

Status Antropometri pada Anak dengan Sindrom Down di Indonesia: Kurva Sindrom Down versus Kurva Internasional

Selvia Eva Sabatini,¹ Tithasiri Audi Rahardjo,¹ Vynda Ulvyana,¹ Ferdy Kurniawan Cayami,^{2,3} Tri Indah Winarni,^{2,3} Agustini Utari^{3,4,5}

¹Fakultas Kedokteran, ²Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran, ³Pusat Riset Biomedik (CEBIOR), ⁴Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, ⁵KSM Ilmu Kesehatan Anak RS Dr.Kariadi Semarang

Latar belakang. Sindrom Down merupakan kondisi abnormalitas jumlah kromosom yang paling sering ditemui. Anak dengan sindrom Down memiliki pola pertumbuhan yang berbeda dibandingkan dengan anak pada umumnya sehingga kurva pertumbuhan standar tidak bisa diterapkan untuk anak dengan sindrom Down. Di Indonesia, kurva internasional seperti kurva WHO dan CDC sering dipakai untuk menilai pertumbuhan anak dengan sindrom Down.

Tujuan. Membandingkan status antropometri anak dengan sindrom Down menggunakan kurva sindrom Down dan kurva internasional.

Metode. Penelitian belah lintang dilakukan pada 100 anak dengan sindrom Down, interpretasi hasil pengukuran (*Z-score*) meliputi *length for age (LAZ)/height for age (HAZ)*, *weight for age (WAZ)* dan *body mass index (BMI)* menggunakan kurva sindrom Down, kurva CDC 2000, dan kurva WHO. Analisis *Anova* dan *Friedman* dilakukan untuk membandingkan hasil pengukuran antropometri ketiga kurva.

Hasil. Penelitian ini melibatkan 53 (53%) anak laki-laki dan 47 (47%) anak perempuan sindrom Down dengan median usia 1,62 tahun (min-maks 0,04-11,42). Terdapat perbedaan bermakna pada LAZ/HAZ pada ketiga kurva pertumbuhan ($p=0,00$). Pada interpretasi HAZ antar kurva, didapatkan perbedaan bermakna ($p=0,00$), tetapi tidak ditemukan perbedaan bermakna pada interpretasi status gizi dari ketiga kurva tersebut.

Kesimpulan. Terdapat perbedaan status pertumbuhan anak dengan sindrom Down dengan kurva sindrom Down dan kurva internasional.

Sari Pediatri 2022;24(1):44-50

Kata kunci: sindrom Down, kurva Down syndrome, kurva WHO, kurva CDC

Anthropometric Status in Indonesian Children with Down Syndrome: Down Syndrome Chart vs International Reference Charts

Selvia Eva Sabatini,¹ Tithasiri Audi Rahardjo,¹ Vynda Ulvyana,¹ Ferdy Kurniawan Cayami,^{2,3} Tri Indah Winarni,^{2,3} Agustini Utari^{3,4,5}

Background. Down syndrome is the most common chromosomal abnormality. Children with Down syndrome have different growth patterns, thus the basic growth chart may not be applied to the Down syndrome population. In contrast, the WHO and CDC growth chart is routinely used in Indonesia to assess the growth of Down syndrome.

Objective. To compare the anthropometric status of children with Down syndrome using Down syndrome growth chart and international reference charts

Methods. A cross-sectional study was performed on 100 children with Down syndrome. We analyzed Z-score including Length for Age (LAZ)/Height for Age (HAZ), Weight for Age (WAZ), and Body Mass Index (BMI) using Down syndrome, CDC 2000 and WHO growth chart. ANOVA and Friedman analysis were performed to compare anthropometric status among these charts.

Result. There were 53 boys (53%) and 47 girls (47%), and the median age was 1.62 years (min-max 0.04-11.42). There was a significant difference ($p<0.05$) in LAZ/ HAZ on the three growth charts. The analysis of HAZ interpretation found a significant difference ($p<0.05$), but there was no significant difference in nutritional status among the three charts.

Conclusion. There is a difference in Down syndrome child's growth status using Down syndrome growth charts and international reference charts. **Sari Pediatri** 2022;24(1):44-50

Keywords: Down syndrome, Down syndrome growth chart, WHO growth chart, CDC growth chart

Alamat korespondensi: Agustini Utari. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNDIR, Jl. Prof.H.Sudharto SH, Semarang,50274. Email: agustiniutari@gmail.com

Sindrom Down merupakan suatu abnormalitas jumlah kromosom yang paling sering ditemukan di dunia dan merupakan penyebab terbanyak disabilitas intelektual yang tidak diturunkan dengan prevalensi 1:1000 sampai 1:1100 dari kelahiran hidup.^{1,2} *World Health Organization* (WHO) memperkirakan terdapat 8 juta kasus sindrom Down di seluruh dunia, 300.000 di antaranya berada di Indonesia.³ Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) mencatat pola kenaikan penderita setiap tahunnya dimana pada tahun 2013 sebesar 0,13% meningkat menjadi 0,21% pada tahun 2018. Angka kejadian kasus sindrom Down semakin tinggi setiap tahunnya, sindrom Down merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius, baik di dunia maupun di Indonesia.^{4,5}

Ekstra kromosom 21 menyebabkan ekspresi berlebih protein tertentu yang bermanifestasi pada gambaran klinis dan abnormalitas lain pada sindrom Down.⁶ Anak dengan sindrom Down mengalami hipotonia dan kelainan anatomis yang menyebabkan gangguan makan dan menelan. Hal ini mengakibatkan anak cenderung memiliki berat badan rendah pada awal kehidupannya.⁷ Seiring dengan pertambahan usia, berat badan bertambah lebih cepat dibandingkan dengan tinggi badan sehingga anak dengan sindrom Down cenderung berperawakan pendek dan mengalami obesitas pada usia dewasa. Prevalensi kejadian obesitas pada anak adalah sebesar 25% dan angka tersebut akan meningkat menjadi 50% pada orang dewasa.⁸ Berdasarkan penelitian sebelumnya, diketahui bahwa rata-rata pertumbuhan tinggi badan anak dengan sindrom Down, baik laki-laki maupun perempuan lebih rendah 3-4 cm daripada anak normal.⁹ Obesitas yang terjadi pada saat masa kanak-kanak pada umumnya berlanjut hingga usia dewasa dan menjadi faktor predisposisi terjadinya penyakit metabolik seperti, hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit jantung koroner.¹⁰ Insidensi terjadinya penyakit metabolik pada orang dewasa dengan sindrom Down mencapai 21%.¹¹

Kurva pertumbuhan internasional kurang tepat digunakan pada anak dengan sindrom Down sehingga banyak dikembangkan kurva pertumbuhan untuk anak dengan sindrom Down yang dimodifikasi, misalnya dari kurva sindrom Down dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dengan parameter tinggi badan, berat badan, dan lingkar kepala.¹² Kurva tersebut dibuat dengan sampel anak sindrom Down di Amerika dan digunakan sebagai alat skrining untuk menilai pertumbuhan dan status nutrisi serta memberikan

gambaran perbandingan pertumbuhan antara anak dengan sindrom Down pada usia dan jenis kelamin yang sama.¹² Anak dengan sindrom Down mengalami gangguan pertumbuhan sehingga penilaian parameter antropometri rutin dan ketepatan menilai status nutrisi serta pertumbuhan sangat penting. Kecukupan nutrisi pada periode awal pertumbuhan menentukan pencapaian perkembangan optimal yang dapat dicapai anak. Selain itu, malnutrisi akan memperburuk kondisi gangguan perkembangan, menurunkan sistem imun, meningkatnya risiko infeksi, dan meningkatnya morbiditas.^{13,14}

Di Indonesia, untuk menilai pertumbuhan dan status nutrisi anak masih menggunakan kurva pertumbuhan anak menurut WHO dan CDC sebagai standar penilaian. Kurva tersebut tidak dibuat khusus bagi anak dengan sindrom Down yang memiliki pola pertumbuhan berbeda dibandingkan dengan pertumbuhan anak normal.¹⁵ Sejauh ini, penelitian yang membandingkan kurva pertumbuhan anak dengan sindrom Down dan kurva internasional belum pernah dilakukan di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan status pertumbuhan anak dengan sindrom Down dengan kurva sindrom Down dan kurva internasional.

Metode

Rancangan *cross sectional* digunakan pada penelitian ini. Seratus anak dengan sindrom Down dipilih dengan metode *consecutive sampling* di Poli Anak Rumah Sakit Umum Dr Kariadi Semarang, Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang, dan Rumah Sakit Umum Dr Soejati Grobogan, Jawa Tengah, mulai dari September 2020 sampai Mei 2021. Kriteria inklusi responden terdiri atas diagnosis Sindrom Down berdasarkan karakteristik klinis yang dilakukan oleh dokter anak berpengalaman¹⁶ dan atau berdasarkan hasil pemeriksaan kromosom untuk individu dengan karakteristik klinis yang meragukan; berusia antara 0-18 tahun.

Karakteristik demografi anak dengan sindrom Down didapatkan dari wawancara berpedoman pada kuesioner (*semi-structured interview*) dengan orangtua responden. Pemeriksaan fisik mencakup pengukuran parameter antropometri, yakni panjang badan (cm) menggunakan SECA 417 *infantometer* (*seca GmbH & Co. KG company*, Jerman) atau tinggi badan (cm)

menggunakan SECA 213 *portable stadiometer (seca GmbH & Co. KG company, Jerman)*, berat badan (kg) menggunakan timbangan AND UC-322 (*A&D company, Jepang*), lingkar kepala (cm) dan lingkar lengan atas (cm). Data antropometri kemudian dihitung pada kalkulator *peditools* yang diakses pada laman *peditools.org*, menggunakan kurva pertumbuhan anak dengan sindrom Down, kurva internasional yang terdiri atas kurva pertumbuhan CDC 2000 dan kurva pertumbuhan WHO, berdasarkan usia dan jenis kelamin.¹⁷ Data tinggi badan dan berat badan digunakan untuk menilai status nutrisi berdasarkan *body mass index (BMI)* dalam kg/m², yang juga ditampilkan dalam bentuk *z-score* dengan kriteria sebagai berikut; *weight for age (WHZ)* diatas +3 adalah obesitas; WHZ di atas +2 SD adalah *overweight*; di antara -1 SD sampai +1 SD adalah normal; di bawah -2 SD adalah gizi kurang; dan di bawah -3 SD adalah gizi buruk. Kemudian untuk perawakan dikategorikan dengan menggunakan *length for age/ height for age (LAZ/HAZ)*, apabila LAZ/HAZ dibawah -3 SD adalah sangat pendek; di antara -3 SD sampai -2 SD adalah pendek, dan di antara -2 SD sampai 2 SD adalah normal.¹⁸

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan nomor 100/EC/KEPK/FK-UNDIP/VI/2020. Persetujuan tertulis didapatkan dari semua orangtua setelah mendapatkan penjelasan mengenai tujuan penelitian, cara pengambilan sampel, dan manfaat penelitian.

Analisis statistik menggunakan pendekatan deskriptif dengan menampilkan parameter analisis deskriptif mencakup nilai rata-rata, standar deviasi, nilai median, nilai maksimum, dan nilai minimum. Sebaran data normal ditampilkan dalam bentuk nilai rata-rata diikuti standar deviasi, sedangkan sebaran data tidak normal ditampilkan dalam nilai median diikuti nilai minimum dan nilai maksimum. Analisis ANOVA dilakukan untuk membandingkan antara kurva pertumbuhan anak sindrom Down, kurva pertumbuhan CDC 2000, dan kurva pertumbuhan WHO. Analisis Friedman dilakukan untuk membandingkan interpretasi status pertumbuhan anak dengan sindrom Down.

Hasil

Penelitian ini melibatkan 53 (53%) anak laki-laki dan 47 (47%) anak perempuan dengan sindrom Down.

Median usia dari responden adalah 1,62 tahun (min-maks 0,04-11,42). Berat badan lahir rata-rata responden adalah 2870 ± 48,94 gram dengan persentase responden yang mengalami BBLR sebesar 20%. Diagnosis sindrom Down sebagian besar ditegakkan pada usia <1 bulan (56%). Sebagian besar anak sindrom Down dilahirkan dari ayah (72%) dan ibu (57%) berusia lebih dari 35 tahun. Karakteristik responden secara lengkap tertera pada Tabel 1.

Berdasarkan pengukuran parameter antropometri yang dilakukan pada 100 anak dengan sindrom Down, nilai median tinggi badan adalah 78,05 cm (min-maks 44,2-115), sedangkan parameter berat badan, nilai mediannya adalah 9,1 kg (min-maks 2-29,75). Nilai rata-rata lingkar kepala adalah 41,63 ± 4,47 cm dan nilai rata-rata lingkar lengan atas adalah 13,59 ± 3,09 cm.

Pada tabel 2 tertera perbandingan kurva anak sindrom Down, kurva CDC, dan kurva WHO. Pada penelitian ini terdapat perbedaan bermakna kategori LAZ/HAZ di antara ketiga kurva (p=0,00), sedangkan analisis kategori WHZ tidak ditemukan perbedaan bermakna (p=0,38) (Tabel 2).

Pada Tabel 3 tertera perbandingan interpretasi tinggi badan dan status gizi antara kurva sindrom Down, kurva CDC 2000, dan kurva WHO. Terdapat perbedaan bermakna pada interpretasi tinggi badan dari ketiga kurva sindrom Down, kurva CDC, dan kurva WHO (p=0,00), tetapi tidak didapatkan perbedaan bermakna pada status gizi pada ketiga kurva tersebut (p=0,79).

Pembahasan

Penelitian ini membandingkan kurva pertumbuhan sindrom Down dengan kurva CDC 2000 dan WHO untuk melihat apakah kurva WHO masih dapat digunakan untuk menilai status pertumbuhan anak dengan sindrom Down khususnya pada populasi Indonesia. Berdasarkan hasil analisis statistik, ditemukan perbedaan bermakna pada nilai *z-score* tinggi badan, sedangkan nilai *z-score* status gizi tidak didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Bertapelli dkk¹⁹ tahun 2017 di Brazil yang menemukan bahwa terdapat perbedaan bermakna nilai *z-score* tinggi badan kurva sindrom Down bila dibandingkan dengan kurva WHO. Hal ini juga sesuai dengan temuan penelitian yang dilakukan di Thailand bahwa terdapat perbedaan bermakna pada *z-score*

Tabel 1. Karakteristik demografis responden

Data anak	Nilai	p*
Usia anak (median; tahun)	1,62 (0,04-11,42)	0,00
Berat badan lahir (mean; gram)	2870 ± 48,94	0,26
BBLR (BBL <2500gr, %)	20	
Waktu diagnosis sindrom Down (median; bulan)	0,45 (0-60)	0,00
<1 bulan (%)	56	
≥ 1 bulan (%)	44	
Jenis kelamin		
Laki-laki (%)	53	
Perempuan (%)	47	
Pemeriksaan kromosom (%)	14	
Data orang tua		
Usia ibu saat hamil (%)		
<35	43	
≥35	57	
Usia ayah saat ibu hamil (%)		
<35	28	
≥35	72	
Tingkat pendidikan ibu (%)		
SD-SMP	27	
SMA-PT	73	
Tingkat pendidikan ayah (%)		
SD-SMP	29	
SMA-PT	71	
Data keluarga		
Tingkat pendapatan keluarga (%)		
Di bawah UMR	27	
Di atas UMR	73	
Tempat tinggal (%)		
Rural	51	
Urban	49	

*Uji Normalitas *Kolmogorov-Smirnov*, data distribusi normal jika p >0,05

BBLR : bayi berat lahir rendah

BBL: berat badan lahir

UMR: upah minimum regional

Tabel 2. Perbandingan kurva pertumbuhan anak sindrom Down dan kurva internasional

	Kurva SD	Kurva CDC	Kurva WHO	P#
BMI (median)		14,8 (9,45-24,5)		
LAZ/HAZ	-0,45 ± 1,41	-1,94 ± 1,36	-2,29 ± 1,44	0,00
WHZ	-1,10 ± 1,65	-1,15 ± 1,90	-0,76 ± 1,92	0,38

#: Uji Anova, perbedaan bermakna jika p<0,05

BMI: *body mass index*

LAZ/HAZ: *length for agel height for age*

WHZ: *weight for length/height*

Tabel 3. Interpretasi status pertumbuhan (n=100)

	Kurva SD (%)	Kurva CDC (%)	Kurva WHO (%)	p ^a
Interpretasi tinggi badan				
Normal	89	50	37	0,00
Pendek	7	29	32	
Sangat pendek	4	21	31	
Interpretasi status gizi				
Obesitas	2	4	4	0,79
<i>Overweight</i>	2	3	4	
Normal	70	66	69	
Gizi kurang	16	10	10	
Gizi buruk	10	17	13	

^a : Uji Friedman, perbedaan bermakna jika p<0,05

SD: sindrom Down

CDC: *Centers for Disease Control*

WHO: *World Health Organization*

tinggi badan kurva sindrom Down dibandingkan kurva WHO.²⁰ Penelitian-penelitian tersebut menemukan bahwa tingkat pertumbuhan anak dengan sindrom Down jauh dibawah standar WHO sehingga kurva WHO kurang sesuai digunakan untuk mengukur pertumbuhan anak dengan sindrom Down.

Pada penelitian kami tidak terdapat perbedaan bermakna *z-score* status gizi antar ketiga kurva. Hal ini tidak sesuai hasil penelitian Bertapelli dkk¹⁰ tahun 2016 yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna hasil *z-score* kurva sindrom Down bila dibandingkan dengan kurva standar CDC. Hasil yang berbeda ini kemungkinan disebabkan karena pada penelitian kami, sebagian besar responden memiliki perawakan pendek dan sangat pendek menurut kurva WHO (63%) dan kurva CDC (50%), hal tersebut memengaruhi nilai penelitian *z-score* status gizi.

Temuan lain adalah adanya perbedaan bermakna pada kategori tinggi badan ketiga kurva, tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna pada kategori status gizi ketiga kurva. Temuan ini sesuai dengan hasil dengan penelitian di Amerika, Thailand, Brazil, dan Belanda yang membandingkan kurva sindrom Down dan kurva internasional sebelumnya.^{12,19-21} Penelitian di Amerika menyimpulkan bahwa anak dengan sindrom Down cenderung mengalami gangguan pertumbuhan panjang dan tinggi badan, terutama pada anak laki-laki.¹² Hal ini mengakibatkan adanya perbedaan bermakna interpretasi tinggi badan menggunakan kurva sindrom

Down dan kurva anak normal. Tidak didapatkannya perbedaan bermakna pada interpretasi status gizi pada ketiga kurva tersebut kemungkinan disebabkan keadaan hipotonia yang menyebabkan gangguan makan dan menelan sehingga mengakibatkan gagal tumbuh (*failure to thrive*) di awal kehidupan.²² Anak dengan sindrom Down cenderung memiliki berat badan rendah pada awal kehidupan.⁷

Analisis status gizi antara ketiga kurva tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna, yakni sebagian besar anak dalam kategori normal, disusul gizi kurang, gizi buruk, obesitas, dan *overweight*. Sebagian besar anak yang memiliki status gizi normal kemungkinan disebabkan oleh pengaruh keadaan ekonomi keluarga yang sebagian besar berkecukupan dan tingginya tingkat pendidikan orang tua, seperti yang ada pada sampel penelitian ini.^{23,24} Median umur responden dalam penelitian ini adalah 1,62 (0,04-11,42) tahun dan dari ketiga kurva didapatkan rerata gizi buruk dan gizi kurang sebanyak 25,3%.

Hal ini disebabkan karena usia rata-rata responden di bawah tiga tahun. Faktor usia sangat penting dalam memengaruhi status gizi pada anak dengan sindrom Down. Pada awal kehidupan, anak dengan sindrom Down sering mengalami berbagai penyakit komorbiditas yang mengganggu asupan makanan sehingga kebutuhan nutrisi sulit dicapai.^{23,24} Pada penelitian ini responden yang memiliki berat badan lahir rendah sebesar 20%, tergolong tinggi dibandingkan angka nasional sebanyak

6,2%.⁵ Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Morris dkk²⁵ yang melaporkan anak dengan sindrom Down memiliki berat badan lahir yang lebih rendah daripada normal dengan penambahan berat badan yang lebih lambat.

Kecenderungan terjadinya berat badan berlebih maupun obesitas akan meningkat. Hal ini sesuai dengan temuan status gizi berat badan berlebih yang dijumpai pada sampel usia lebih dari 3 tahun. Rata-rata penambahan berat badan terbesar terjadi antara usia 2 sampai 6 tahun.²⁶ Obesitas pada masa anak seringkali akan berlanjut ketika dewasa yang kemudian menjadi faktor predisposisi terjadinya penyakit metabolik, misalnya penyakit jantung koroner, hipertensi, diabetes melitus, dan stroke.²⁷

Penelitian kami memiliki beberapa keterbatasan, yaitu sebaran usia anak sindrom Down sebagian besar berusia balita. Pengambilan data dilakukan pada pasien sindrom Down yang melakukan kontrol rutin di rumah sakit rujukan. Mayoritas anak tersebut memiliki gangguan kesehatan sehingga anak sindrom Down tanpa gangguan kesehatan kemungkinan tidak terjaring dalam penelitian ini.

Kesimpulan

Kurva sindrom Down lebih tepat digunakan untuk menilai status pertumbuhan pada anak dengan sindrom Down dibandingkan dengan kurva CDC 2000 dan kurva WHO, tetapi ketiga kurva tersebut masih relevan digunakan untuk menilai status gizi. Kurva sindrom Down sebaiknya digunakan untuk menilai status pertumbuhan anak untuk tatalaksana yang tepat dan akurat.

Terimakasih

Penelitian ini didanai oleh Riset Publikasi Internasional Universitas Diponegoro dengan nomor: 233-13/UN7.6.1/PP/2021. Ucapan terimakasih diucapkan untuk responden, orang tua, dokter spesialis anak dan perawat di RSUD Purwodadi, RSDK, dan RSND yang ikut berpartisipasi dalam penelitian ini.

Daftar pustaka

1. Papavassiliou P, Charalsawadi C, Rafferty K, Jackson-Cook C. Mosaicism for trisomy 21: A review. *Am J Med Genet Part A* [Internet]. 2015;167:26–39. [doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.36861](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36861).
2. Flores-Ramírez F, Palacios-Guerrero C, García-Delgado C, dkk. Cytogenetic Profile in 1,921 Cases of Trisomy 21 Syndrome. *Arch Med Res* 2015;46:484-9.
3. Ariani Y, Soeharso P, Sjarif DR. Genetics and genomic medicine in Indonesia. *Mol Genet Genomic Med* 2017;5:103-9. [doi.wiley.com/10.1002/mgg3.284](https://doi.org/10.1002/mgg3.284).
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Laporan Nasional 2013. Jakarta: Kemkes; 2013.h.1-384.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018 [Internet]. Riskesdas 2018. 2019.h.433-4. Diakses pada 20 Mei 2022. Didapat dari: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-down-syndrom-2019-1.pdf>.
6. Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, Agarwal S. "down syndrome: An insight of the disease." *J Biomed Sci* 2015;22:1-9. doi.org/10.1186/s12929-015-0138-y.
7. Anil MA, Shabnam S, Narayanan S. Feeding and swallowing difficulties in children with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2019 4;63:12617.
8. Hatch-Stein JA, Zemel BS, Prasad D, dkk. Body composition and BMI growth charts in children with down syndrome. *Pediatrics* 2016;138:e20160541. [doi:10.1542/peds.2016-0541](https://doi.org/10.1542/peds.2016-0541).
9. Arnell H, Gustafsson J, Ivarsson SA, Annerén G. Growth and pubertal development in Down syndrome. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 1996;85:1102-6. [doi: 10.1111/j.1651-2227.1996.tb14225.x](https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14225.x).
10. Bertapelli F, Pitetti K, Agiovlaitis S, Guerra-Junior G. Overweight and obesity in children and adolescents with Down syndrome-prevalence, determinants, consequences, and interventions: A literature review. *Res Dev Disabil* 2016;57:181-92. doi.org/10.1016/j.ridd.2016.06.018.
11. Zigman WB. Atypical aging in down syndrome. *Dev Disabil Res Rev* 2013;18:51-67. [doi.wiley.com/10.1002/ddr.1128](https://doi.org/10.1002/ddr.1128).
12. Zemel BS, Papan M, Stallings VA, dkk. Growth Charts for Children With Down Syndrome in the United States. *Pediatrics* 2015;1:e1204-11. [doi/10.1542/peds.2015-1652](https://doi.org/10.1542/peds.2015-1652).
13. Groce N, Challenger E, Berman-Bieler R, dkk. Malnutrition and disability: Unexplored opportunities for collaboration. *Paediatr Int Child Health*. 2014;34:308-14.
14. Mazurek D, Wyka J. Down syndrome--genetic and nutritional aspects of accompanying disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2015;66:189-94.
15. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan RI tentang standar antropometri anak. standar antropometri penilaian status gizi anak. Kemkes RI; 2020.

16. Devlin L, Morrison PJ. Accuracy of the clinical diagnosis of Down syndrome. *Ulster Med J.* 2004;73:4-12.
17. Chou JH, Roumiantsev S, Singh R. PediTools Electronic growth chart calculators: Applications in clinical care, research, and quality improvement. *J Med Internet Res* 2020 ;22:e16204.
18. WHO. Training course on child growth assessment. World Heal Organ; 2008.
19. Bertapelli F, Agiovlasis S, Machado MR, Roso R do V, Guerra-Junior G. Growth charts for Brazilian children with Down syndrome: Birth to 20 years of age. *J Epidemiol* 2017; 27:265-73. doi: 10.1016/j.je.2016.06.009.
20. Boontan N, Rojnueangnit K. Growth patterns of Thai children with down syndrome from birth to 5 years. *J Pediatr Genet* 2021;10:16-22.
21. Van Gameren-Oosterom HBM, Van Dommelen P, Oudesluis-Murphy AM, Buitendijk SE, Van Buuren S, Van Wouwe JP. Healthy growth in children with Down syndrome. Ginsberg SD, penyunting. *PLoS One* 2012;7:e31079.
22. Faulks D, Collado V, Mazille MN, Veyrune JL, Hennequin M. Masticatory dysfunction in persons with Down's syndrome. Part 1: Aetiology and incidence. *J Oral Rehabil* 2008;35:854-62. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01877.x.
23. Baraldi LG, Conde WL. Parent's social status and children's nutrition influence on the university entrance of young adults in the last two decades in Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2014;17(suppl 2):116-25.
24. Kamiya Y. Socioeconomic determinants of nutritional status of children in Lao PDR: Effects of Household and Community Factors. *J Heal Popul Nutr* 2011;29:339-48.
25. Morris JK, Cole TJ, Springett AL, Dennis J. Down syndrome birth weight in England and Wales: Implications for clinical practice. *Am J Med Genet Part A* 2015;167:3070-5.
26. Pierce M, Ramsey K, Pinter J. Trends in obesity and overweight in oregon children with Down syndrome. *Glob Pediatr Heal [Internet].* 2019 2;6:2333794X1983564.
27. Rizvi AA. Hypertension, obesity, and inflammation: the complex designs of a deadly trio. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8:287-94.