetik yang bertahan lama yang memberikan peningkatan risiko gangguan mental, bagaimana hal itu dipertahankan dan bagaimana mereka dapat dipulihkan semakin menjadi fokus psikiatri modern dan harus memberikan petunjuk baru terkait tindakan medis yang tepat waktu. Beberapa faktor yang diduga menjadi faktor risiko stunting diantaranya faktor keluarga, diet, dan kondisi sosial ekonomi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan faktor genetik, intake, sosio demografi, malnutrisi KEP dan defek anatomis terhadap kejadian stunting siswa SD di Kabupaten Pekalongan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tinggi badan orang tua (genetik) berhubungan dengan <i>stunting</i> ($p=0,000$). Adapun sosio demografi ($p=0,093$), intake ($p=0,093$), malnutrisi KEP atau status LIKA ($p=0,119$), dan defek anatomis ($p=0,133$) tidak berhubungan dengan stunting. Faktor tinggi badan orang tua (herediter) berhubungan dengan stunting pada siswa SD.</p>
(National Scientific Council on the Developing Child, 2010)	Early Experiences Can Alter Gene Expression and Affect Long-Term Development	<p>Pengalaman dan lingkungan berpengaruh pada apakah dan bagaimana gen diekspresikan. Pengalaman awal menentukan bagaimana gen bermutasi. Oleh karena itu, pengalaman yang dimiliki anak di awal kehidupan dan lingkungan mereka tinggal mampu memebentuk struktur otak mereka yang sedang berkembang dan sangat mempengaruhi apakah mereka tumbuh menjadi anggota masyarakat yang sehat dan produktif.</p>

PEMBAHASAN

Epigenetik Menurut Ilmu Sains

Berdasarkan penelitian oleh *National Scientific Council on the Developing Child* (2010) ada banyak faktor dan pengalaman lingkungan yang tidak diwariskan yang memiliki kekuatan untuk menandai gen secara kimiawi dan mengendalikan fungsinya. Pengaruh ini menciptakan tampilan genetik yang baru, yang oleh para ilmuwan disebut epigenom. Pengalaman-pengalaman ini mengarah pada modifikasi kimia yang mengubah ekspresi gen untuk sementara dan telah ditemukannya pola kimia yang tertinggal telah menghasilkan perubahan tetap dalam ekspresi gen.

Modifikasi epigenome yang disebabkan oleh stress selama perkembangan janin dan anak mempengaruhi seberapa baik atau buruk seseorang meanggapi stress saat dewasa dan dapat mengakibatkan peningkatan resiko penyakit dewasa. Beberapa gen manusia memberikan instruksi mengenai bagaimana tubuh merespon stress, dan penelitian telah menunjukkan bahwa gen-gen ini jelas tunduk pada modifikasi epigenetik.

Menurut Murgatroyd & Spengler, (2011) epigenom mengacu pada kumpulan tanda epigenetik terkoordinasi yang mengatur aksesibilitas DNA ke mesin yang menggerakkan ekspresi gen. Gen yang tidak dapat diakses menjadi diam sedangkan gen yang dapat diakses secara aktif ditranskripsi. Kemudian gen yang aktif akan memproduksi protein tertentu yang akan membentuk karakter seseorang.

Stres selama awal kehidupan menurut Goerlich dkk. (2012) dapat sangat mempengaruhi fenotipe individu. Efeknya dapat bermanifestasi dalam jangka pendek maupun di kemudian hari dan bahkan pada generasi berikutnya. Efek transgenerasi dari stres berpotensi dimediasi melalui modulasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) serta mekanisme epigenetik yang menyebabkan perubahan yang dapat diwariskan dalam ekspresi gen. Stres awal kehidupan menghasilkan respons kortikosteron yang teredam terhadap stres pengekanan pada burung yang terkena dampak dan pada keturunan jantan mereka.

Pengaruh Lingkungan dan Pengalaman

Menurut Fox dkk. (2010) peristiwa kehidupan awal dapat memberikan pengaruh yang kuat pada pola arsitektur otak dan perkembangan perilaku. Sejalan dengan pendapat tersebut, studi klinis yang komprehensif oleh Murgatroyd & Spengler (2011) menunjukkan bahwa kondisi buruk di awal kehidupan dapat sangat berdampak pada perkembangan otak dan meningkatkan kerentanan terhadap gangguan suasana hati di kemudian hari. Selama awal kehidupan pascakelahiran kehidupan otak menunjukkan plastisitas tinggi yang memungkinkan sinyal lingkungan untuk mengubah lintasan sirkuit yang berkembang pesat. Kesulitan di awal kehidupan mampu membentuk pengalaman yang bergantung pada pengalaman pematangan jalur pengaturan stres yang mendasari fungsi emosional dan respons endokrin terhadap stres, seperti sistem hipotalamo-hipofisis-adrenal (HPA), yang mengubah responsifitas stres selama masa dewasa. Sampai saat ini, studi tentang interaksi gen-lingkungan dalam populasi manusia telah didominasi oleh epidemiologi.

Danese & McEwen (2012) menyatakan bahwa anak-anak yang terpapar perlakuan maltreatment menunjukkan volume korteks prefrontal yang lebih kecil, aktivasi aksis HPA yang lebih besar, dan peningkatan tingkat inflamasi dibandingkan dengan anak-anak yang tidak terpapar maltreatment. Orang dewasa dengan riwayat penganiayaan pada masa kanak-kanaknya menunjukkan volume korteks prefrontal dan hippocampus yang lebih kecil, aktivasi aksis HPA yang lebih besar, dan peningkatan tingkat inflamasi dibandingkan dengan anak-anak yang tidak mengalami penganiayaan. Pengalaman masa kanak-kanak yang merugikan menginduksi perubahan biologis yang signifikan pada anak-anak (*biological embedding*), memodifikasi pematangan dan keseimbangan operasi sistem alostatik. Aktivasi kronis mereka dapat menyebabkan kelelahan progresif, atau kelebihan beban alostatik, dan dengan demikian dapat memberikan efek jangka panjang pada penuaan biologis serta kesehatan. Menurut Loman & Gunnar (2010) aktivitas gen yang tidak efisien yang mengatur dopamin mesokortikal memberikan risiko yang lebih tinggi dari hasil yang buruk pada hewan dan manusia yang terpapar early life stress (ELS).

Berdasarkan penelitian *National Scientific Council on the Developing Child* (2010), hubungan antara pengalaman yang sangat menegangkan pada anak-anak mampu meningkatkan resiko penyakit mental di kemudian hari, termasuk gangguan kecemasan dan depresi mayor. Respon stress atipikal selama seumur hidup juga dapat mengakibatkan peningkatan resiko penyakit fisik seperti asma, hipertensi, penyakit jantung, dan diabetes. Kemudian, suplemen makanan tertentu dan bahan kimia berbahaya juga dapat mematikan gen. Hal ini akan meningkatkan resiko pada jenis kanker tertentu baik pada organ, termasuk otak yang paling rentan terhadap pengaruh zat tersebut. Perbedaan yang dihasilkan dalam ekspresi gen pada akhirnya dapat menyebabkan perubahan mendasar dalam struktur otak dan sistem biologis yang mengatur seberapa baik tubuh berfungsi di kemudian hari.

Selain itu, karakteristik tinggi badan yang diwariskan orang tua atau salah satu orang tua menjadi alasan terhadap resiko stunting. Latif & Istiqomah (2017) memaparkan bahwa stunting diturunkan dari generasi ke generasi sebagai hasil hubungan timbal balik antara variabel genetik dan keadaan lingkungan ibu, terutama selama kehamilan, seperti asupan makanan. Imprinting adalah proses epigenetik di mana lingkungan ibu memengaruhi tingkat dan waktu ekspresi gen embrionik. Mekanisme imprinting mengatur apakah gen-gen dari orang tua muncul atau tidak selama perkembangan awal melalui proses metilasi DNA tertentu.

Implikasi terhadap Kebijakan dan Program

Siegel dkk. (2012) berpendapat dokter anak sekarang dipersenjatai dengan informasi baru tentang efek buruk dari stres toksik pada perkembangan otak, serta pemahaman yang lebih dalam tentang asal-usul kehidupan awal dari banyak penyakit dewasa. Sebagai otoritas tepercaya dalam kesehatan dan perkembangan anak, penyedia layanan pediatrik sekarang harus melengkapi identifikasi awal masalah perkembangan dengan fokus yang lebih besar pada intervensi dan investasi masyarakat yang mengurangi ancaman eksternal terhadap pertumbuhan otak yang sehat. Guna mencapai tujuan tersebut,

American Academy of Pediatrics (AAP) mendukung peran kepemimpinan yang berkembang untuk seluruh komunitas pediatrik yang memobilisasi keahlian ilmiah dari para peneliti dasar dan klinis, perawatan yang berpusat pada keluarga di rumah sakit anak, dan pengaruh publik dari AAP dan cabang-cabang negara bagiannya untuk mengkatalisasi perubahan mendasar dalam kebijakan dan layanan anak usia dini. AAP berkomitmen untuk memanfaatkan ilmu pengetahuan untuk menginformasikan pengembangan strategi inovatif untuk mengurangi pencetus stres toksik pada anak-anak dan untuk mengurangi efek negatifnya terhadap perkembangan dan kesehatan sepanjang rentang kehidupan.

Menurut Shonkoff dkk. (2012), tenaga medis menyarankan bahwa banyak penyakit orang dewasa harus dipandang sebagai gangguan perkembangan yang dimulai sejak dini dalam kehidupan dan bahwa kesehatan yang berlangsung terus menerus terkait dengan kemiskinan, diskriminasi, atau penganiayaan dapat dikurangi dengan mengurangi stres toksik di masa kanak-kanak. Suatu pemikiran ecobiodevelopmental juga menggarisbawahi perlunya pemikiran baru tentang fokus dan batas-batas praktik pediatrik. Dalam hal ini, dokter anak berperan sebagai pelindung garis depan terhadap perkembangan anak yang sehat dan pemimpin masyarakat yang diposisikan secara strategis untuk menginformasikan strategi berbasis sains baru yang membangun fondasi yang kuat untuk pencapaian pendidikan, produktivitas ekonomi, kewarganegaraan yang bertanggung jawab, dan kesehatan seumur hidup.

Selain itu, dalam dunia pendidikan, menciptakan suasana belajar yang menyenangkan dapat memberikan pengalaman yang baik bagi anak terhadap perkembangannya. Menurut Sulistijono dkk. (2017) perkembangan sosial emosional anak usia dini dapat distimulasi melalui penataan lingkungan bermain. Lingkungan bermain yang aktif tentunya akan memberikan dampak yang lebih baik dalam hal perkembangan sosial-emosional anak. Artinya, stimulus yang diberikan melalui lingkungan bermain memberikan dampak positif terhadap perkembangan emosi anak hingga di kemudian hari.

Berdasarkan uraian di atas, maka diperlukan intervensi yang efektif dalam mengubah cara kerja gen pada anak-anak sehingga memiliki efek jangka panjang pada kesehatan dan fisik, pembelajaran, serta perilaku mereka. Epigenom menjadi penghubung penting antara lingkungan eksternal yang membentuk pengalaman dan gen yang memandu perkembangan seseorang.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pengalaman awal dapat mengubah epigenom dan mempengaruhi perkembangan struktur otak. Beragam efek lingkungan terhadap epigenom terbukti sejak saat perkembangan embrionik awal dan meluas hingga tahun-tahun awal masa kanak-kanak. Efek yang terdokumentasi dari toksik stres pada adaptasi epigenetik negatif menunjukkan kebutuhan mendesak untuk mengurangi sumber hambatan sedini mungkin dalam kehidupan anak-anak yang hidup di lingkungan yang beragam. Resiko penyakit mental dan fisik juga dapat timbul akibat dari stres tersebut. Oleh sebab itu, perubahan epigenetik yang disebabkan oleh paparan kepada wanita hamil, bayi, dan balita terhadap lingkungan

toksik, obat-obatan, alkohol, dan zat terlarang memerlukan perhatian untuk merealisasikan perlindungan terhadap pencegahan paparan berbahaya tersebut. Penyediaan layanan kesehatan berkualitas tinggi dan dukungan nutrisi untuk semua wanita hamil, bayi, dan balita akan cenderung mengurangi penyakit yang dapat dicegah di kemudian hari.

Saran

Perubahan epigenetik tertentu pada manusia dapat ditransfer lintas generasi, sehingga diperlukan kebijakan dan program efektif yang mengatasi kondisi yang terkait dengan kesulitan ekonomi atau kesulitan lain dengan memprioritaskan wanita hamil guna meningkatkan dan membangun fondasi yang lebih kuat untuk komunitas yang sehat dan makmur di masa depan. Kampanye pendidikan yang beraneka ragam dapat membawa informasi baru yang penting ke berbagai audiens penting, termasuk tenaga profesional kesehatan, hakim dan pengacara, pendidik, pengasuh, keluarga dan masyarakat umum lainnya. Pemahaman yang luas tentang ilmu perkembangan mutakhir oleh orang-orang ahli dalam bidangnya akan memberikan pengetahuan baru untuk penyesuaian dan integrasi yang lebih luas dari sebagian layanan dan dukungan yang saat ini diberikan kepada keluarga.

REFERENSI

- Anggraini, F. P., Mangunwibawa, A. A., Koesoemawardhani, L., Nasrudin, N., Fikriani, D., Margiyani, L., Rengganis, N., Rahardjo, M. M., Yuliantina, I., & Maizura, R. (2022). Pedoman Umum Penyelenggaraan Pendidikan Anak Usia Dini Berkualitas. Dalam *Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi*.
- Danese, A., & McEwen, B. S. (2012). Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiology & Behavior*, *106*(1), 29–39.
<https://doi.org/10.1016/J.PHYSBEH.2011.08.019>
- Fox, S. E., Levitt, P., & Iii, C. A. N. (2010). How the Timing and Quality of Early Experiences Influence the Development of Brain Architecture. *Child Development*, *81*(1), 28–40.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01380.x>
- Goerlich, V. C., Nätt, D., Elfving, M., Macdonald, B., & Jensen, P. (2012). Transgenerational effects of early experience on behavioral, hormonal and gene expression responses to acute stress in the precocial chicken. *Hormones and Behavior*, *61*(5), 711–718.
<https://doi.org/10.1016/J.YHBEH.2012.03.006>
- Latif, R. V. N., & Istiqomah, N. (2017). Determinan stunting pada siswa di kabupaten Pekalongan. *Unnes Journal of Public Health*, *6*(1), 68–74. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ujph>
- Loman, M. M., & Gunnar, M. R. (2010). Early experience and the development of stress reactivity and regulation in children. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*(6), 867–876.
<https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2009.05.007>
- Murgatroyd, C., & Spengler, D. (2011). Epigenetics of early child development. *Frontiers in Psychiatry*, *2*(APR). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2011.00016>
- National Scientific Council on the Developing Child. (2010). Early Experiences Can Alter Gene Expression and Affect Long-Term Development. *National Scientific Council on the Developing Child*, *10*, 1–12. www.developingchild.net.

- Undang Undang Nomor 23 Tahun 2014 tentang Pemerintahan Daerah, Sekretariat Negara (2014).
- Shonkoff, J. P., Garner, A. S., Siegel, B. S., Dobbins, M. I., Earls, M. F., McGuinn, L., Pascoe, J., Wood, D. L., High, P. C., Donoghue, E., Fussell, J. J., Gleason, M. M., Jaudes, P. K., Jones, V. F., Rubin, D. M., Schulte, E. E., Macias, M. M., Bridgemohan, C., Fussell, J., ... Wegner, L. M. (2012). The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*, *129*(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2663>
- Siegel, B. S., Dobbins, M. I., Earls, M. F., Garner, A. S., Pascoe, J., Wood, D. L., High, P. C., Donoghue, E., Fussell, J. J., Gleason, M. M., Jaudes, P. K., Jones, V. F., Rubin, D. M., Schulte, E. E., Macias, M. M., Bridgemohan, C., Goldson, E., McGuinn, L. J., Weitzman, C., & Wegner, L. M. (2012). Early childhood adversity, toxic stress, and the role of the pediatrician: Translating developmental science into lifelong health. Dalam *Pediatrics* (Vol. 129, Issue 1). <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2662>
- Sulistijono, H., Heriyanto, B., & Tumini, H. (2017). Lingkungan bermain terhadap perkembangan sosial emosional pada anak usia prasekolah di PAUD Barunawati Surabaya. *Jurnal Penelitian Kesehatan*, *15*(1), 52–57. <http://journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/JPK/article/view/561>