

Literature Review: Pengaruh Defisiensi Asam Folat Terhadap Kejadian Neural Tube Defect

Mutiara Ghina¹, Nurillah¹, Yusni Atifah¹

¹Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang
Jl. Prof. Dr. Hamka, Air Tawar Barat., Kec. Padang Utara, Kota Padang, Sumatera Barat 25171

Email: mutiaraaghina@gmail.com

ABSTRAK

Tabung saraf (*neural tube*) terbentuk dari lempeng saraf pada hari ke-15 pasca-konsepsi, jika proses pembentukan tabung saraf terganggu maka akan mengakibatkan terjadinya kelainan *neural tube defect*. *Neural tube defect* adalah kelainan dari tengkorak atau tulang belakang yang diakibatkan kegagalan penutupan tabung saraf pada masa awal kehamilan. Salah satu faktor penyebab NTD adalah defisiensi asam folat. Asam folat sangat penting bagi kehamilan khususnya pada 12 minggu pertama kehamilan. Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh defisiensi asam folat terhadap kejadian *neural tube defect*. Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini berupa *Systematic literature review* (SRL) dengan sumber pustaka yang didapat melalui data base google scholar yang dipublikasikan dari tahun 2010 sampai 2023, pencarian berdasarkan kata kunci yaitu *neural tube defect*, asam folat. Berdasarkan hasil studi literatur, didapatkan hasil bahwa defisiensi asam folat dapat menyebabkan terjadinya cacat lahir pada janin yaitu cacat tabung saraf atau *neural tube defect* (NTD). NTD yang paling banyak ditemukan adalah dalam bentuk anensefali dan spina bifida. Suplementasi asam folat yang tercukupi selama kehamilan dapat menurunkan resiko terjadinya *neural tube defect* (NTD).

Kata Kunci : Asam Folat, *Neural Tube Defect*

PENDAHULUAN

Kualitas sumber daya manusia (SDM) sangat menentukan kehidupan dimasa yang akan datang. Untuk mendapatkan kualitas SDM yang baik dibutuhkan calon ibu yang sehat sehingga bisa melahirkan bayi yang sehat juga. Bayi yang sehat dengan pertumbuhan intrauterin dan ekstra uterin yang baik tentu akan menjadi manusia yang berkualitas dimasa yang akan datang. Otak merupakan organ yang sangat penting dalam menentukan kualitas sumber daya manusia (SDM), sedangkan 78 persen pertumbuhan otak terjadi selama Intara Uterin, dan sisanya sampai usia 2 tahun. Berbagai kelainan bawaan ditemukan pada bayi diantaranya adalah kejadian *neural tube defect* (NTD), prematur, berat bayi lahir rendah (BBLR) dan gangguan pertumbuhan otak selama intra uterin yang disebabkan oleh kekurangan beberapa zat gizi yang dibutuhkan. Salah satu zat yang dibutuhkan untuk mencegah kelainan tersebut adalah asam folat (Darwenty & Antini, 2012).

Asam folat adalah bentuk sintesis dari folat yang merupakan salah satu bagian dari vitamin B, yaitu B9 Defisiensi asam folat merupakan kadar asam folat di bawah normal, yaitu folat serum < 3 ng/ml dan folat eritrosit <130 ng/mL (Zahria Arisanti & Lupita Sari, 2022). Suplementasi asam folat pada awal kehamilan dapat menurunkan risiko *neural tube defect*. *Center for Disease Control* (CDC) pada tahun 2004, memperkirakan bahwa jumlah kehamilan dengan janin yang mengalami *neural tube defect* telah menurun dari 4000 kehamilan pertahun menjadi sekitar 3000 kehamilan pertahun setelah fortifikasi wajib

produk sereal dengan asam folat pada tahun 1998. Lebih dari separuh kejadian *neural tube defect* dapat dicegah dengan asupan harian 400 mikrogram asam folat sepanjang periode perikonsepsi (Amaliah & Ratna, 2021).

Neural tube defect merupakan prevalensi anomali kongenital terbanyak kedua setelah malformasi jantung di Amerika Serikat, dan berasosiasi terhadap morbiditas dan mortalitas. Anak dengan *neural tube defect* berasosiasi dengan anomali perkembangan otak yang lebih berat. Banyaknya anomaly perkembangan otak yang berat berasosiasi dengan buruknya *neuro behavior* yang diketahui dari kemampuan akademis, inteligensia, dan perilaku beradaptasi (Zahria Arisanti & Lupita Sari, 2022). *Neural tube defect* dapat diklasifikasikan dalam NTD "terbuka" di mana jaringan saraf terbuka dan NTD "tertutup" dengan jaringan saraf ditutupi oleh jaringan. NTD "terbuka" termasuk *kraniorachischisis* akibat kegagalan total neurulasi dengan sebagian besar otak dan seluruh sumsum tulang belakang tetap terbuka, *anencephaly* saat defek terjadi di regio cranial dan *spina bifida cystica* saat defek terlokalisasi di area lumbosakral. Pada defek terakhir ini, jika hanya meninges dan cairan serebrospinal yang mengalami herniasi melalui defek, maka disebut sebagai *meningocele*, sedangkan *myelomeningocele* secara langsung melibatkan sumsum tulang belakang atau akar saraf (Amaliah & Ratna, 2021).

Berdasarkan pemaparan di atas, maka penulis ingin melakukan studi literatur yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh defisiensi asam folat terhadap kejadian *neural tube defect*. Artikel ini dapat bermanfaat bagi masyarakat terutama ibu hamil dalam menambah informasi mengenai pentingnya asupan asam folat agar terhindar dari kejadian cacat lahir *neural tube defect*.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penulisan ini yaitu *Systematic literature review (SRL)* dengan sumber pustaka yang didapat melalui data base google scholar yang dipublikasikan dari tahun 2010 sampai 2023. *Systematic Literature Review* merupakan istilah yang digunakan untuk merujuk pada metodologi penelitian atau riset tertentu dan pengembangan yang dilakukan untuk mengumpulkan serta mengevaluasi penelitian yang terkait pada fokus topik tertentu. Penelitian SLR dilakukan untuk berbagai tujuan, diantaranya untuk mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia dengan bidang topik fenomena yang menarik, dengan pertanyaan penelitian tertentu yang relevan (Triandini *et al.*, 2019).

Kriteria Inklusi

Penelitian ini menggunakan kriteria inklusi dengan artikel dan jurnal yang sesuai, kemudian diambil untuk dianalisis yaitu pengaruh asam folat terhadap *Neural tube defect* yang diderita bayi saat dalam kandungan, potensi senyawa asam folat dalam mencegah terjadinya *Neural tube defect* pada janin, artikel yang dikutip dari jurnal internasional dan nasional yang ditulis dalam bahasa Indonesia, artikel penelitian asli atau bukan literature review dalam 13 tahun terakhir.

Mencari Kata Kunci

Artikel dalam penelitian ini menggunakan kata kunci dan operator Boolean (AND, OR). Pencarian dilakukan pada bulan Maret 2023. Sumber database menggunakan Google

Scholar. Data yang dicari meliputi artikel yang dipublikasikan dari tahun 2010-2023 dengan menggunakan kata kunci berikut: *Neural tube defect*, Asam Folat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil kajian pustaka yang dilakukan untuk mengetahui pengaruh defisiensi asam folat terhadap kejadian *neural tube defect* di dapatkan hasil bahwa asam folat berpengaruh terhadap perkembangan, pembentukan otak dan sumsum tulang belakang. Organ otak dan sumsum tulang belakang terbentuk dari lempeng saraf pada hari ke-15 pasca-konsepsi, proses pembentukan ini akan sempurna pada hari ke-21-26 pasca-konsepsi untuk bagian kranial, pada hari ke- 23-28 untuk bagian kaudal. Jika proses terganggu, akan terjadi Neural Tube Defect (NTD) berupa anensefali dan spina bifida (Czeizel et al, 2013). Neural tube defect (NTD) adalah malformasi bawaan dari tengkorak atau tulang belakang yang diakibatkan oleh kegagalan penutupan tabung saraf yang normal selama awal kehamilan. Kelainan ini dapat mengenai meningen, vertebra, otot, dan kulit. Kelainan kongenital yang termasuk dalam NTD diantaranya anensefali, encephalocele, meningocele kranial, myelomeningocele, spinal meningocele, lipomeningocele, spina bifida, dan beberapa cacat otak lainnya. Spina bifida dan anensefali merupakan dua bentuk NTD yang paling umum (Amaliah & Ratna, 2021).

Anensefali merupakan kelainan kongenital bagian kulit kepala, tulang tengkorak dan otak, karena kegagalan penutupan tabung saraf di bagian rostral selama masa gestasi. Normalnya, penutupan tabung saraf terjadi pada hari ke-24 setelah pembuahan (Machado et al,2012). Anensefali merupakan suatu malformasi kongenital pada sistem saraf pusat, yang ditandai dengan tidak terbentuknya kedua hemisfer serebri, serebelum, medula spinalis dan jaras piramidalis. Keadaan ini terjadi akibat gagalnya penutupan bagian sefalik dari tuba neuralis. (Simanjuntak et al., 2021). Spina bifida merupakan istilah kelainan kongenital, yakni tulang belakang mengalami pembelahan (bifid) akibat kegagalan penutupan tabung saraf pada minggu keempat fase embrionik. Dalam beberapa kasus sering ditemukan berupa myelomeningocele (MMC) atau dikenal dengan spina bifida terbuka atau spina bifida aperta. Individu yang terkena spina bifida biasanya menunjukkan gejala defisi neurologic sensorik dan motorik, sehingga menyebabkan kelemahan atau kelumpuhan pada tungkai, inkontinensia, dan herniasi pada sistem saraf pusat (Copp *et al*, 2015). Spina bifida (SB) merupakan malformasi non letal yang paling sering dijumpai dalam spektrum neural tube defect (NTD), akibat gangguan penutupan tulang belakang janin pada bulan pertama kehamilan dengan prevalensi sekitar 0,5-10 per 1.000 kelahiran hidup (Mukminin & Diarsvitri, 2022).

Neural Tube Defect disebabkan salah satunya karena defisiensi asam folat. Asam folat sangat penting bagi kehamilan khususnya pada 12 minggu pertama kehamilan. Ketika tubuh bayi sedang dibentuk untuk mencegah terjadinya kecacatan tabung saraf yang sedang berkembang. Pada saat dewasa, kadar asam folat yang dibutuhkan setiap harinya adalah sebesar 400 mikrogram, namun pada wanita hamil kebutuhan asam folat meningkat sebanyak 800 mikrogram per hari (Pasaribu, 2015). Asam folat merupakan senyawa induk dari sekumpulan senyawa yang secara umum disebut folat. Senyawa ini mempunyai berat

molekul 441. Molekul asam folat terdiri dari tiga gugus yaitu pteridin, suatu cincin yang mengandung atom nitrogen, cincin psoriasis amino benzoic acid (PABA) dan asam glutamat. Defisiensi asam folat biasanya terjadi pada minggu-minggu pertama kehidupan bayi prematur, walaupun defisiensi yang berat jarang terjadi. Kelompok yang paling sering memperlihatkan gejala-gejala defisiensi asam folat adalah ibu hamil dan ibu menyusui. Defisiensi asam folat biasanya dihubungkan dengan anemia megaloblastik, kemungkinan adanya *neural tube defect* (NTD) dan hiper homosistemia (Tangkilisan & Rumbajan, 2016). Wanita di usia reproduktif yang akan melahirkan disarankan memakan asam folat lebih banyak sebab setengah dari kehamilan biasanya tidak direncanakan. Asam folat yang dikonsumsi sebelum kehamilan dan dalam minggu pertama kehamilan dapat mencegah penyakit gangguan penutupan tabung saraf. Kebanyakan wanita mengkonsumsi asam folat hanya pada saat kehamilan setelah dianjurkan oleh dokter. Menurut studi yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia kebanyakan wanita hamil mengkonsumsi asam folat pada trimester kedua (Hasibuan, 2017).

Hubungan antara defisiensi folat dan kejadian NTD telah dihipotesiskan sejak tahun 1965. Penelitian acak terkontrol dilakukan oleh *British Medical Research Council* menemukan bahwa perempuan dengan riwayat kehamilan NTD dan mengkonsumsi 4000 mikrogram asam folat perharinya mengalami penurunan rekurensi hingga 70%. Setahun kemudian penelitian di Hungaria menemukan penurunan risiko rekurensi NTD hingga 100% pada wanita yang mengkonsumsi suplemen vitamin yang mengandung 8000 mikrogram asam folat setiap harinya. Penelitian Laurence dkk melaporkan bahwa suplementasi asam folat mengurangi risiko NTD berulang (yaitu, wanita yang pernah hamil sebelumnya dengan komplikasi NTD). Dalam penelitian ini, wanita yang termasuk dalam kelompok perlakuan menerima suplemen asam folat 4 mg setiap hari sebelum konsepsi hingga awal kehamilan (Wulan & Simanjuntak, 2016).

Survey dari hasil yang dilakukan oleh March Of Dimes National telah membuktikan bahwa Asam Folat dapat mencegah *Neural Tube Defect* (NTD) sampai 70% dan pada ibu hamil yang kekurangan asam folat akan mengalami kejadian NTD lebih meningkat hingga 200%. (Khairani, 2021). Sebanyak 90% kasus NTD dapat dicegah dengan memastikan konsentrasi folat darah ibu memadai sebelum konsepsi dan selama awal kehamilan.^{6,7} Selain itu, ultrasonografi (USG) dan pemeriksaan kadar alfa-fetoprotein sangat dianjurkan pada trimester pertama dan kedua kehamilan untuk deteksi kelainan congenital (Ekmekci & Gencdal, 2019).

Begitu pentingnya suplementasi asam folat yang adekuat bagi ibu hamil agar dapat terhindar dari cacat tabung saraf (NTD) yang dapat berupa anensefali ataupun spina bifida. Suplementasi asam folat harus dipersiapkan setidaknya 3 bulan sebelum kehamilan, hal ini disebabkan karena proses pembelahan sel berlangsung secara cepat pada minggu awal kehamilan. Suplementasi asam folat sebelum kehamilan yaitu sekitar 400 mikrogram per hari dan sebanyak 800 mikrorgam per hari setelah kehamilan. Suplementasi asam folat harus tercukupi agar tidak terjadi defisiensi asam folat, asam folat yang tercukupi selama kehamilan dapat menurunkan resiko cacat lahir bayi mengalami neural tube defect (NTD).

PENUTUP

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa suplementasi asam folat sangat berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan tabung saraf pada masa organogenesis. Suplementasi asam folat sebelum kehamilan yaitu sekitar 400 mikrogram per hari dan sebanyak 800 mikrogram per hari selama kehamilan. Defisiensi asam folat dapat menyebabkan terjadinya cacat lahir pada janin yaitu cacat tabung saraf atau neural tube defect (NTD). NTD yang paling banyak ditemukan adalah dalam bentuk anensefali dan spina bifida. Suplementasi asam folat yang tercukupi selama kehamilan dapat menurunkan resiko terjadinya *neural tube defect* (NTD).

REFERENSI

- Amaliah, A. M., & Sari, R. D. P. (2021). Peran Asupan Asam Folat Maternal terhadap kejadian Neural Tube Defect pada Janin. *Medula*, 10(4), 599–605.
- Copp, A. J. *et al.* (2015). Spina bifida. *Nature Reviews Disease Primers*, 1: 1–18. doi: 10.1038/nrdp.
- Czeizel AF, Dudas I, Vereczkey A, Banhidy F. (2013). Folate deficiency and folic acid supplementation: The prevention of neural-tube defect and congenital heart defects. *Nutrients*, 5:4760-75.
- Darwanty, J., & Antini, A. (2012). Kontribusi Asam Folat Dan Kadar Haemoglobin Pada Ibu Hamil Terhadap Pertumbuhan Otak Janin Di Kabupaten Karawang Tahun 2011 Contribution of Folic Acid and Haemoglobin Levels to Fetal Brain Development Amongst Pregnant Women in Karawang District. *Kesehat Reproduksi*, 3, 82–90.
- Ekmekci E, Gencdal S. (2019). What’s happening when the pregnancies are not terminated in case of anencephaly fetuses. *J Clin Res*, 11(5):323-6.
- Hasibuan, E. R. (2017). PENGETAHUAN DENGAN SIKAP IBU HAMIL DALAM MENGONSUMSI ASAM FOLAT. *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*, 2(3), 245-251.
- Khairani, K. (2021). Kontribusi Asam Folat Dan Kadar Haemoglobin Pada Ibu Hamil Terhadap Pertumbuhan Otak Janin Di Puskesmas Patumbak Tahun 2021. *Jidan (Jurnal Ilmiah Kebidanan)*, 1(2), 110–117. <https://doi.org/10.51771/jdn.v1i2.117>.
- Mukminin, A., & Diarsvitri, W. (2022). Kelainan Kongenital Multipel Pada Neonatus Dengan Spina Bifida: Serial Kasus. *Surabaya Biomedical Journal*, 1(2), 129–136. <https://doi.org/10.30649/sbj.v1i2.19>.
- Pasaribu, R. D. (2015). *Tentang Asam Folat Dalam Kehamilan*. 90–94. <http://ojs.poltekkes-medan.ac.id/panmed/article/view/227/188>.
- Simanjuntak, V. U., Saranga, D., Munir, M. A. (2021). Prinsip Diagnosis Anensefali: Laporan Kasus. *Jurnal Medical Profession (Medpro)*, 3(3): 248-253.
- Tangkilisan, H. A., & Rumbajan, D. (2016). Defisiensi Asam Folat. *Sari Pediatri*, 4(1), 21.

- Triandini, E., Jayanatha, S., Indrawan, A., Werla Putra, G., & Iswara, B. (2019). Metode Systematic Literature Review untuk Identifikasi Platform dan Metode Pengembangan Sistem Informasi di Indonesia. *Indonesian Journal of Information Systems*, 1(2), 63.
- Zahria Arisanti, A., & Lupita Sari, M. (2022). Manfaat Asam Folat bagi Ibu Hamil dan Janin (Literature Review). *Jurnal Sehat Masada*, 16(1), 9–17.
- Wulan AJ, Simanjuntak DL. (2016). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Neural Tube Defect. *Jurnal Majority*, 5(3): 55-61.
- Zahria Arisanti, A., & Lupita Sari, M. (2022). Manfaat Asam Folat bagi Ibu Hamil dan Janin. *Jurnal Sehat Masada*, 16(1), 9–17.