HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: June, 23, 2025
Revised: October, 06, 2025
Available online: October, 06, 2025
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Peran suplementasi asam folat pada masa kehamilan sebagai strategi preventif terhadap risiko *neural tube defects*

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

Abstract

Background: Neural tube defects (NTDs) are congenital abnormalities of the central nervous system that result from failure of the neural tube to close during embryonic development. They can cause permanent disability or death, and are a significant public health problem, especially in developing countries.
Purpose: To review the role of folic acid supplementation during pregnancy as a preventive strategy against the risk of neural tube defects.
Method: This study was a literature review using the narrative method. Selected articles published between 2020 and 2025 were reviewed, obtained from PubMed and ScienceDirect databases.
Results: Folic acid consumption of 400 microgram per day can reduce the risk of NTDs by 50-70%. However, public compliance with folic acid consumption remains low due to lack of awareness, limited access, and lack of mandatory fortification policies in many countries. In addition, education and socioeconomic factors affect the level of knowledge and supplement consumption.
Conclusion: Folic acid supplementation is an effective preventive strategy in reducing the incidence of NTDs. In addition to preventing NTDs, folic acid supplementation during pregnancy can reduce the risk of pregnancy complications and support fetal development.

Keywords: Folic Acid; Neural Tube Defects; Pregnancy; Supplementation.

Pendahuluan: *Neural Tube Defects* (NTD) adalah kelainan bawaan pada sistem saraf pusat yang terjadi akibat kegagalan penutupan tabung saraf selama perkembangan embrio. Kelainan ini dapat menyebabkan kecacatan permanen atau kematian, dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, terutama di negara berkembang.
Tujuan: Untuk mereview peran suplementasi asam folat pada masa kehamilan sebagai strategi preventif terhadap risiko *neural tube defects* (NTD).
Metode: Penelitian ini merupakan *literature review* dengan metode naratif. Dikaji beberapa artikel terpilih yang dipublikasikan antara tahun 2020 hingga 2025, diperoleh dari basis data *PubMed* dan *ScienceDirect*.
Hasil: Menunjukkan bahwa konsumsi asam folat sebesar 400 mikrogram per hari dapat menurunkan risiko NTD hingga 50-70%. Namun, tingkat kepatuhan masyarakat terhadap konsumsi asam folat masih rendah karena kurangnya kesadaran, akses terbatas, dan minimnya kebijakan fortifikasi wajib di banyak negara. Selain itu, faktor pendidikan dan sosial ekonomi memengaruhi tingkat pengetahuan dan konsumsi suplemen.
Simpulan: Suplementasi asam folat merupakan strategi preventif yang efektif dalam menurunkan angka kejadian NTD. Selain dapat mencegah NTD, suplementasi asam folat pada masa kehamilan dapat menurunkan risiko komplikasi kehamilan dan mendukung perkembangan janin.

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

Kata Kunci: Asam Folat; Kehamilan; *Neural Tube Defects*; Suplementasi.

PENDAHULUAN

Neural Tube Defects (NTD) merupakan kelainan bawaan pada otak dan tulang belakang yang menjadi permasalahan kesehatan masyarakat global, khususnya di negara berkembang. Diperkirakan terjadi sekitar 2 kasus per 1.000 kelahiran, atau sekitar 214.000–322.000 kasus setiap tahun di seluruh dunia. Secara keseluruhan, sekitar 300.000 bayi lahir dengan NTD tiap tahunnya, yang menyebabkan sekitar 88.000 kematian (World Health Organization, 2015). Di Indonesia, angka kematian bayi tercatat sekitar 32 per 1000 kelahiran hidup, dan kematian neonatal mencapai 19 per 1000 kelahiran hidup. Sebagai upaya pemantauan, Kementerian Kesehatan RI melaksanakan surveilans bersama 13 rumah sakit terpilih di 9 provinsi sejak September 2014 hingga Juni 2016. Hasilnya, dari total 40.862 kelahiran yang dipantau, ditemukan 283 kasus kelainan bawaan. Jenis kelainan yang paling banyak dijumpai yaitu *Talipes* (20.9%), dan *orofacial cleft* (20.9%), diikuti oleh *neural tube defect* (19.6%) dan *abdominal wall defect* (17.2%).

NTD muncul selama masa perkembangan embrio dari sistem saraf pusat. Kekurangan folat pada ibu sebelum pembuahan dan selama trimester pertama kehamilan merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya NTD (Vos, Lim, Abbafati, Abbas, Abbasi, Abbasifard, & Bhutta, 2020). Suplementasi asam folat merupakan strategi yang terbukti dan efektif untuk mencegah NTD pada janin yang sedang berkembang (Ars, Nijs, Marroun, Muetzel, Schmidt, Sleenweg-de Graaff, & White, 2019). Mengonsumsi asam folat sebelum dan selama awal kehamilan dapat mengurangi risiko NTD. Tindakan pencegahan ini direkomendasikan bagi semua wanita usia subur, terutama mereka yang merencanakan kehamilan. Lembaga seperti *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) merekomendasikan semua wanita usia subur, terutama yang merencanakan kehamilan, untuk mengonsumsi sekitar 400 mikrogram asam folat setiap hari guna mencegah NTD (Abate, Kumsa, Kibret, Wodaynew, Habtie, Kassa, & Azmeraw, 2024). Selain itu, fortifikasi makanan dengan asam folat merupakan strategi kesehatan masyarakat yang efektif untuk mencegah NTD. Di beberapa negara dengan kebijakan fortifikasi wajib seperti Amerika Serikat mengalami penurunan yang signifikan untuk kasus NTD dan mencegah sekitar 1.000-1.300 kasus NTD setiap tahun (Williams, Mai, Mulinare, Isenbung, Flood, & Ethen, 2015).

Sebagian besar wanita tidak memulai suplementasi sejak dini, seringkali karena kehamilan yang tidak direncanakan atau kurangnya kesadaran. Menurut hasil penelitian, dari 100 partisipan, hampir 27% wanita mengetahui tentang asam folat, tetapi hanya 20.6% wanita yang mengonsumsi suplemen asam folat sebelum masa kehamilan. Wanita dengan pendidikan tinggi mengetahui lebih banyak tentang asam folat dan lebih mungkin mengonsumsinya, sedangkan wanita yang tinggal di daerah pedesaan dan dengan pendidikan yang rendah mengetahui lebih sedikit tentang asam folat dan lebih kecil kemungkinannya untuk mengonsumsi. Meskipun berbagai penelitian telah menunjukkan efektivitas asam folat dalam mencegah NTD, tingkat kesadaran dan kepatuhan terhadap konsumsi suplemen ini masih tergolong rendah. Kondisi ini menunjukkan perlunya pemahaman yang lebih mendalam mengenai peran suplementasi asam folat dalam pencegahan NTD.

METODE

Penelitian ini menggunakan *literature review* dengan metode naratif. Pencarian artikel melalui proses identifikasi dari dua basis data seperti *Pubmed*, dan *ScienceDirect* yang diterbitkan pada rentang tahun 2020 hingga 2025, dan merupakan artikel internasional bereputasi. Pencarian dilakukan dengan menggunakan kata kunci: "*folic acid supplementation*" *OR* "*neural tube defect*" *OR* "*folic acid supplementation during pregnancy*" untuk dianalisis lebih lanjut. Kata kunci tersebut digunakan secara terpisah atau digabungkan satu sama lain. Adapun metode penelitian artikel yang digunakan yaitu *original research*.

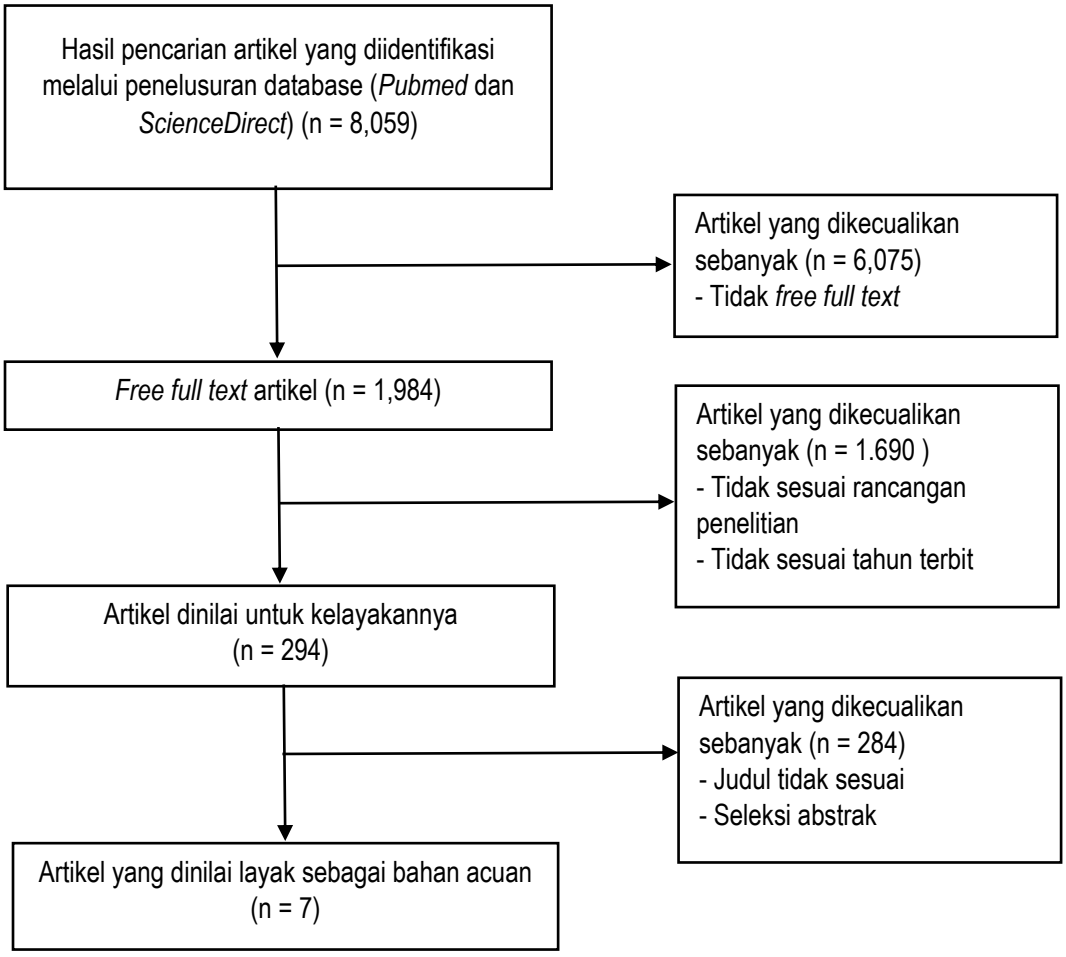
Seleksi artikel jurnal diidentifikasi berdasarkan penelusuran dari dua basis data sebanyak 8,059 artikel, dan diseleksi berdasarkan artikel yang *free full text* sebanyak 1,984, sehingga yang dikecualikan sebanyak 6,075 artikel. Selanjutnya, artikel dinilai kelayakannya berdasarkan rancangan penelitian dan tahun terbit yang sesuai sebanyak 294 artikel dan yang dikecualikan sebanyak 1,690 artikel. Hasil akhir artikel yang didapatkan dan dinilai layak sebagai bahan acuan yaitu sebanyak 7 artikel berdasarkan hasil seleksi judul dan abstrak.

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

HASIL



Gambar PRISMA *Flow* Diagram

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

Tabel Hasil Pemetaan Data Artikel

(Penulis)	Jurnal	Judul	Metode	Database
(Caffrey et al., 2021)	BMC Medicine	Effects of maternal folic acid supplementation during the second and third trimesters of pregnancy on neurocognitive development in the child: an 11-year follow-up from a randomised controlled trial	Randomized controlled trial	PubMed
(Linnell et al., 2022)	Public Health Nutrition	An evaluation of adherence to folic acid supplementation in pregnant women during early gestation for the prevention of neural tube defects	Prospective obeservational study	PubMed
(Parazzini et al., 2025)	European Journal of Obstetrics and Gynecology	Epidemiology of folic acid/folates use in the preconceptional period and during pregnancy in Italy: results from a cross-sectional observational study	Cross-sectional observational study	ScienceDirect
(De La Fournière et al., 2020)	Nutrients	Prevention of Neural Tube Defects by Folic Acid Supplementation: A National Population-Based Study	Observational, retrospective cohort study	PubMed
(Nakkeeran et al., 2025)	Elsevier	Early cognizance of folic acid supplementation among pregnant women in the prevention of cleft lip and palate- a questionnaire study	Purposive sampling	ScienceDirect
(Blanc-Petitjean et al., 2024).	Elsevier	Folic acid supplementation use during the peri-conceptional period among professionals of a hospital in France	Cross-sectional study	ScienceDirect
(Mida et al., 2021)	Elsevier	Knowledge, attitude and practice of physicians regarding periconceptional folic acid for women at low risk of a neural tube defect affected pregnancy	Cross-sectional study	ScienceDirect

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

PEMBAHASAN

Asam folat atau yang dikenal sebagai asam pteroilglutamat, merupakan salah satu vitamin B yang memiliki peran penting dalam proses pertumbuhan dan perkembangan sel (Ebara, 2017; Ferrazzi, Tiso, & Di Martino, 2020). Kata 'folat' merujuk pada berbagai bentuk senyawa yang semuanya mengandung gugus pteroil (Menezo, Elder, & Clement, 2022). Folat alami (Vitamin B9) merupakan vitamin yang larut dalam air dan tersedia dalam bentuk tetrahidrofolat serta metiltetrahidrofolat. Sementara itu, asam folat adalah bentuk sintetis dari folat yang sering digunakan dalam fortifikasi makanan dan sebagai suplemen nutrisi (Ferrazzi et al., 2020; Menezo et al., 2022). Beberapa bahan pangan yang kaya akan folat yaitu hati, ginjal, jamur, bayam, kacang polong, asparagus, kacang hijau, kacang merah, dan sayuran hijau lainnya.

Kekurangan folat diketahui berkaitan erat dengan peningkatan kadar homosistein dalam darah, yang merupakan faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular dan stroke (Dai, Fei, Li, Shi, & Yang, 2021; Hasan, Arora, Bansal, Bhattacharya, Sharma, & Singh, 2019). Selain itu, rendahnya kadar asam folat juga berhubungan dengan gangguan proses metilasi DNA yang bisa mempengaruhi ekspresi gen dan menyebabkan ketidakstabilan genom akibat keberadaan urasil. Gangguan metabolisme ini berpotensi meningkatkan risiko terjadinya kanker, Alzheimer, dan gangguan fungsi kognitif (Ebara, 2017; Hasan et al., 2019). Asam folat juga dianggap sebagai elemen penting dalam perawatan pra-kehamilan bagi wanita (Liu, Wang, & Zhang, 2018). Asam folat diyakini berperan penting dalam sejumlah proses fisiologis yang mendukung keberhasilan kehamilan, seperti perlindungan terhadap stres oksidatif, pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), pelebaran pembuluh darah yang bergantung pada fungsi endotel, serta metilasi homosistein. Proses-proses ini sangat penting dalam perkembangan korion, plasenta, dan pembentukan sirkulasi darah di plasenta, yang pada akhirnya mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin serta hasil kehamilan yang sehat (Hasan et al., 2019; Hiraoka & Kagawa, 2017).

Sebagian besar wanita usia produktif tidak memperoleh asupan asam folat yang memadai (Mette, Alan, Anna Schweinlin, Karin Amrein, Marc Augsburger Hans-Konrad, Stephan, Bischoff, Michael, Casaer, Kursat Gundongan, & Cristina Cuerda, 2022). Berdasarkan hasil penelitian terdahulu, hanya 11 dari 100 partisipan yang menyadari pentingnya mengonsumsi asam folat (Nakkeeran, Jitender, Thulasiraman, Krishnan, & Muthalagappan, 2025). Suplementasi folat selama kehamilan telah diakui sebagai langkah penting dalam mencegah cacat bawaan pada janin (Ferrazzi et al., 2020). Konsumsi asam folat sebesar 400 mikrogram per hari selama periode prakonsepsi dan pada trimester pertama kehamilan membantu menjaga kadar folat yang optimal dalam darah selama tahap organogenesis, serta menurunkan risiko terjadinya NTD hingga 50–70% (Berger et al., 2022; Ferrazzi et al., 2020; Jankovic-Karasoulos, Furness, Leemaqz, Dekker, Grzeskowiak, & Roberts, 2021). Dosis tinggi hanya dianjurkan bagi wanita dengan risiko tinggi, seperti kondisi infertilitas, riwayat keguguran, atau memiliki bayi dengan NTD. Selain itu, varian genetik pada gen MTHFR (*methylenetetrahydrofolate reductase*) yang menyebabkan peningkatan kadar homosistein (*hiperhomosisteinemia*) juga dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kelainan bawaan.

Kombinasi antara tingginya kadar homosistein dan rendahnya asupan folat dapat memperbesar risiko tersebut (Wilson & O'Connor, 2022). Pemberian asam folat terbukti efektif dalam menurunkan kadar homosistein dalam darah, sehingga turut membantu mengurangi risiko komplikasi tromboemboli vena selama kehamilan. Kekurangan suplementasi folat telah dikaitkan dengan meningkatnya risiko keguguran, solusio plasenta, dan hambatan pertumbuhan janin dalam rahim (Ferrazzi et al., 2020). Oleh karena itu, banyak negara telah mengimplementasikan program fortifikasi makanan secara nasional untuk memastikan asupan folat yang cukup serta menurunkan angka kejadian penyakit yang berkaitan dengan defisiensi folat (Ebara, 2017).

NTD adalah kelainan bawaan pada sistem saraf pusat yang terjadi akibat kegagalan tabung saraf untuk menutup sepenuhnya selama perkembangan embrio. Cacat ini dapat menyebabkan gangguan neurologis yang parah atau kematian, sehingga menjadi perhatian penting dalam perawatan kesehatan prenatal dan neonatal. Insiden NTD

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

diperkirakan sekitar 1 per 1.000 kelahiran hidup di seluruh dunia. Namun, prevalensinya dapat berkisar antara 0.5 hingga 2 per 1.000 kelahiran hidup, tergantung pada lokasi geografis, nutrisi ibu, dan faktor genetik. NTD timbul akibat kegagalan tabung saraf untuk menutup selama tahap awal embriogenesis, biasanya antara minggu ketiga dan keempat kehamilan. Proses penutupan ini sangat penting untuk perkembangan otak dan sumsum tulang belakang. Etiologi NTD bersifat multifaktorial, yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan nutrisi (Greene & Copp, 2014).

Predisposisi genetik memainkan peran penting dalam terjadinya NTD. Beberapa gen telah terlibat dalam penutupan tabung saraf, termasuk gen yang terlibat dalam metabolisme folat, seperti MTHFR. Mutasi pada gen-gen ini dapat mengganggu metabolisme folat, yang menyebabkan peningkatan risiko NTD. Selain itu, cacat pada gen yang mengatur jalur pensinyalan sel dan faktor transkripsi yang penting untuk perkembangan tabung saraf dapat menyebabkan NTD. Pengaruh lingkungan, termasuk hipertermia pada ibu, paparan zat teratogenik, dan obat-obatan tertentu, dapat meningkatkan risiko NTD. Sebagai contoh, paparan ibu terhadap obat antiepilepsi, seperti asam valproat, telah dikaitkan dengan insiden NTD yang lebih tinggi. Demikian pula, paparan pestisida pertanian dan bahan kimia industri tertentu telah dikaitkan dengan peningkatan risiko cacat (Mitchell, 2005). Nutrisi ibu yang cukup, terutama asupan folat, sangat penting untuk penutupan tabung saraf. Folat sangat penting untuk sintesis, perbaikan, dan metilasi DNA, proses yang penting untuk pembelahan dan diferensiasi sel selama embryogenesis.

Folat dalam makanan biasanya ditemukan dalam bentuk poliglutamat, sedangkan asam folat, bentuk sintetis dari folat yang sering digunakan dalam suplemen, berbentuk monoglutamat. Meskipun jalur metabolisme keduanya sedikit berbeda, keduanya pada akhirnya akan diubah menjadi bentuk aktif L-5-methyltetrahydrofolate (L-5-MTHF) saat melewati lapisan usus. Folat sangat penting karena berperan sebagai koenzim dalam berbagai proses biologis, seperti pembentukan komponen asam nukleat (timidilat dan purin), sintesis metionin dari homosistein, serta konversi antara serin dan glisin (Isaković, Simunic, Jagecic, Hribljan, & Mitrecic, 2022). Status folat dalam tubuh ibu dapat memengaruhi metilasi DNA dan modifikasi histon, yang pada akhirnya bisa mengubah ekspresi gen-gen penting dalam perkembangan sistem saraf. Sebagai contoh, penelitian menunjukkan bahwa kadar folat dalam darah ibu dapat memengaruhi metilasi gen pada janin, termasuk gen-gen yang terkait dengan NTD, yang ditemukan melalui analisis darah tali pusat (Joubert, Den Dekker, Felix, Bohlin, Lighart, Beckett, & London, 2016).

NTD secara umum diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu cacat terbuka dan cacat tertutup. Cacat terbuka mencakup kondisi seperti craniorachischisis, exencephaly-anencephaly, dan mielomeningokel. Sementara itu, cacat tertutup meliputi encephalocele, meningocele, dan spina bifida (Copp & Greene, 2013; McComb, 2015). Ciri utama cacat terbuka adalah adanya tonjolan di luar tubuh dan/atau jaringan saraf yang terbuka tanpa pelindung. Sebaliknya, cacat tertutup tetap tertutup oleh jaringan epitel, baik seluruhnya maupun sebagian, sehingga jaringan saraf tidak terlihat. Dari sisi biokimia, selama kehamilan, cacat terbuka bisa terdeteksi melalui peningkatan kadar α-fetoprotein dan asetilkolinesterase dalam cairan ketuban. Sebaliknya, pada cacat tertutup, kadar kedua zat ini biasanya tetap normal. Secara klinis, anak-anak dengan cacat terbuka umumnya memiliki gangguan fungsi neurologis yang lebih berat dibandingkan dengan mereka yang mengalami cacat tertutup (McComb, 2015).

Perbaikan DNA yang efisien sangat penting untuk menghilangkan kerusakan DNA dan struktur abnormal, serta untuk menjaga integritas dan stabilitas genom, yang berperan krusial dalam perkembangan tabung saraf embrio. Kekurangan folat tidak hanya menghambat sintesis dTMP (*deoxythymidine monophosphate*) dan menyebabkan pemasukan urasil yang keliru ke dalam DNA, tetapi juga mengurangi produksi donor metil, yang diperlukan untuk metilasi DNA. Akibatnya, terjadi hipometilasi DNA, yang dapat memicu ketidakstabilan genom, termasuk ketidaksesuaian pasangan basa, kerusakan DNA, hingga kelainan kromosom (Wang, Yu, & Wang, 2023).

Dalam kondisi defisiensi folat, modifikasi metilasi yang tidak normal atau mutasi pada gen-gen perbaikan DNA diduga menjadi salah satu mekanisme utama yang menyebabkan terjadinya

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

NTD. Gen perbaikan DNA yang mengalami kerusakan atau mutasi dapat melemahkan sistem perbaikan DNA, sehingga menyebabkan ekspresi gen yang tidak normal. Hal ini berdampak pada ketidakseimbangan antara proliferasi dan apoptosis sel, yang akhirnya dapat menghambat penutupan tabung saraf secara sempurna dan memicu terjadinya NTD (Wang et al., 2023).

Sebuah studi kolaboratif antara Tiongkok dan Amerika Serikat menunjukkan bahwa pemberian suplemen asam folat sebesar 0.4 mg per hari selama periode prakonsepsi mampu menurunkan angka kejadian NTD secara signifikan. Penurunan sebesar 79% tercatat di wilayah dengan angka NTD tinggi, dan sebesar 41% di wilayah dengan angka NTD yang lebih rendah di Tiongkok (Berry, Li, Erikcson, Li, Moore, Wang, & Correa, 1999). Studi patologis lebih lanjut menunjukkan bahwa defisiensi folat dapat memicu metilasi DNA yang abnormal, yang kemudian berperan dalam terjadinya NTD (Lu, Yang, Jie, Wang, Sun, Wu, & Wang, 2022; Tian, Lai, Xiang, Han, Yin, Cabrera, & Ren, 2022; L. Wang et al., 2010).

Selain itu, gangguan pada jalur sinyal faktor pertumbuhan fibroblast (FGF) juga ditemukan pada kasus ensefalokel manusia. Pada janin dengan NTD otak, kadar folat tercatat jauh lebih rendah (0.06±0.03 ng/mg) dibandingkan dengan otak janin normal (0.20±0.05 ng/mg). Temuan serupa juga diamati pada sel yang kekurangan folat dan pada model tikus, yang mengindikasikan bahwa defisiensi folat pada awal perkembangan embrio dapat mengganggu jalur FGF dan berkontribusi pada terjadinya NTD. Suplementasi asam folat berkelanjutan (400 mikrogram/hari) selama kehamilan dapat memberikan dampak positif terhadap kinerja kognitif dan fungsi otak anak hingga usia 11 tahun. Suplementasi asam folat yang dilanjutkan hingga akhir kehamilan dengan tujuan mencegah NTD, terbukti bermanfaat bagi perkembangan neurokognitif anak (Caffrey, McNulty, Rollins, & Pentieva, 2021).

Tingkat konsumsi asam folat yang optimal di masyarakat masih menghadapi berbagai tantangan. Beberapa tantangannya seperti masalah pasokan dan akses, terutama di daerah pedesaan dan daerah dengan sumber daya terbatas, bahkan ketika pengetahuan dan sikap mendukung, kurangnya ketersediaan dapat menghambat konsumsi rutin. Kepatuhan dan efek samping, kepatuhan terhadap suplementasi seringkali rendah. Hambatan utamanya yaitu ketakutan akan efek samping (seperti ketidaknyamanan gastrointestinal). Berdasarkan hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa, tingkat kepatuhan terhadap rekomendasi suplementasi asam folat pada periode prakonsepsi masih rendah. Oleh karena itu, penting untuk menekankan secara lebih jelas manfaat memulai suplementasi asam folat setidaknya pada periode prakonsepsi (De La Fournière, Dhombress, Maurice, de Fokaud, Lallemant, Zerah, & Jouannic, 2020).

Kesenjangan pengetahuan dan pendidikan, kurangnya pengetahuan tentang pentingnya asam folat, terutama pada wanita yang tidak mendapatkan konseling atau informasi yang memadai, menyebabkan kurangnya konsumsi asam folat (Conrad, Bums, Sherburne, Kaled, Souley, & Nielsen 2024; Linnell et al., 2024). Perlu ada kampanye informasi untuk mempromosikan penggunaan asam folat dalam pencegahan NTD saat prakonsepsi dan perlunya memberikan informasi untuk semua wanita yang merencanakan kehamilan untuk mengonsumsi asam folat dengan dosis yang tepat selama setidaknya tiga bulan sebelum hamil (Parazzini, Mauri, Espocito, Agangi, Lannantuoni, Motta, & Maruotti, 2025). Selain itu, penelitian dari (Blanc-Petitjean et al., 2024) menyatakan bahwa alasan utama seseorang memulai suplementasi adalah informasi yang diberikan oleh seorang profesional kesehatan (Desta, Kassie, Chanie, Mulugeta, Yirga, Temesgen, & Merkeb, 2019). Contohnya dokter yang berperan sebagai penghubung antara rekomendasi para ahli dan perempuan, serta memiliki peran penting dalam mendorong penggunaan suplemen asam folat yang tepat (Mida, Della Zazzera, & Fontaine-Bisson, 2021).

SIMPULAN

Suplementasi asam folat terbukti sebagai intervensi yang efektif, terjangkau, dan ilmiah dalam mencegah NTD, terutama bila dikonsumsi pada masa prakonsepsi dan trimester pertama kehamilan. Konsumsi harian sebesar 400 mikrogram asam folat mampu menurunkan risiko NTD hingga 50-70%. Selain dapat mencegah NTD, suplementasi asam folat pada masa kehamilan dapat menurunkan risiko komplikasi kehamilan dan mendukung perkembangan janin.

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

SARAN

Salah satu solusi yang efektif dalam mencegah defisiensi folat yaitu fortifikasi wajib terhadap makanan pokok dengan asam folat, karena pendekatan ini tidak bergantung pada perilaku individu dan dapat menjangkau seluruh populasi. Di sisi lain, pendidikan kesehatan masyarakat melalui pemberian edukasi juga memiliki potensi besar dalam meningkatkan kesadaran dan penggunaan suplemen, khususnya di kalangan kelompok berisiko tinggi. Untuk memastikan efektivitas upaya-upaya tersebut, pemantauan dan evaluasi secara berkala terhadap status folat masyarakat serta capaian program perlu dilakukan secara konsisten guna menjamin pencegahan yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

Abate, B. B., Kumsa, H., Kibret, G. A., Wodaynew, T., Habtie, T. E., Kassa, M., & Azmeraw, M. (2025). Preconception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defect: An Umbrella Review of Systematic Review and Meta-analysis. *Neuroepidemiology*, *59*(4), 412-425.

Ars, C. L., Nijs, I. M., Marroun, H. E., Muetzel, R., Schmidt, M., Steenweg-de Graaff, J., & White, T. (2019). Prenatal folate, homocysteine and vitamin B12 levels and child brain volumes, cognitive development and psychological functioning: the Generation R Study. *British Journal of Nutrition*, *122*(s1), S1-S9.

Berry, R. J., Li, Z., Erickson, J. D., Li, S., Moore, C. A., Wang, H., ... & Correa, A. (1999). Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *New England journal of medicine*, *341*(20), 1485-1490.

Blanc-Petitjean, P., Jezequel, M., Manunta, A., Olivari-Philiponnet, C., Samson, E., & Bajeux, E. (2024). Folic acid supplementation use during the peri-conceptional period among professionals of a hospital in France. *Preventive Medicine Reports*, *38*, 102568.

Caffrey, A., McNulty, H., Rollins, M., Prasad, G., Gaur, P., Talcott, J. B., & Pentieva, K. (2021). Effects of maternal folic acid supplementation during the second and third trimesters of pregnancy on neurocognitive development in the child: an 11-year follow-up from a randomised controlled trial. *BMC medicine*, *19*(1), 73.

Cao, R., Xie, J., & Zhang, L. (2022). Abnormal methylation caused by folic acid deficiency in neural tube defects. *Open Life Sciences*, *17*(1), 1679-1688.

Conrad, A., Burns, J., Sherburne, L., Kaled, M. D., Souley, H., & Nielsen, J. (2024). Understanding behavioural drivers of iron and folic acid supplementation and vitamin A-and iron-rich food consumption among women and adolescent girls in Niger. *Public Health Nutrition*, *27*, e249.

Copp, A. J., & Greene, N. D. (2013). Neural tube defects—disorders of neurulation and related embryonic processes. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*, *2*(2), 213-227.

Dai, C., Fei, Y., Li, J., Shi, Y., & Yang, X. (2021). A novel review of homocysteine and pregnancy complications. *BioMed research international*, *2021*(1), 6652231.

De La Fournière, B., Dhombres, F., Maurice, P., de Foucaud, S., Lallemant, P., Zérah, M., ... & Jouannic, J. M. (2020). Prevention of neural tube defects by folic acid supplementation: a national population-based study. *Nutrients*, *12*(10), 3170.

Desta, M., Kassie, B., Chanie, H., Mulugeta, H., Yirga, T., Temesgen, H., ... & Merkeb, Y. (2019). Adherence of iron and folic acid supplementation and determinants among pregnant women in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive health*, *16*(1), 182.

Ebara, S. (2017). Nutritional role of folate. *Congenital anomalies*, *57*(5), 138-141.

Ferrazzi, E., Tiso, G., & Di Martino, D. (2020). Folic acid versus 5-methyl tetrahydrofolate supplementation in pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *253*, 312-319.

Greene, N. D., & Copp, A. J. (2014). Neural tube defects. *Annual review of neuroscience*, *37*(1), 221-242.

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

Hasan, T., Arora, R., Bansal, A. K., Bhattacharya, R., Sharma, G. S., & Singh, L. R. (2019). Disturbed homocysteine metabolism is associated with cancer. *Experimental & molecular medicine*, *51*(2), 1-13.

Hiraoka, M., & Kagawa, Y. (2017). Genetic polymorphisms and folate status. *Congenital anomalies*, *57*(5), 142-149.

Isaković, J., Šimunić, I., Jagečić, D., Hribljan, V., & Mitrečić, D. (2022). Overview of neural tube defects: gene–environment interactions, preventative approaches and future perspectives. *Biomedicines*, *10*(5), 965.

Jankovic-Karasoulos, T., Furness, D. L., Leemaqz, S. Y., Dekker, G. A., Grzeskowiak, L. E., Grieger, J. A., ... & Roberts, C. T. (2021). Maternal folate, one-carbon metabolism and pregnancy outcomes. *Maternal & child nutrition*, *17*(1), e13064.

Joubert, B. R., Den Dekker, H. T., Felix, J. F., Bohlin, J., Ligthart, S., Beckett, E., ... & London, S. J. (2016). Maternal plasma folate impacts differential DNA methylation in an epigenome-wide meta-analysis of newborns. *Nature communications*, *7*(1), 10577.

Kancherla, V. (2023). Neural tube defects: a review of global prevalence, causes, and primary prevention. *Child's Nervous System*, *39*(7), 1703-1710.

Linnell, A., Murphy, N., Godwin, J., & Cremona, A. (2022). An evaluation of adherence to folic acid supplementation in pregnant women during early gestation for the prevention of neural tube defects. *Public Health Nutrition*, *25*(11), 3025-3035.

Liu, C., Liu, C., Wang, Q., & Zhang, Z. (2018). Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*, *298*(4), 697-704.

Lu, X., Yang, S., Jie, M., Wang, S., Sun, C., Wu, L., ... & Wang, L. (2022). Folate deficiency disturbs PEG10 methylation modifications in human spina bifida. *Pediatric Research*, *92*(4), 987-994.

McComb, J. G. (2015). A practical clinical classification of spinal neural tube defects. *Child's Nervous System*, *31*(10), 1641-1657.

Menezo, Y., Elder, K., Clement, A., & Clement, P. (2022). Folic acid, folinic acid, 5 methyl tetrahydrofolate supplementation for mutations that affect epigenesis through the folate and one-carbon cycles. *Biomolecules*, *12*(2), 197.

Mette M. Berger, Alan Shenkin, Anna Schweinlin, Karin Amrein, Marc Augsburger, Hans-Konrad Biesalski, Stephan C. Bischoff, Michael P. Casaer, Kursat Gundogan, Hanna-Liis Lepp, Angelique M.E. de Man, Giovanna Muscogiuri, Magdalena Pietka, Loris Pironi, Serge Rezzi, Cristina Cuerda (2022). ESPEN micronutrient guideline. *Clinical Nutrition*, *41*(6), 1357–1424. Diakses dari: https://www.espen.org/files/ESPEN-Guidelines/ESPEN_micronutrient_guideline.pdf

Mida, L. A., Della Zazzera, V., & Fontaine-Bisson, B. (2021). Knowledge, attitude and practice of physicians regarding periconceptional folic acid for women at low risk of a neural tube defect affected pregnancy. *Preventive Medicine Reports*, *22*, 101327.

Mitchell, L. E. (2005). Epidemiology of neural tube defects. In *American journal of medical genetics Part C: seminars in medical genetics* (Vol. 135, No. 1, pp. 88-94). Hoboken: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.

Nakkeeran, K. P., Jitender, A., Thulasiraman, S., Krishnan, V., & Muthalagappan, P. L. (2025). Early cognizance of folic acid supplementation among pregnant women in the prevention of cleft lip and palate-a questionnaire study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, *15*(2), 421-427.

Parazzini, F., Mauri, P. A., Esposito, G., Agangi, A., Iannantuoni, S., Motta, M., ... & Maruotti, G. M. (2025). Epidemiology of folic acid/folates use in the preconceptional period and during pregnancy in Italy: results from a cross-sectional observational study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *310*, 113967.

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082

Tian, T., Lai, X., Xiang, K., Han, X., Yin, S., Cabrera, R. M., ... & Ren, A. (2022). Hypermethylation of PI3K-AKT signalling pathway genes is associated with human neural tube defects. *Epigenetics*, *17*(2), 1878725.

Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., ... & Bhutta, Z. A. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The lancet*, *396*(10258), 1204-1222.

Wang, L., Wang, F., Guan, J., Le, J., Wu, L., Zou, J., ... & Zhang, T. (2010). Relation between hypomethylation of long interspersed nucleotide elements and risk of neural tube defects. *The American journal of clinical nutrition*, *91*(5), 1359-1367.

Wang, X., Yu, J., & Wang, J. (2023). Neural tube defects and folate deficiency: is DNA repair defective?. *International journal of molecular sciences*, *24*(3), 2220.

Williams, J., Mai, C. T., Mulinare, J., Isenburg, J., Flood, T. J., & Ethen, M. (2015). Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic acid fortification—United States, 1995–2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, *64*(1), 1-5.

Wilson, R. D., & O'Connor, D. L. (2022). Guideline No. 427: folic acid and multivitamin supplementation for prevention of folic acid–sensitive congenital anomalies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, *44*(6), 707-719.

World Health Organization. (2015). *Global health estimates (GHE)–Cause-specific mortality. 2015*. Diakses dari: https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death

Prananingrum Kinasih*, Miftahul Jannah, Adelia Paradya Zetta, Alfirqan Anshari, Beatrice Cynthia Walter

Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam
Korespondensi penulis: Prananingrum Kinasih. *Email: prananingrum.kinasih@uib.ac.id

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i7.1082