

Literatur Review: Pengaruh Konsumsi Asam Folat Bagi Ibu Hamil Terhadap Kelahiran Anak Dengan Kelainan Kongenital

Syafrina Yuandry, Rahmawitra Cania Dewi, Yusni Atifah
Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang
Jl. Prof. Dr. Hamka Air Tawar Barat, Kecamatan Padang Utara, Kota Padang
Email: syafrinayuandri2895@gmail.com

ABSTRAK

Congenital disease adalah anomali struktural atau fungsional yang terjadi selama kehidupan intrauterine dan dapat diidentifikasi sebelum lahir, saat lahir, dan terkadang hanya dapat dideteksi kemudian hari. Ada beberapa faktor resiko yang berhubungan erat dengan kelainan kongenital salah satunya adalah tidak mengkonsumsi asam folat. Kebutuhan folat diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin. Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsumsi asam folat bagi ibu hamil terhadap kelahiran anak dengan kelainan kongenital. Metode yang digunakan dalam penulisan review ini adalah *literature review* dengan sumber pustaka yang didapat dari data base *Google Scholar* yang dipublikasikan dari tahun 2010 sampai 2023, pencarian berdasarkan kata kunci yaitu asam folat dan *congenital disease*. Berdasarkan hasil studi literatur didapatkan bahwa kekurangan konsumsi asam folat dapat menyebabkan kelainan kongenital diantaranya *neural tube defect* dan bibir sumbing.

Kata kunci : asam folat, congenital disease

PENDAHULUAN

Kelainan kongenital atau cacat bawaan lahir merupakan gangguan pada struktur tubuh ataupun fungsi tubuh pada bayi baru lahir yang terjadi sejak dalam kandungan (Difa, *et al.*, 2023). Kelainan kongenital sendiri diketahui sejak saat dalam kandungan, saat lahir, maupun setelah lahir. Kelainan kongenital merupakan salah satu kontributor terbesar terhadap tingkat da kesakitan baik pada usia neonatus, bayi, dan anak-anak (Maritska dan Kinanti, 2016).

Setiap tahunnya, diperkirakan terdapat 8 juta bayi yang dilahirkan dengan kelainan kongenital di seluruh dunia. Pada tahun 2020, diperkirakan terdapat 38.000 kasus kelainan kongenital di negara-negara Asia Tenggara. Di Indonesia sendiri, tercatat 1.085 bayi yang lahir dengan kelainan bawaan pada periode September 2014 – Maret 2018 (Difa *et al.*, 2023). Kelainan kongenital yang paling banyak ditemukan pada periode tersebut adalah kaki pincang, kelainan celah bibir dan langit-langit, *neural tube defect*, *abdominal wall defect*, atresia ani, hypospadias, epispadias, kembar siam dan mikrosefali (Polii, *et al.*, 2016).

Insiden kejadian kelainan kongenital di Indonesia pada tahun 2009 berkisar 5 per 1.000 kelahiran. Angka ini dapat meningkat 4-5% bila bayi diikuti terus hingga usia 1 tahun. Data dari Rumah Sakit dr. Sardjito periode 2004-2007 terdapat 400 kasus kelainan

kongenital dari 1221 kelahiran (Maryanti dan Kusumawati, 2015). Kelainan kongenital terjadi setiap tahunnya dan jenis kelainan kongenital yang banyak terjadi adalah kelainan jantung bawaan, defek pada tabung saraf, dan *down syndrome*. Kelainan kongenital menyebabkan kecacatan seumur hidup, yang berdampak pada kehidupan individu, keluarga, pelayanan kesehatan, dan kesehatan sosial (Maritska dan Kinanti, 2016).

Rendahnya angka kecukupan gizi (AKG) ibu hamil selama masa kehamilannya dapat mengakibatkan serta meningkatkan berbagai dampak buruk bagi ibu dan bayi, salah satunya adalah kelainan kongenital. Pertumbuhan dan perkembangan janin sangat bergantung kepada asupan gizi ibu hamil. Gizi merupakan zat yang dibutuhkan untuk perkembangan struktur dan organ janin di dalam rahim. Salah satu gizi yang tidak kalah penting yang berguna untuk tumbuh kembang janin ialah asam folat (Aditya dan Ramatillah, 2019).

Selama kehamilan, kebutuhan ibu hamil meningkat karena terjadi peningkatan beberapa komponen dari jaringan ibu seperti cadangan lemak, darah dan kelenjar susu, serta komponen janin seperti janin, ketuban, dan plasenta. Kebutuhan gizi yang meningkat tersebut digunakan untuk menunjang pertumbuhan dan perkembangan janin bersamaan dengan perubahan-perubahan yang berhubungan pada struktur metabolisme yang terjadi pada ibu (Nisa dan Handayani, 2019).

Folat (vitamin B9) adalah nutrisi penting yang diperlukan untuk replikasi DNA dan berfungsi sebagai substrat untuk berbagai reaksi enzimatik yang terlibat dalam sintesis asam amino dan metabolisme vitamin. Kebutuhan folat meningkat selama masa kehamilan karena folat diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin (Lipinwati, 2019). Asam folat terutama terdapat pada tumbuh-tumbuhan seperti tanaman polong-polongan, sayur-sayuran hijau, kacang-kacangan, biji-bijian, dan sari jeruk. Sumber asam folat hewani juga terdapat dalam hati dan susu (Subandrate, *et al.*, 2022). Asam folat memiliki peran yang sangat penting dalam pencegahan cacat bawaan. Selain itu, asam folat juga berperan dalam neuro kognitif (Darwanti dan Antini, 2012).

Di Indonesia, melalui departemen kesehatan, mewaspadaai terjadinya gangguan pada janin dan ibu hamil. Sekitar 24-60% ibu hamil tidak mengetahui kekurangan asam folat di dalam makanan yang mereka konsumsi. Oleh karena itu, ibu hamil sangat dianjurkan untuk mengonsumsi makanan dengan gizi seimbang, kaya asam folat, dan minum pil suplemen asam folat semenjak sebelum dan saat kehamilan (Nissa dan Handayani, 2019). Tubuh manusia tidak dapat mensintesis struktur folat, sehingga untuk memenuhi kebutuhan asam folat membutuhkan asupan dari luar (makanan). Walaupun banyak sumber makanan yang mengandung asam folat, tetapi karena sifatnya yang termolabil dan larut dalam air, sehingga asam folat mudah rusak karena proses memasak (Aditya dan Ramatillah, 2019).

Berdasarkan uraian diatas, penulis ingin melakukan studi literatur yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsumsi asam folat bagi ibu hamil terhadap kelahiran anak

dengan kelainan kongenital. Artikel ini dapat bermanfaat bagi masyarakat terutama bagi ibu hamil dalam menambah informasi mengenai pentingnya konsumsi asam folat agar terhindar dari kejadian kelainan kongenital.

METODE PENELITIAN

Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah metode literatur review. Diawali dengan mengumpulkan, mengidentifikasi dan mengevaluasi serta menginterpretasikan dengan menggunakan pendekatan *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA). Literatur yang digunakan berupa publish or perish (2010-2023).

Kriteria Inklusi

Penelitian ini menggunakan kriteria inklusi dengan artikel dan jurnal yang sesuai, kemudian diambil untuk dianalisis yaitu pengaruh konsumsi asam folat bagi ibu hamil terhadap kelahiran anak dengan kelainan kongenital, dimana jurnal yang dikutip berasal dari jurnal nasional yang ditulis dalam Bahasa Indonesia, artikel penelitian asli atau bukan literature review dalam 10 tahun terakhir.

Mencari Kata Kunci

Artikel dalam penelitian ini menggunakan kata kunci dan operator Boolean (AND, OR). Pencarian dilakukan pada bulan April tahun 2023 dengan sumber database menggunakan aplikasi Publish or Perish. Data yang dicari meliputi artikel yang dipublikasikan dari tahun 2010 sampai dengan tahun 2023 dengan menggunakan kata kunci asam folat dan kelainan kongenital.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil kajian literatur review dari beberapa artikel yang memenuhi kriteria maka dipilih 7 artikel yang digunakan sebagai acuan.

Judul	Pengarang	Metode	Hasil
Pengaruh Edukasi Pengelompokan Obat Berdasarkan Risikonya Dan	(Sylma Dhini Avitra, 2020.)	Teknik Uji <i>chi square</i>	Asam folat dapat menyebabkan malformasi seperti <i>Neural Tube Defects</i> (NTD) meliputi spina bifida, anensefalus dan ensefalokel, cacat jantung, langit-langit atau bibir sumbing bahkan <i>Down Syndrome</i> . Maka dari itu, asam folat

Penggunaan Asam Folat Terhadap Pengetahuan Ibu Hamil			sangat penting untuk mencegah terjadinya malformasi atau abnormalitas kongenital serta mencegah terjadinya anemia pada ibu hamil
Manfaat Asam Folat Untuk Mencegah Orofacial Cleft Pada Komunitas Satu Senyum	(Cut Fauziah, et all, 2022.)	Teknik penyuluhan dengan metode ceramah	Pemberian asam folat pada ibu hamil bertujuan untuk mencegah terjadinya kelainan kongenital yang terjadi selama masa perkembangan embryo , khususnya di trimester pertama. Kelainan kongenital yang selama ini berhubungan dengan kondisi folat ibu adalah Neural Tube Defect.
Studi Komparatif Kejadian Celah Orofasial Menurut Tingkat Konsumsi	(Tri Kunjana, Agus Zuliyanto, 2017)	penelitian kuantitatif analitik observasional dengan metode <i>case control</i>	Ibu hamil dengan defisiensi asam folat pada trimester pertama berisiko 13 kali lebih besar memiliki anak dengan celah orofasial. yang menjelaskan bahwa penggunaan suplemen asam folat ≥ 400 mcg/hari

Suplemen Asam
Folat dapat menurunkan risiko celah orofasial 0,6 kali. Jika selama kehamilan seorang ibu mengalami defisiensi asam folat, maka risiko untuk terjadi kelainan kongenital *facio-oral* akan meningkat 7 kali lipat.

Gambaran Faktor Risiko Penyebab Terjadinya Celah Bibir dan Celah langit di Denpasar Tahun 2019.	(Kadek, et al. 2019)	Descriptif Cross- Sectional	Asam folat yang rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko kesehatan yang merugikan, termasuk anemia megaloblastic dan kehamilan yang terkena neural tube defect (NTD). Folat sangat penting untuk sintesis DNA, pertumbuhan dan diferensiasi sel, serta pembentukan dan pematangan sel darah merah (sel darah merah). Meskipun penting sepanjang hidup, folat sangat penting selama tahap awal perkembangan manusia. Status folat rendah dalam kehamilan juga telah dikaitkan dengan
--	-------------------------	--------------------------------	---

hasil kesehatan yang merugikan lainnya, termasuk cacat jantung bawaan, celah mulut, hambatan pertumbuhan janin, berat badan lahir rendah, dan kelahiran premature

Analisis	(Hafizh Alza	literatur review	Bibir sumbing merupakan kelainan
Penderita	Afra, Yusni		bawaan di mana terdapat cacat atau celah
Labioschisis	Atifah, 2021.)		pada bibir dan langit-langit (palatum)
atau Bibir			akibat terganggunya fusi selama masa
Sumbing			pertumbuhan intra uterine(kandungannya). Gangguan fusi biasanya terjadi pada trimester pertama kehamilan yang bisa disebabkan oleh faktor gizi terutama kekurangan asam folat, maupun karena konsumsi beberapa macam obat dalam jangka panjang atau faktor herediter.
Gambaran	(Jean Christy,	Metode	Pemberian asam folat tidak saja berguna
Tingkat	2019)	deskriptif	untuk perkembangan otak sejak janin
Pengetahuan			berwujud embrio, tetapi menjadi kunci
Pasien Ibu			penting pertumbuhan fungsi

<p>Hamil Tentang Manfaat Asam Folat Di Klinik Hayyat <i>Medical And Wellness Center</i> Di Mamuju</p>	<p>otak yang sehat selama kehamilan. Pada kasuskasus dimana janin mengalami defisiensi asam folat, sel-sel jaringan utama (stem cells) akan cenderung membelah lebih lambat dari pada janin yang dikandung ibu hamil dengan asupan asam folat yang cukup</p>	
<p>Faktor Risiko Kelainan Kongenital Orofacial Pada Neonatus</p>	<p>(Adhie Nur R, et all. 2013) <i>Retrospective observational study</i> dengan pendekatan <i>case-control design.</i></p>	<p>Hasil analisis bivariat faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kelainan kongenital <i>facio-oral</i> antara kelompok kasus dan kelompok kontrol menunjukkan bahwa dari faktorfaktor tersebut yang memiliki pengaruh terhadap kejadian kelainan kongenital <i>facio-oral</i> pada neonatus adalah usia ibu berisiko, infeksi intrauterin, suplementasi asam folat dan antenatal care kurang, dengan $p<0,05$. Dimana untuk usia ibu berisiko, infeksi intrauterin, kurangnya suplementasi asam folat dan <i>antenatal care</i> kurang,</p>

Kelainan kongenital merupakan kelainan yang terjadi dalam masa pertumbuhan janin di dalam rahim yang dapat mempengaruhi struktur, fungsi, atau pun metabolisme semenjak kehidupan intrauterus yang dapat diidentifikasi sebelum lahir dan saat lahir.

Beberapa faktor penyebab kelainan kongenital diantaranya faktor mekanik, faktor infeksi, faktor obat, faktor radiasi, faktor hormonal, faktor usia, faktor kromosom, faktor fisik pada rahim, faktor gizi, riwayat kesehatan ibu, paritas dan jarak kehamilan (Almatsier, 2011). Gizi merupakan zat yang dibutuhkan untuk perkembangan struktur dan organ janin di dalam rahim. Salah satu gizi yang penting dan berguna untuk tumbuh kembang janin ialah asam folat . Asam folat merupakan satu-satunya vitamin yang kebutuhannya selama hamil berlipat dua (Arisman, 2009). Asam folat sangat penting terutama pada masa-masa awal kehamilan, karena pada masa itu sistem saraf bayi sedang terbentuk.

Berdasarkan data hasil Literatur Review artikel atau jurnal ilmiah terkait pengaruh asam folat bagi ibu hamil terhadap kelahiran anak dengan kelainan kongenital, Adapun beberapa kelainan kongenital yang dapat ditimbulkan dari kurangnya konsumsi asam folat pada ibu hamil yaitu :

1. Spina bifida

Spina bifida adalah kelainan bawaan yang terbentuk sejak dalam kandungan yang terjadi karena adanya kegagalan penutupan tabung saraf selama beberapa minggu pertama perkembangan embrio yang mengakibatkan tulang belakang tidak menutup sepenuhnya disekitar saraf sumsum tulang belakang yang sedang berkembang

2. Anensefalus dan omfalokel

Anensefalus adalah suatu keadaan dimana sebagian besar tulang tengkorak dan otak tidak terbentuk. Anensefalus merupakan suatu kelainan tabung saraf yang terjadi pada awal perkembangan janin yang menyebabkan kerusakan pada jaringan pembentuk otak sedangkan Omfalokel adalah kelainan yang berupa protrusi isi rongga perut ke luar dinding perut sekitar umbilicus, benjolan terbungkus dalam suatu kantong.

3. Cacat jantung

Adalah sebuah kelainan pada bayi yang terjadi karena adanya gangguan pada proses pembentukan dan perkembangan jantung sejak bayi di dalam kandungan.

4. Bibir sumbing

Bibir sumbing atau cleft palate adalah kelainan bawaan yang ditandai dengan adanya celah pada bibir, hal ini terjadi karena jaringan yang membentuk bibir janin tidak menyatu secara sempurna.

5. Down syndrome

Down syndrome adalah kelainan genetik yang menyebabkan penderitanya memiliki tingkat kecerdasan yang rendah dan kelainan fisik yang khas.

6. Anemia megaloblastic

Anemia megaloblastik merupakan anemia yang ditandai dengan membesarnya eritroblas di sumsum tulang sehingga mengganggu pematangan inti sel dan pembelahan sel eritrosit. Kelainan utamanya disebabkan karena defisiensi vitamin B-12 dan asam folat sehingga sintesis DNA terganggu.

7. Kelahiran premature

Kelahiran prematur adalah kelahiran yang terjadi sebelum usia kandungan mencapai 37 minggu

8. Berat badan lahir rendah

Berat badan lahir rendah adalah kondisi bayi yang lahir dengan berat kurang dari 2500 gram atau 2,5 kg.

9. Hambatan pertumbuhan pada janin

Adalah gangguan yang membuat janin tumbuh lebih lambat dari yang seharusnya.

Meskipun faktor yang menyebabkan terjadinya kelainan kongenital pada janin, namun faktor gizi terutama Asam folat merupakan faktor yang paling penting untuk perkembangan janin terutama pada masa awal kehamilan. Asam folat harus dipenuhi sebelum kehamilan dan selama masa awal kehamilan untuk mencegah berbagai abnormalitas kongenital yang berpeluang terjadi.

Asam folat yang rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko kesehatan yang merugikan, termasuk anemia megaloblastik dan kehamilan yang terkena kelainan kongenital seperti neural tube defect (NTD) karena seperti yang kita tau asam folat sangat penting untuk sintesis DNA, pertumbuhan dan diferensiasi sel, serta pembentukan dan pematangan sel darah merah (sel darah merah).

Asam folat sendiri biasanya dapat ditemukan di berbagai sumber makanan, seperti sayuran hijau (bayam, brokoli, selada), okra, asparagus, buah-buahan (pisang, melon, lemon), kacang-kacangan, ragi, jamur, daging jeroan (hati, ginjal), jus jeruk, dan jus tomat.

Oleh karena itu, pada masa kehamilan para ibu hendaknya mencukupi kebutuhan asam folat dengan mengkonsumsi makanan yang bergizi dan tinggi asam folat untuk mencegah terjadinya berbagai kelainan kongenital yang akan merugikan bukan hanya untuk ibu tapi juga untuk janin dikemudian hari.

PENUTUP

Berdasarkan dari hasil literatur riview article yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Kelainan kongenital atau cacat bawaan lahir merupakan gangguan pada struktur tubuh ataupun fungsi tubuh pada bayi baru lahir yang terjadi sejak dalam kandungan. Salah satu faktor penyebab dari kelainan kongenital ini adalah kurangnya asupan gizi pada ibu hamil terutama asam folat, hal ini karena asam folat sangat berpengaruh dalam pertumbuhan dan perkembangan sel dan sistem syaraf pada janin. Adapun kelainan kongenital pada janin yang dapat terjadi karena kekurangan asam folat adalah Spina bifida, Anensefalus dan ensefalokel, Cacat jantung, Bibir sumbing, Down syndrome, Anemia megaloblastic, Kelahiran prematur, Berat badan lahir rendah, Hambatan pertumbuhan pada janin dan Cacat jantung bawaan. Oleh sebab itu para ibu hendaknya mencukupi kebutuhan asam folatnya selama kehamilan dengan mengkonsumsi makanan sumber asam folat seperti sayuran hijau, kacang-kacangan dan sebagainya untuk mencegah terjadinya kelainan kongenital pada janin.

REFERENSI

- Aditya, D., & Ramatillah, D. L. (2019). Pengaruh Kecukupan Asam Folat Terhadap Penderita Kongenital Pada Bayi Baru Lahir di Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, Vo. 4(2):1-8.
- Almatsier, S. (2011). Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama; Jakarta.
- Arisman. (2007). Gizi Dalam Daur Kehidupan. Jakarta : EGC
- Cut Fauziah, Maria Selvester Thadeus, Meiskha Bahar, Adi Sukrisno, Fajriati Zulfa. (2022). Manfaat Asam Folat Untuk Mencegah Orofacial Cleft Pada Komunitas Satu Senyum. *Jurnal Abdimas Volume 8 Nomor 3*.
- Darwanti, J., & Antini, A. (2012). Kontribusi Asam Folat dan Kadar Haemoglobin pada Ibu Hamil Terhadap Pertumbuhan Otak Janin di Kabupaten Karawang Tahun 2011. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*, Vo;. 3(2): 82-90 .
- Difa, Z. D., Berawi, K. N., Kurniawan, B., Islamy, N., & Rodiani. (2023). Hubungan Usia, Paritas, Penyakit Infeksi dan Status Gizi Ibu terhadap Kejadian Kelainan Kongenital Mayor pada Janin. *Medula* , Vol. 13(3): 271-276.
- Elfiah, U., Kushariyadi, & Wahyudi, S. S. (2021). Analisis Kejadian Sumbing Bibir dan Langit: Studi Deskriptif Berdasarkan Tinjauan Geografis. *Jurnal Rekonstruksi dan Estetik*, Vol. 6(10): 34-43.
- Fauziah , C., Thadeus, M., Bahar, M., Sukrisno, A., & Zulfa, F. (2022). Manfaat Asam Folat Untuk Mencegah Orofacial Cleft Pada Komunitas Satu Senyum. *Jurnal Abdimas*, Vol. 8(3): 167-171.

- Hafizh Alza Afra, Yusni Atifah. (2021). Analisis Penderita Labioschisis atau Bibir Sumbing. *Prosiding SEMNAS BIO 2021 Universitas Negeri Padang* ISSN : 2809-8447
- Jean Christy Ade Putri. (2019). Gambaran Tingkat Pengetahuan Pasien Ibu Hamil Tentang Manfaat Asam Folat Di Klinik Hayyat Medical And Wellness Center Di Mamuju. *Jurnal Kesehatan Luwu Raya* Vol.xNo.x.
- Jin, J. (2017, January 10). Folic acid supplementation for prevention of neural tube defects. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association.
- Kadek Tia Indah Purwitasari, I Gusti Putu Hendra Sanjaya, Agus Roy Rusly Hariantana Hamid. (2020). Gambaran faktor risiko penyebab terjadinya celah bibir dan celah langit di Denpasar tahun 2019. *Jurnal Intisari Sains Medis 2020, Volume 11, Number 2: 697-701*
- Lipinwati, H. (2019). Perbandingan Efek Pemberian Asam Folat Selama Kehamilan Terhadap Kadar Progesteron, T4 dan Kejadian Neural Tube Defect (NTD) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jambi Medical Journal*, Vol. 7(2): 179-183.
- Loho, J. N. (2013). Prevalensi Labioschisis di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2011-Oktober 2012. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Vol. 1(1): 396-401.
- Maritska, Z., & Kinanti, S. (2016). Kejadian dan Distribusi Kelainan Kongenital Pada Bayi Baru Lahir di RS dr. Moehammad Hoesin Palembang Periode Januari-November 2015. *Jurnal Kedokteran Unila*, Vol. 1(2): 347-350.
- Maryanti, D., & Kusumawati, D. D. (2015). Faktor-Faktor Resiko Terjadinya Kelainan Kongenital. *Jurnal Kesehatan Al-Irsyad (JKA)*, Vol. 7(1): 36-43.
- Nisa, N., & Handayani, T. (Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan). Konsumsi Suplemen Asam Folat Oleh Ibu Hamil di Puskesmas Naras Tahun 2017. *2019*, Vol. 4(3): 570-577.
- Ono, S., Ishimaru, M., Matsui, H., Fushimi, K., & Yasunaga, H. (2015). Effect of Hospital Volume on Outcomes of Surgery for Cleft Lip and Palate. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Vol. 73(11): 2219-2224.
- Polii, E. G., Willar, R., & Umboh, A. (2016). Faktor Risiko yang Berhubungan Dengan Kejadian Kelainan Bawaan. *Jurnal E-Clinic (ECI)*, Vol. 4(2): 1-8.
- Subandrate, Athiah, M., Safyudin, Amalia, E., Saleh, I., Hermansyah, & Gunarti, D. (2022). Asam Folat: Peran dalam Metabolisme dan Metode Pemeriksaan. *Majalah Kedokteran Andalas*, Vol. 45(1): 51-62.

- Sylma Dhini Avitra. (2020). Pengaruh Edukasi Pengelompokan Obat Berdasarkan Risikonya Dan Penggunaan Asam Folat Terhadap Pengetahuan Ibu Hamil. *Jurnal Ilmiah Sainsbertek Vol. 1 No. 1-Farmasi*
- Tri Kunjana, Agus Zuliyanto. (2017). Studi Komparatif Kejadian Celah Orofasial Menurut Tingkat Konsumsi Suplemen Asam Folat. *Jurnal Sainteks Vol 14 No 2*.
- Yilmaz, H. N., Onem, O. E., & Ustun, T. (2019). The Prevalence of Cleft Lip and Palate Patients: A Single-Center Experience for 17 Years. *Turk J Orthod*, Vol. 32(3): 139-147.