

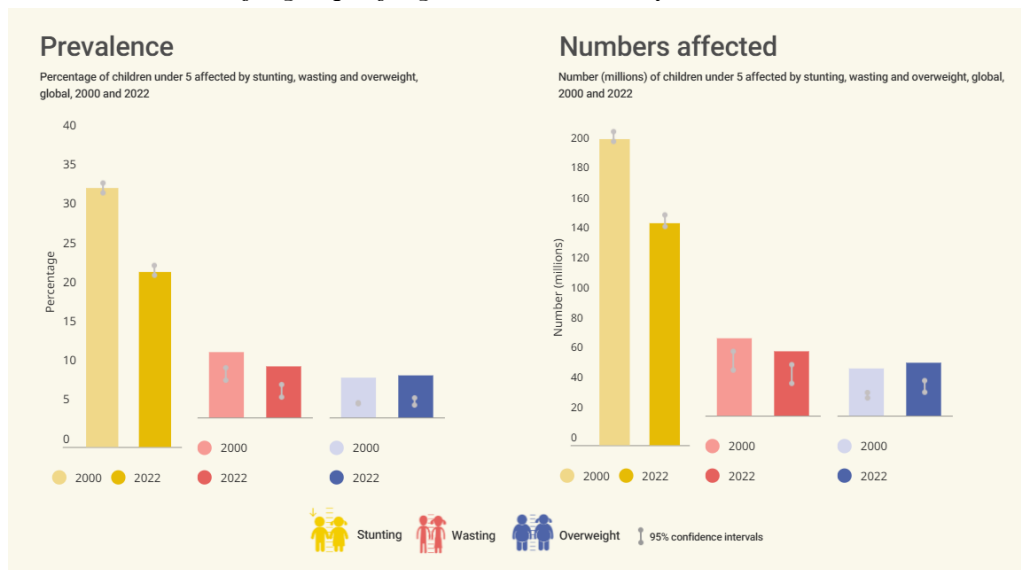
BAB III

Peran Asam Amino Triptofan pada Kejadian Stunting

Dr. Ria Andreinie, SST., M.Kes

A. Stunting

Stunting merupakan salah satu masalah gizi kronis yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan anak, terutama terlihat pada tinggi badan yang lebih rendah dari standar usianya (Achadi & dkk, 2020; WHO, 2014b). Prevalensi stunting secara global mencapai sekitar 22% pada anak di bawah lima tahun menurut data *United Nations Children's Fund* (UNICEF) pada tahun 2023 (UNICEF, 2023). Kondisi ini tidak hanya berpengaruh pada aspek fisik saja, melainkan juga berdampak negatif terhadap perkembangan kognitif dan produktivitas ekonomi jangka panjang individu dan masyarakat (WHO, 2014a).



Gambar 1. Prevalensi stunting, wasting, dan overweight di dunia (UNICEF, 2023)

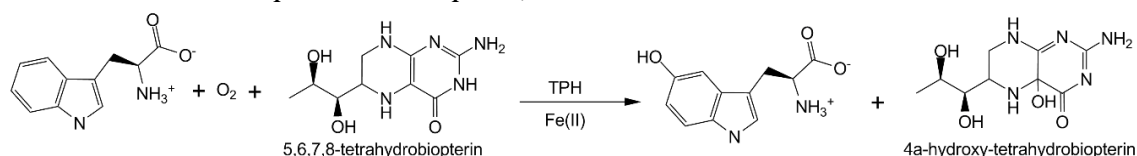
Anak stunting mengalami defisiensi gizi makro dan mikro, yang memengaruhi kadar triptofan dalam tubuh. Peran asam amino esensial triptofan (Trp) semakin diminati dalam kaitannya dengan ilmu gizi dan diet. Triptofan yang rendah dapat membatasi sintesis protein tubuh yang diperlukan untuk pertumbuhan jaringan, termasuk tulang; mengganggu metabolisme energi dan aktivitas hormonal yang mendukung pertumbuhan anak (Gazi et al., 2021).

Asam amino triptofan adalah salah satu asam amino esensial yang wajib dipenuhi melalui asupan makanan karena tubuh tidak dapat memproduksinya sendiri (Muchtadi, 2013). Triptofan dikenal sebagai prekursor dari serotonin dan melatonin, dua molekul yang

sangat penting dalam berbagai proses biologis. Oleh karena itu, peran triptofan sangat relevan dalam konteks pertumbuhan dan perkembangan anak, termasuk kaitannya dengan kejadian stunting.

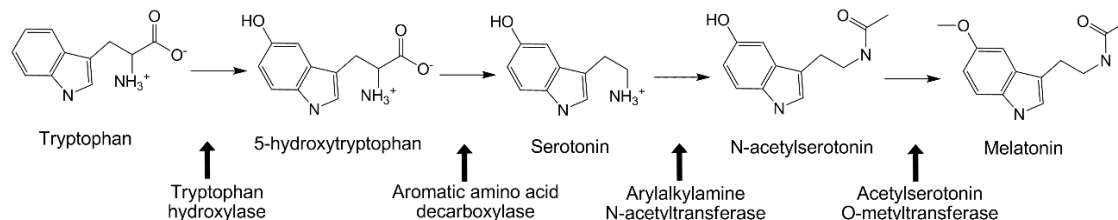
B. Metabolisme Triptofan

Triptofan di dalam tubuh mengalami proses metabolisme yang kompleks. Jalur utama transformasi triptofan menjadi serotonin dan melatonin adalah melalui enzim triptofan hidroksilase (TPH). TPH mengkatalisis reaksi antara triptofan, oksigen molekuler (O_2), dan tetrahidrobiopterin (BH_4) untuk menghasilkan 5-hidroksi-triptofan dan 4a-hidroksitetrahidrobiopterin (Proteopedia, 2020).



Gambar 2. Reaksi katalisis triptofan oleh TPH (Proteopedia, 2020)

Reaksi ini merupakan langkah pertama dan pembatas laju dalam biosintesis serotonin.



Gambar 3. Proses transformasi triptofan (Proteopedia, 2020)

Terdapat dua isoform TPH, yaitu TPH1 dan TPH2. Adanya dua isoform diamati ketika TPH dimurnikan dan dikarakterisasi dari jaringan yang berbeda. Gen yang mengkode untuk TPH1 kelinci diidentifikasi pada tahun 1987 oleh Grenett et al. dan beberapa tahun kemudian gen manusia untuk TPH1 diidentifikasi pada kromosom 11. Gen untuk isoform 2 diidentifikasi pada tahun 2003 oleh Walther et al. dan gen manusia terletak pada kromosom 12. Kedua isoform diekspresikan dalam jaringan yang berbeda. TPH2 terutama diekspresikan dalam neuron serotonergik otak dan usus. TPH1 diekspresikan di bagian tubuh lain seperti kelenjar pineal, sel kulit, sel mast, mukosa usus dan sel enterochromafin dan pada sel kanker (Proteopedia, 2020).

Jalur kynurenine, yang bertanggung jawab atas katabolisme lebih dari 90% triptofan, menghasilkan metabolit seperti kynurenine, asam quinolinic, dan asam kynurenic. Senyawa ini terlibat dalam regulasi kekebalan tubuh, perlindungan saraf, dan metabolisme energi. Sebaliknya, jalur serotonin, yang menyumbang sebagian kecil dari metabolisme triptofan, mengatur suasana hati, tidur, dan nafsu makan (Comai et al., 2020; Souza et al., 2024; van Zundert et al., 2022)

Triptofan juga dapat diubah menjadi niacin (vitamin B3) melalui jalur metabolik kinurenin. Niacin sangat penting untuk fungsi metabolisme energi dan kesehatan kulit serta sistem saraf. Kekurangan niacin dapat menyebabkan pellagra, suatu kondisi dengan gejala dermatitis, diare, dan demensia (Nayak et al., 2022).

Lebih jauh lagi, jalur kinurenin yang melibatkan triptofan berperan dalam modulasi sistem imun dan respon inflamasi. Infeksi kronis dapat memicu aktivasi jalur kynurenine, ketika enzim indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) diaktifkan dan triptofan diubah menjadi

metabolit kynurenine untuk mendukung respons imun (Stone & Williams, 2024). Fungsi imun yang optimal sangat krusial dalam menjaga kesehatan anak dan mencegah komplikasi infeksi yang kerap terkait dengan kejadian stunting. Oleh karena itu, keseimbangan metabolisme triptofan memegang peranan penting dalam kesehatan menyeluruh anak.

C. Triptofan dan Pertumbuhan

Keseimbangan antara jalur serotonin dan kynurenine di plasenta sangat penting untuk menjaga pertumbuhan janin dan mencegah komplikasi. Gangguan pada jalur ini telah terlibat dalam komplikasi kehamilan seperti pembatasan pertumbuhan janin dan kelahiran prematur. Penelitian telah menunjukkan bahwa konsentrasi 5-hydroxytryptophan (5-HTP) yang lebih tinggi dalam serum ibu dikaitkan dengan penurunan pertumbuhan embrio dan peningkatan risiko kelahiran kecil untuk usia kehamilan/ *small gestational age* (SGA), sebaliknya, konsentrasi kynurenine (KYN) yang lebih tinggi terkait dengan penurunan risiko SGA (van Zundert et al., 2022).

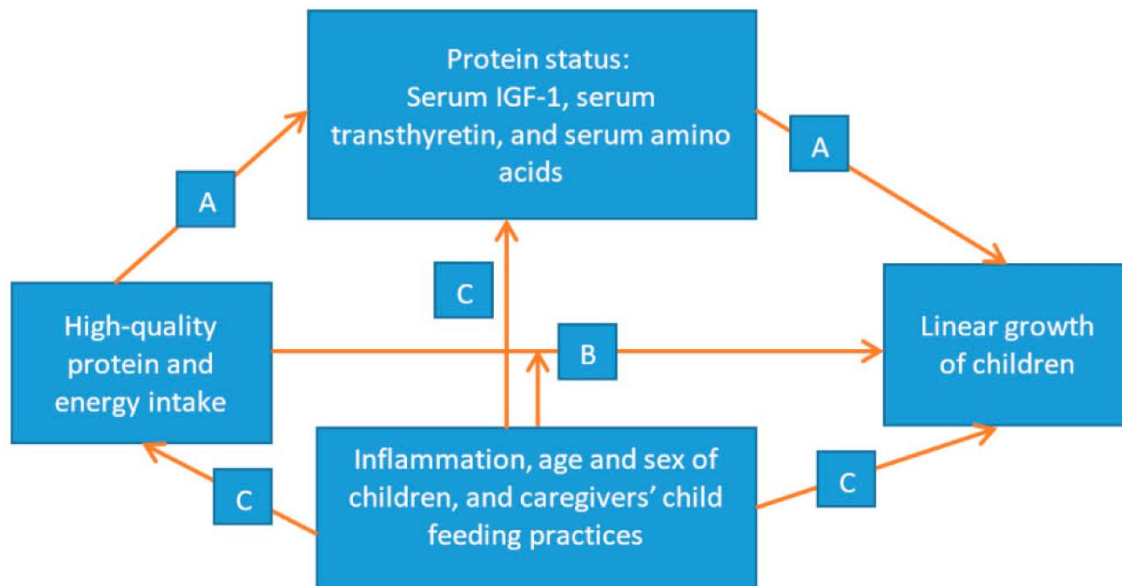
Triptofan adalah prekursor serotonin, yang memengaruhi suasana hati dan nafsu makan. Asupan triptofan yang memadai sangat penting untuk perkembangan fisik dan saraf anak-anak, karena memengaruhi aspek perilaku dan pengaturan nafsu makan. Defisiensi triptofan dapat mengubah neurotransmisi serotoninergik secara signifikan, yaitu terjadinya penekanan nafsu makan, memunculkan gangguan makan anoreksia nervosa dan bulimia (Kałużna-Czaplińska et al., 2019; Nayak et al., 2022). Studi pada tikus yang diinduksi stress ringan kronis menunjukkan suplementasi triptofan memperbaiki perilaku makan yang tidak normal. Suplementasi ini memperbaiki ekspresi abnormal pengatur nafsu makan, meningkatkan reseptor TPH2 dan 5-hidroksi triptamin (5-HT) di hipotalamus tikus, yang menunjukkan bahwa jalur metabolisme serotonin memengaruhi perilaku makan (Zhu et al., 2024).

Peran triptofan dalam pertumbuhan tidak hanya melalui produksi serotonin, tapi juga berhubungan dengan stimulasi hormon pertumbuhan. Triptofan diperlukan untuk membangun protein tubuh, termasuk enzim dan hormon yang mendukung pertumbuhan, kekurangannya dapat menghambat sintesis protein penting untuk pertumbuhan linear (Poeggeler, 2023).

Serotonin yang dihasilkan dari triptofan berfungsi merangsang pelepasan *Growth Hormone-Releasing Hormone* (GHRH) dari hipotalamus, yang kemudian merangsang kelenjar pituitari untuk mengeluarkan hormon pertumbuhan (GH), serotonin juga berperan penting dalam sekresi faktor pertumbuhan seperti insulin 1/ *insulin-like growth factor-1* (IGF-1). Hormon pertumbuhan sangat penting dalam proses pembentukan dan pemanjangan tulang serta perkembangan otot. Defisiensi serotonin menyebabkan gangguan produksi GH dan IGF-1 (Moya, 2016; Tessema et al., 2018).

Ketika anak-anak memiliki asupan protein dan asam amino esensial yang tidak memadai maka asam amino serum, serta kadar IGF-1 serum akan rendah, yang pada gilirannya dapat mengurangi pertumbuhan anak-anak. Defisit energi pada anak-anak juga dapat menyebabkan retardasi pertumbuhan, kehilangan lemak dan otot, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas (Tessema et al., 2018). IGF-I adalah hormon yang memediasi efek hormon pertumbuhan (GH) dan memiliki efek anabolik pada otot, tulang/ rangka, dan jaringan (O'Neill et al., 2015). Bukti lain menunjukkan bahwa protein berkualitas tinggi

memiliki dampak yang bermakna pada ekspresi gen, terutama IGF-1, yang memainkan peran penting dalam peningkatan pertumbuhan (Ghosh, 2016).



Gambar 4. Kerangka konseptual hubungan antara asupan protein dan energi dengan pertumbuhan linier (Tessema et al., 2018).

Dengan demikian, triptofan tidak hanya mendukung kesehatan mental dan fungsi neurologis melalui serotonin, tapi juga secara langsung mempengaruhi pertumbuhan fisik anak yang sangat berkaitan erat dengan kejadian stunting. Memahami hubungan ini membuka peluang untuk intervensi gizi yang lebih tepat sasaran dalam upaya penanganan stunting.

D. Triptofan dan Kesehatan Usus

Kesehatan usus merupakan faktor penting dalam penyerapan nutrisi dan pencegahan stunting. Serotonin yang berasal dari triptofan menjadi regulator utama motilitas usus dan sekresi cairan di saluran pencernaan. Fungsi ini berperan dalam menjaga keseimbangan mikrobiota dan optimalisasi penyerapan nutrisi.

Triptofan dan metabolitnya menunjukkan sifat antioksidan yang kuat, yang sangat penting untuk melindungi sel dari kerusakan oksidatif. Melatonin, metabolit triptofan, adalah antioksidan kuat yang menetralkan spesies oksigen reaktif (ROS) dan mencegah kerusakan sel. Aktivitas antioksidan ini sangat penting selama periode pertumbuhan dan perkembangan yang cepat, dimana stres oksidatif meningkat (Nayak & Buttar, 2016). Sifat antioksidan triptofan juga terkait dengan kemampuannya untuk mengatur sumbu usus-otak. Dengan mengurangi stres oksidatif di usus, triptofan mempromosikan mikrobiota usus yang sehat, yang penting untuk penyerapan dan pertumbuhan nutrisi yang tepat (Comai et al., 2020).

Studi pemberian suplemen triptofan pada anak babi yang terpapar stress oksidatif (diquat) menunjukkan bahwa suplementasi triptofan dapat meringankan gangguan kinerja pertumbuhan yang disebabkan oleh diquat, cedera barrier usus, ketidakseimbangan redoks, dan disfungsi mitokondria. Studi ini membuktikan asam amino triptofan memberikan tindakan perlindungan dalam usus jejunum pada hewan coba (Liu et al., 2019), hal ini

membuktikan fungsi serotonin pada gastrointestinal dan penyerapan nutrisi (Nayak et al., 2022).

Gangguan komposisi mikrobiota usus dapat mempengaruhi metabolisme dan ketersediaan triptofan dalam tubuh. Kondisi inflamasi usus kronis dapat mengurangi ketersediaan triptofan akibat peningkatan metabolisme jalur kinurenin yang berlebihan (Stone & Williams, 2024). Hal ini dibuktikan pada penelitian terhadap anak-anak Bangladesh, yaitu ditemukan anak-anak stunting memiliki kadar kynurenine yang lebih tinggi dan rasio kynurenine-to-tryptophan (KTR) yang lebih tinggi, menunjukkan aktivasi kekebalan kronis dan ketersediaan triptofan yang lebih rendah (Gazi et al., 2021).

Disfungsi usus seperti malabsorpsi akibat inflamasi berkontribusi langsung terhadap defisiensi nutrisi yang menjadi salah satu penyebab utama stunting. Dengan demikian, pemeliharaan kesehatan usus dan keseimbangan mikrobiota merupakan bagian krusial dari strategi intervensi gizi, termasuk dukungan metabolisme triptofan untuk mengoptimalkan pertumbuhan anak.

E. Triptofan dan Gangguan Tidur

Gangguan tidur merupakan masalah serius di masyarakat dan tidak hanya dialami oleh orang dewasa tetapi juga anak-anak dan remaja. Berbagai jenis kesulitan tidur dialami oleh 25-62% populasi anak-anak, tergantung pada tahap perkembangan mereka. Melatonin adalah senyawa biologis aktif yang bertanggung jawab untuk mengatur ritme diurnal dan memengaruhi sistem kekebalan tubuh dan reproduksi, serta motilitas gastrointestinal dan proses pencernaan lainnya. Kelenjar pineal mengeluarkan melatonin selama periode kegelapan. Tugasnya adalah mengatur ritme sirkadian dan pola tidur (Kałużna-Czaplińska et al., 2019).

Anak-anak dengan kadar triptofan rendah dapat mengalami gangguan tidur yang berdampak pada pertumbuhan (Nayak et al., 2022). Tidur sangat penting untuk sekresi hormon pertumbuhan; dengan demikian, gangguan tidur dapat menghambat perkembangan fisik pada anak-anak. Inilah yang mendasari pemberian triptofan untuk meningkatkan tidur pada anak-anak yang tidak dapat diobati dengan hipnotik standar, triptofan telah terbukti mengurangi latensi tidur, meningkatkan total waktu tidur, mengurangi waktu terjaga dan jumlah terbangun (Yousef et al., 2024). Sumber lain juga menyebutkan bahwa triptofan digunakan untuk mengobati insomnia, kecemasan, dan depresi pada manusia (Nayak et al., 2022).

Masalah tidur pada bayi merupakan gangguan serius dan dapat memengaruhi perkembangan otak (dan juga dapat menyebabkan masalah kesehatan yang lebih serius). Sebuah studi pada anak usia 8-16 bulan tentang pemberian makan malam dengan sereal yang diperkaya dengan triptofan menghasilkan anak-anak tetap tenang dan tidurnya pulih (Kałużna-Czaplińska et al., 2019). Hal ini menunjukkan bahwa pola makan dapat meningkatkan kondisi tidur anak.

Oleh karena itu, triptofan sering digunakan untuk pengobatan gangguan tidur. Penelitian di Jepang menunjukkan bahwa intervensi gabungan sarapan yang kaya akan triptofan, paparan sinar matahari pagi secara teratur, dan pencahayaan malam hari berpadu untuk meningkatkan sekresi melatonin yang lebih tinggi di malam hari. Terkait dengan hal ini

ditemukan peningkatan kualitas tidur dan pengurangan waktu yang dibutuhkan untuk tertidur (Nakade et al., 2012).

F. Bukti Ilmiah: Studi pada Manusia

Berbagai studi observasional menunjukkan bahwa asupan triptofan yang rendah berkorelasi dengan peningkatan risiko stunting pada anak-anak. Penelitian yang dilakukan pada anak-anak pedesaan Ethiopia diperoleh hasil pertumbuhan linier berkorelasi secara positif dengan asupan triptofan dan kadar serum triptofan (Tessema et al., 2018). Begitu pula studi terhadap anak-anak di Peru dan Tanzania yang menemukan peningkatan kadar triptofan berkorelasi positif dengan pertumbuhan linier, peningkatan kadar triptofan 1-SD dikaitkan dengan peningkatan skor Z panjang badan untuk usia (Kosek et al., 2016).

Studi kasus-kontrol pada 137 anak usia 6-24 bulan di Provinsi Sumatera Selatan telah membuktikan adanya perbedaan yang signifikan kadar asam amino triptofan antara anak normal dan anak stunting ($p\text{ value}=0,004$). Selain itu, pada hasil studi ini diperoleh kadar asam amino triptofan berhubungan bermakna dengan kejadian stunting setelah disesuaikan dengan berat badan anak dan lingkaran kepala anak ($p\text{ value}=0,045$) (Andreinie, 2025).

Sebuah studi melibatkan 480 anak-anak Bangladesh berupa pemberian intervensi gizi. Intervensi meliputi pemberian 150 mL susu, telur, bubuk mikronutrien, dan juga konseling gizi selama 90 hari pemberian makanan. Hasil studi menunjukkan peningkatan degradasi triptofan melalui jalur kynurenine, terkait dengan aktivasi kekebalan dan peradangan, berkontribusi terhadap stunting. Suplementasi triptofan dapat mengurangi stunting dengan mengatasi kekurangannya dalam diet anak-anak kerdil, karena triptofan serum rendah dikaitkan dengan kegagalan pertumbuhan (Gazi et al., 2021). Oleh karena itu, meningkatkan ketersediaan triptofan dapat mendukung sintesis dan pertumbuhan protein, berpotensi menangkalkan efek buruk dari stresor lingkungan dan peradangan kronis pada pertumbuhan linier pada anak-anak.

G. Bukti Ilmiah: Studi pada Hewan

Model hewan telah digunakan untuk memahami mekanisme peran triptofan dalam pertumbuhan. Studi eksperimen suplementasi triptofan pada 96 babi sehat menunjukkan bahwa asam amino ini memberikan tindakan perlindungan dalam usus, karena berkontribusi pada peningkatan ekspresi protein tight junction claudin-3 dan zonula occludens (ZO-1) di jejunum hewan percobaan (Liu et al., 2017).

Penelitian pada babi yang mendapatkan suplementasi triptofan menunjukkan suplementasi triptofan sebesar 0,12% meningkatkan kinerja reproduksi induk babi, produksi susu, dan konsentrasi kalsium serta kinerja pertumbuhan anak babi. Peningkatan produksi susu oleh triptofan dikaitkan dengan sintesis FAS, LS, dan β -kasein yang dimediasi 5-hidroksitriptamin dalam PMEC, sementara peningkatan konsentrasi kalsium dikaitkan dengan peningkatan ekspresi CaM dan aktivitas CAMKII (Miao et al., 2019).

Penelitian serupa juga dilakukan, yaitu delapan belas anak babi yang disapih dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan: kontrol yang tidak diberi lipopolisakarida (LPS), kontrol yang diberi LPS dan LPS + 0,2% triptofan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa triptofan meningkatkan kinerja pertumbuhan dan status antioksidan dengan meningkatkan aktivitas

katalase, glutathion peroksidase dan total superoksida dismutase serta menurunkan kandungan malondialdehid dan spesies oksigen reaktif. Triptofan juga mengurangi tingkat mRNA gen sitokin proinflamasi dan meningkatkan fungsi mitokondria dengan meningkatkan tingkat mRNA faktor transkripsi mitokondria A, faktor pernapasan nuklir-1, faktor transkripsi mitokondria B1, AMPK α 1, AMPK α 2, Sirt1 dan PGC1 α dan ekspresi protein AMPK terfosforilasi, Sirt1 dan PGC1 α . Ia juga mengurangi piroptosis dengan menurunkan tingkat mRNA NLRP3, protein mirip bintik terkait apoptosis yang mengandung CARD, caspase-1 dan GSDMD dan ekspresi protein NLRP3, caspase-1 dan GSDMD (Liu et al., 2023).

Temuan ini memberikan bukti kuat bahwa triptofan tidak hanya esensial sebagai nutrisi, tapi juga memiliki peranan penting pada tingkat molekuler dan genetik yang mendasari pertumbuhan dan perkembangan. Hal ini membuka jalan untuk pengembangan terapi gizi yang lebih spesifik dan efisien dalam mengatasi stunting.

Sebuah tinjauan sistematis tentang pengaruh jenis kelamin biologis pada metabolisme triptofan dan kemungkinan hubungannya dengan penyakit neuropsikiatri mengungkapkan penelitian pada hewan, betina menunjukkan tingkat sirkulasi triptofan yang lebih tinggi dibandingkan dengan jantan, yang juga tercermin dalam peningkatan produksi serotonin. Metabolisme triptofan menunjukkan perbedaan gender dipengaruhi oleh faktor hormonal, terutama estrogen pada wanita dan testosteron pada pria. Estrogen meningkatkan aktivitas enzim triptofan hidroksilase, yang menyebabkan peningkatan produksi serotonin dan akibatnya menurunkan kadar triptofan bebas plasma pada wanita. Sebaliknya, kadar testosteron yang lebih tinggi pada pria mempromosikan pemanfaatan triptofan di jalur kynurenine, yang sangat penting untuk respon imun dan manajemen stres oksidatif (Pais et al., 2023).

H. Sumber Makanan Triptofan

Triptofan banyak ditemukan dalam berbagai sumber protein, baik hewani maupun nabati. Sumber protein hewani yang kaya triptofan antara lain daging merah, unggas, ikan, telur, dan produk susu. Sebagai contoh, 100 gram daging ayam dapat mengandung sekitar 0,3 gram triptofan yang dapat membantu memenuhi kebutuhan harian. Di sisi lain, sumber protein nabati juga merupakan alternatif penting, terutama bagi populasi vegetarian atau dengan akses terbatas ke produk hewani. Kacang-kacangan (seperti kacang tanah, kacang pohon, dan kacang kedelai), biji-bijian (seperti biji bunga matahari, biji labu, dan biji wijen), dan pisang adalah contoh makanan nabati yang mengandung triptofan cukup tinggi (Górska-Warsewicz et al., 2018; Kubala, 2018).

Selain itu, fortifikasi makanan pokok seperti sereal dan roti dengan triptofan bisa menjadi strategi efektif untuk meningkatkan asupan masyarakat luas. Pendekatan ini sangat penting terutama di daerah dengan prevalensi stunting tinggi dan keterbatasan akses ke sumber protein berkualitas.

I. Strategi Intervensi

Penanganan stunting yang efektif membutuhkan pendekatan komprehensif dengan fokus pada peningkatan asupan triptofan melalui diversifikasi pola makan. Mendorong

konsumsi beragam sumber triptofan baik dari hewani maupun nabati menjadi langkah utama.

Selain itu, suplementasi nutrisi dengan triptofan secara terarah dapat diberikan pada kelompok rentan, seperti anak balita yang berisiko tinggi mengalami stunting. Pendekatan ini harus disertai dengan perbaikan kondisi sanitasi dan kebersihan untuk mencegah infeksi usus yang dapat mengganggu penyerapan nutrisi.

Penting juga dilakukan edukasi gizi kepada keluarga dan masyarakat untuk meningkatkan kesadaran tentang pentingnya konsumsi triptofan dan pola makan seimbang. Sinergi antara perbaikan gizi, lingkungan, dan edukasi akan meningkatkan keberhasilan intervensi dalam menurunkan angka stunting.

J. Kesimpulan

Triptofan merupakan asam amino esensial yang memiliki peran krusial dalam proses pertumbuhan dan perkembangan anak. Melalui metabolisme menjadi serotonin, melatonin, dan niacin, triptofan mendukung fungsi hormonal, sistem saraf, dan kesehatan usus yang semuanya berkontribusi pada pertumbuhan optimal.

Kekurangan asupan triptofan dapat menjadi salah satu penyebab terjadinya stunting. Oleh karena itu, penerapan strategi intervensi yang menyeluruh seperti peningkatan konsumsi makanan kaya triptofan, suplementasi, perbaikan sanitasi, dan edukasi gizi sangat dibutuhkan.

Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk memahami mekanisme yang lebih rinci serta menentukan dosis suplementasi triptofan yang optimal agar dampak positifnya maksimal dalam mencegah dan mengatasi stunting pada anak.

Referensi

- Achadi, E. L., & dkk. (2020). *Pencegahan Stunting: Pentingnya Peran 1000 Hari Pertama Kehidupan*. Rajawali Pers. <http://opac.perpusnas.go.id/DetailOpac.aspx?id=1360418#>
- Andreinie, R. (2025). *Implikasi kadar asam amino esensial terhadap kadar mTORCI, S6K1, dan 4EBP1 pada anak stunting di beberapa wilayah di Provinsi Sumatera Selatan* [Disertasi, Universitas Indonesia]. Jakarta.
- Comai, S., Bertazzo, A., Brughera, M., & Crotti, S. (2020). Tryptophan in health and disease. *Advances in clinical chemistry, 95*, 165-218.
- Gazi, M. A., Das, S., Siddique, M. A., Alam, M. A., Fahim, S. M., Hasan, M. M., Hossaini, F., Kabir, M. M., Noor, Z., & Haque, R. (2021). Plasma kynurenine to tryptophan ratio is negatively associated with linear growth of children living in a slum of Bangladesh: results from a community-based intervention study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 104*(2), 766.
- Ghosh, S. (2016). Protein quality in the first thousand days of life. *Food and Nutrition Bulletin, 37*(1_suppl), S14-S21.
- Górska-Warsewicz, H., Laskowski, W., Kulykovets, O., Kudlińska-Chylak, A., Czeczotko, M., & Rejman, K. (2018). Food products as sources of protein and amino acids—The case of Poland. *Nutrients, 10*(12), 1977.
- Kałużna-Czaplińska, J., Gątarek, P., Chirumbolo, S., Chartrand, M. S., & Bjørklund, G. (2019). How important is tryptophan in human health? *Critical reviews in food science and nutrition, 59*(1), 72-88.
- Kosek, M. N., Mduma, E., Kosek, P. S., Lee, G. O., Svensen, E., Pan, W. K., Olortegui, M. P., Bream, J. H., Patil, C., & Asayag, C. R. (2016). Plasma tryptophan and the kynurenine-tryptophan ratio are associated with the acquisition of statural growth deficits and oral vaccine underperformance in populations with environmental enteropathy. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 95*(4), 928.
- Kubala, J. (2018, 2018/06/12). *Essential Amino Acids: Definition, Benefits and Food Sources*. Healthline Media. <https://www.healthline.com/nutrition/essential-amino-acids>
- Liu, G., Sun, W., Wang, F., Jia, G., Zhao, H., Chen, X., Tian, G., Cai, J., & Wang, J. (2023). Dietary tryptophan supplementation enhances mitochondrial function and reduces pyroptosis in the spleen and thymus of piglets after lipopolysaccharide challenge. *animal, 17*(3), 100714.

- Liu, J., Zhang, Y., Li, Y., Yan, H., & Zhang, H. (2019). L-tryptophan enhances intestinal integrity in diquat-challenged piglets associated with improvement of redox status and mitochondrial function. *Animals*, *9*(5), 266.
- Liu, W., Mi, S., Ruan, Z., Li, J., Shu, X., Yao, K., Jiang, M., & Deng, Z. (2017). Dietary tryptophan enhanced the expression of tight junction protein ZO-1 in intestine. *Journal of Food Science*, *82*(2), 562-567.
- Miao, J., Adewole, D., Liu, S., Xi, P., Yang, C., & Yin, Y. (2019). Tryptophan supplementation increases reproduction performance, milk yield, and milk composition in lactating sows and growth performance of their piglets. *Journal of agricultural and food chemistry*, *67*(18), 5096-5104.
- Moya, M. (2016). Low Tryptophan (TRP) Chronic Intake Present Consequences. *BAOJ Pediat*, *2*, 027.
- Muchtadi, I. D. (2013). Nutrifikasi Protein (Bagian 1). *Jakarta: Universitas Terbuka*.
- Nakade, M., Akimitsu, O., Wada, K., Krejci, M., Noji, T., Taniwaki, N., Takeuchi, H., & Harada, T. (2012). Can breakfast tryptophan and vitamin B6 intake and morning exposure to sunlight promote morning-typology in young children aged 2 to 6 years? *Journal of physiological anthropology*, *31*, 1-10.
- Nayak, B. N., & Buttar, H. S. (2016). Evaluation of the antioxidant properties of tryptophan and its metabolites in in vitro assay. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, *13*(2), 129-136.
- Nayak, B. N., Singh, R. B., & Buttar, H. S. (2022). Biochemical and dietary functions of tryptophan and its metabolites in human health. In *Functional foods and nutraceuticals in metabolic and non-communicable diseases* (pp. 783-798). Elsevier.
- O'Neill, B. T., Lauritzen, H. P., Hirshman, M. F., Smyth, G., Goodyear, L. J., & Kahn, C. R. (2015). Differential role of insulin/IGF-1 receptor signaling in muscle growth and glucose homeostasis. *Cell reports*, *11*(8), 1220-1235.
- Pais, M. L., Martins, J., Castelo-Branco, M., & Goncalves, J. (2023). Sex differences in tryptophan metabolism: A systematic review focused on neuropsychiatric disorders. *International journal of molecular sciences*, *24*(6), 6010.
- Poeggeler, B. (2023). *Tryptophan in Nutrition and Health*. MDPI-Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
- Proteopedia. (2020, 19 January 2020). *Hydroxylase*. Proteopedia. Retrieved May, 25 from <https://proteopedia.org/wiki/index.php/Hydroxylase>

- Souza, S., Silva, C., Gomes, D., Barros, W., Castro, R., & Alves, S. (2024). Tryptophan Metabolism in Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD).
- Stone, T. W., & Williams, R. O. (2024). Tryptophan metabolism as a ‘reflex’feature of neuroimmune communication: sensor and effector functions for the indoleamine-2, 3-dioxygenase kynurenine pathway. *Journal of Neurochemistry*, *168*(9), 3333-3357.
- Tessema, M., Gunaratna, N. S., Brouwer, I. D., Donato, K., Cohen, J. L., McConnell, M., Belachew, T., Belayneh, D., & De Groote, H. (2018). Associations among high-quality protein and energy intake, serum transthyretin, serum amino acids and linear growth of children in Ethiopia. *Nutrients*, *10*(11), 1776.
- UNICEF. (2023). *Child Malnutrition*. UNICEF. <https://data.unicef.org/topic/nutrition/malnutrition/>
- van Zundert, S. K., Broekhuizen, M., Smit, A. J., van Rossem, L., Mirzaian, M., Willemsen, S. P., Danser, A. J., De Rijke, Y. B., Reiss, I. K., & Merkus, D. (2022). The role of the kynurenine pathway in the (patho) physiology of maternal pregnancy and fetal outcomes: a systematic review. *International Journal of Tryptophan Research*, *15*, 11786469221135545.
- WHO. (2014a). *Childhood stunting: challenges and opportunities: report of a webcast colloquium on the operational issues around setting and implementing national stunting reduction agendas, 14 October 2013-WHO Geneva*.
- WHO. (2014b). *Global nutrition targets 2025: Stunting policy brief*.
- Yousef, P., Rosen, J., & Shapiro, C. (2024). Tryptophan and its role in sleep and mood. *Studies in Natural Products Chemistry*, *80*, 1-14.
- Zhu, Y., Yin, L., Liu, Q., Guan, Y., Nie, S., Zhu, Y., & Mo, F. (2024). Tryptophan metabolic pathway plays a key role in the stress-induced emotional eating. *Current Research in Food Science*, *8*, 100754.