



# Anensefali Diduga Akibat Defisiensi Asam Folat

**Grace Erdiana**

Rumah Sakit Umum Daerah Natuna, Kepulauan Riau, Indonesia

## ABSTRAK

Anensefali merupakan bagian dari *Neural Tube Defect* (NTD) yang disebabkan kegagalan penutupan tabung saraf. Salah satu faktor yang paling berpengaruh terhadap anensefali adalah kurangnya asam folat saat masa prekonsepsi dan awal kehamilan. Dilaporkan seorang wanita G3P1A1 umur 25 tahun dengan usia kehamilan 40 minggu, cukup bulan dan janin anensefali. Riwayat persalinan sebelumnya tidak pernah mengalami hal serupa. Selama hamil pasien tidak pernah mengonsumsi asam folat. Pasien melahirkan per vaginam, bayi anensefali meninggal 4 jam setelah dilahirkan. Kondisi pasien stabil dan diperbolehkan pulang.

**Kata kunci:** Anensefali, asam folat, defisiensi

## ABSTRACT

Anencephaly is part of Neural Tube Defect (NTD) caused by failure of neural tube closure. One of the most influential factors is folic acid deficiency during preconception and early pregnancy. **Case:** G3P1A1 woman aged 25 years with 40 weeks of gestation, presented in emergency unit with aterm pregnancy with anencephaly. Previous childbirth history is negative. During pregnancy, patient never consumes folic acid. The baby was vaginally delivered, died 4 hours after birth. Patient was discharged with stable condition. **Grace Erdiana. Anencephaly Presumably Associated with Folic Acid Deficiency**

**Keywords:** Anencephaly, deficiency, folic acid

## PENDAHULUAN

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.<sup>1</sup>

Anensefali berasal dari bahasa Yunani yang berarti "tidak memiliki otak" merupakan kelainan kongenital NTD karena kegagalan penutupan tabung saraf bagian rostral selama masa gestasi.<sup>2</sup> Kelainan terdapat pada neurulasi bagian kranial yang menyebabkan jaringan saraf tidak ditutupi tulang tengkorak, mengakibatkan defek perkembangan serius sistem saraf pusat.<sup>3</sup> Etiologi anensefali tampaknya faktor genetik, lingkungan, status sosial, nutrisi selama kehamilan, dan faktor lain yang masih belum diketahui.<sup>4</sup>

Secara global, diperkirakan 300.000 bayi lahir dengan NTD setiap tahun, Thailand merupakan negara dengan kasus NTD

terendah di Asia Tenggara, yaitu 1.9/10.000 kelahiran, India menjadi negara tertinggi dengan jumlah kasus 66,2/10.000 kelahiran.<sup>5</sup> Irlandia memiliki insidens kasus NTD relatif tinggi dibandingkan negara lainnya.<sup>3</sup>

Sebanyak 90% kasus NTD dapat dicegah dengan memastikan konsentrasi folat darah ibu memadai sebelum konsepsi dan selama awal kehamilan.<sup>6,7</sup> Selain itu, ultrasonografi (USG) dan pemeriksaan kadar alfa-fetoprotein sangat dianjurkan pada trimester pertama dan kedua kehamilan untuk deteksi kelainan kongenital.<sup>4,8</sup>

Bayi anensefali biasanya lahir dengan kondisi sudah meninggal atau hidup kurang dari 1 hari; penelitian di Australia menunjukkan bahwa dari 180 kasus anensefali yang meninggal, 72% saat masih janin, 27% saat neonatal, 86% meninggal saat usia 1 hari, dan 9% meninggal 1 hari kemudian.<sup>9</sup>

## KASUS

Seorang wanita usia 25 tahun, G3P1A1 hamil 40 minggu, datang ke UGD rumah

sakit dengan keluhan kencang-kencang perut yang makin sering. Pasien merupakan rujukan dari praktek dokter spesialis kandungan dengan hamil cukup bulan dan janin anensefali. Riwayat persalinan pertama spontan per vaginam 7 tahun yang lalu, kondisi anak sampai saat ini sehat. Pasien mengalami keguguran pada kehamilan kedua saat usia kehamilan 8 minggu dan dilakukan kuretase di rumah sakit. Pada kehamilan ketiga ini, pasien baru mengetahui hamil saat usia kandungan menginjak 12 minggu. Pada kehamilan sekarang, pasien mengaku kontrol kehamilan di bidan sebanyak 2 kali pada usia kandungan 12 minggu dan 38 minggu, kemudian kontrol ke dokter spesialis kandungan untuk ultrasonografi pertama kali saat usia kehamilan 40 minggu. Pasien baru mengetahui bahwa bayi yang dikandungnya anensefali menurut hasil ultrasonografi. Selama hamil, pasien tidak mengonsumsi suplemen tambahan seperti asam folat atau tablet penambah darah. Riwayat sakit dan terpapar radiasi selama hamil disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda-

*Alamat Korespondensi* email: [gracerdiana@gmail.com](mailto:gracerdiana@gmail.com)



tanda vital dalam batas normal. Pada pemeriksaan obstetri ditemukan tinggi fundus uteri 35 cm, denyut jantung janin 140 x/menit, presentasi kepala, dan sudah masuk pintu atas panggul. Saat *vaginal touche* belum ada pembukaan dengan porsio tebal. Hasil pemeriksaan laboratorium semua dalam batas normal.

Pasien dirawat inap di ruang bersalin untuk terminasi kehamilan. Terminasi kehamilan dengan induksi misoprostol, pasien melahirkan per vaginam 12 jam setelah diinduksi. Bayi perempuan lahir hidup dengan anensefali, berat badan lahir 3.090 gram, panjang badan 47cm. Saat lahir, bayi tidak langsung menangis, *apgar score* 1, setelah pertolongan pertama berupa pijat jantung dan ventilasi tekanan positif (VTP), *apgar score* menjadi 6. Kondisi bayi menurun hingga meninggal 4 jam kemudian. Kondisi ibu setelah melahirkan stabil dan dipulangkan keesokan harinya.



**Gambar 1.** Tampak jaringan otak yang tidak tertutupi tulang tempurung

### DISKUSI

*Neural tube defects* adalah kelainan kongenital sistem saraf pusat akibat kegagalan penutupan tabung saraf pada proses embriogenesis 4 minggu pertama; pada saat itu kebanyakan wanita belum menyadari kehamilannya.<sup>10</sup> Kelainan *neural tube defect* yang paling sering adalah spina bifida dan anensefali, anensefali dengan kejadian 1/1000 kehamilan. Kejadian anensefali paling tinggi di Britania Raya dan Irlandia, paling rendah di Asia, Afrika, dan Amerika Selatan.<sup>3</sup> Thailand merupakan negara di Asia Tenggara dengan kasus NTD terendah, yaitu 1.9/10.000 kelahiran, sedangkan India

menjadi negara tertinggi dengan jumlah kasus 66.2/10.000 kelahiran.<sup>5</sup> Perempuan enam kali lebih sering daripada laki-laki.<sup>3</sup>

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.<sup>11</sup> Anensefali juga dapat dikaitkan dengan cacat organ-organ internal seperti paru hipoplastik, sindaktili, *cyclopia*, *club foot*, sumbing langit-langit mulut, anus imperforata, kelainan ginjal, kelainan jantung, pembesaran timus, dan hilangnya ibu jari.<sup>2</sup>

Deteksi anensefali prenatal dengan USG dapat dilakukan pada minggu ke- 10-14 kehamilan. Dalam studi Blass, *et al*, hampir semua janin anensefali dapat didiagnosis pada usia kehamilan 9 minggu.<sup>4</sup> USG merupakan metode pencitraan awal ideal untuk deteksi abnormalitas janin karena kapasitas diagnostik yang tinggi, tidak invasif, cepat, dan biaya relatif terjangkau.<sup>12</sup> Selain itu, dapat dilakukan pemeriksaan serum alfa-fetoprotein (AFP) ibu pada trimester kedua kehamilan.<sup>2</sup> Alfa-fetoprotein adalah protein plasma yang diproduksi oleh kantung embrionik dan hati janin; kadar AFP serum, cairan amnion, dan urin berfungsi sebagai pemeriksaan awal untuk cacat bawaan dan kelainan kromosom.<sup>8</sup> Kadar AFP wanita hamil mulai meningkat dari sekitar minggu ke-14 kehamilan hingga sekitar 32 minggu. Antara minggu ke-15 dan 20, kadar biasanya berkisar antara 10 ng/mL hingga 150 ng/mL.<sup>8</sup> Peningkatan kadar AFP dapat menandakan risiko tinggi cacat lahir, sehingga perlu evaluasi lebih lanjut.<sup>8</sup> Pada kasus ini, pasien baru memeriksakan kandungannya ke dokter spesialis obstetri dan ginekologi saat usia kehamilan 40 minggu, sebelumnya hanya melakukan *antenatal care* di bidan, anensefali didiagnosis setelah pemeriksaan USG. Pemeriksaan AFP tidak dapat dilakukan karena keterbatasan sarana.

Penyebab anensefali diperkirakan faktor genetik, yaitu perubahan gen atau kromosom. Gen spesifik penyebab masih belum dapat diidentifikasi. Salah satu gen yaitu metilen tetrahidrofolat reduktase terbukti berkaitan dengan penyebab *neural tube defect*.<sup>3,6</sup> Selain faktor genetik, pengaruh lingkungan, status sosial, obat-obatan, dan nutrisi ibu selama

masa kehamilan berpengaruh terhadap terjadinya anensefali.<sup>13</sup>

Asam folat merupakan nutrisi esensial yang diperlukan pembelahan sel, pemeliharaan sel dan sebagai ko-enzim dalam sintesis nukleotida yang sangat penting untuk konstruksi atau perbaikan DNA. Asam folat dalam jumlah besar sangat diperlukan selama masa kehamilan karena dapat mempercepat laju pertumbuhan sel, jaringan, serta baik untuk perkembangan plasenta dan janin. Jumlah folat yang tidak cukup dapat menghambat atau merusak sintesis DNA dan proses seluler lainnya, sehingga dapat mengganggu pertumbuhan janin.<sup>13</sup> Kadar konsentrasi asam folat di sel darah merah 1000 – 1300 nmol/L dapat mencegah NTD.<sup>14</sup> Pada kasus ini, konsentrasi asam folat sel darah merah pasien tidak diukur karena keterbatasan sarana.

Tubuh tidak dapat menghasilkan asam folat, sehingga butuh asupan eksternal. Sumber makanan kaya asam folat antara lain sayuran hijau (bayam, brokoli, asparagus), kacang-kacangan, buah-buahan, gandum utuh, makanan laut, produk susu, dan telur.<sup>16</sup> Konsumsi asam folat selama masa konsepsi telah lama diketahui merupakan upaya pencegahan *neural tube defect*. Penelitian di daerah York, Inggris, dan di Irlandia Utara menyimpulkan bahwa konsumsi asam folat dapat mengurangi angka kejadian NTD sebanyak 91% dan 83% untuk masing-masing wilayah.<sup>1</sup>

Panduan standar perawatan ibu dan neonatal WHO mengenai pencegahan NTD, yaitu semua wanita saat ingin hamil dan pada awal kehamilan (sampai 12 minggu masa gestasi) harus mengonsumsi 400 µg asam folat setiap hari, sedangkan untuk wanita yang pernah memiliki bayi dengan NTD dianjurkan mengonsumsi 5 mg asam folat dan makanan tinggi folat.<sup>17</sup> Menurut *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) peningkatan konsumsi asupan asam folat pada wanita usia subur dapat membantu mencegah 150.000 sampai 210.000 dari 300.000 kasus NTD.<sup>18</sup> Pada kasus ini, pasien mengetahui hamil saat usia kandungan 12 minggu. Pasien mengaku tidak mengonsumsi asam folat ataupun suplemen tambahan lainnya. Pasien juga tidak mengetahui efek asam folat untuk mencegah NTD.

## LAPORAN KASUS



Tidak ada tatalaksana khusus untuk bayi anensefali. Sebagian besar bayi anensefali masih dapat lahir hidup, kemudian meninggal tak lama setelah kelahiran karena sepsis, pneumonia, atau atelektasis.<sup>2</sup> Penelitian di Australia menunjukkan bahwa dari 180 kasus anensefali yang meninggal, 72% saat masih janin, 27% saat neonatal, 86% meninggal

saat usia 1 hari, dan 9% meninggal 1 hari kemudian.<sup>9</sup>

### SIMPULAN

Anensefali merupakan kelainan NTD yang paling sering. Deteksi dan pencegahan dini terhadap NTD dapat dilakukan sedari awal kehamilan. Asam folat berperan penting

dalam perkembangan dan pertumbuhan janin, serta terbukti mencegah terjadinya NTD. Sebagian besar bayi anensefali masih dapat lahir hidup, kemudian meninggal tak lama setelah kelahiran. Kasus ini diduga kurang memiliki pengetahuan dan informasi mengenai pentingnya pencegahan NTD.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Czeizel AF, Dudas I, Vereczkey A, Banhidy F. Folate deficiency and folic acid supplementation: The prevention of neural-tube defect and congenital heart defects. *Nutrients*. 2013;5:4760-75.
2. Saheb HS, Shepur MP, Desai SD, Thomas ST, Haseena S. Anencephaly. *J Pharm Sci Res*. 2012;4(3):1755-7.
3. Chandruptala M, Swargam N. Anencephaly: A case report. *Int J Sci Stud*. 2014;2(7): 255- 7
4. Ekmekci E, Gencdal S. What's happening when the pregnancies are not terminated in case of anencephaly fetuses. *J Clin Res*. 2019;11(5):323-6.
5. Zaganjor I, Sekkarie A, Tsang BL, Williams J, Razzaghi H, Mulinare J, et al. Describing the prevalence of neural tube defect defects worldwide: A systematic literature review. *PLoS One*. 2016;11(4):e0151586.
6. Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, Meyer RE, Correa A, Alverson CJ, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. *Birth Defects Res*. 2019;111(18):1420-35.
7. Kancherla V. Countries with an immediate potential for primary prevention of spina bifida and anencephaly: Mandatory fortification of wheat flour with folic acid. *Birth Defect Res*. 2018;110(11):956-65.
8. Adigun OO, Khetarpal S. Alpha fetoprotein (AFP, maternal serum alpha fetoprotein, MSAFP). *StarPearls [Internet]*. 2020 [cited 2020 June 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430750/>
9. Obeidi N, Russell N, Higgins JR, O'Donoghue K. The natural history of anencephaly. *Prenat Diagn*. 2010;30:357-60.
10. Greene ND, Copp AJ. Neural tube defects. *PMC J*. 2014;37:221-42.
11. Machado IN, Martinez SD, Barini R. Anencephaly: Do the pregnancy and maternal characteristics impact the pregnancy outcome. *Internat Scholarly Res Network*. 2012;2012:127490.
12. Hall JW, Denne N, Williams D, Balcik BJ. Check the head: Emergency ultrasound diagnosis of fetal anencephaly. *Western J Emerg Med*. 2014;27(4):460-4.
13. ACOG Practice Bull. Neural tube defects. *Obstet Gynecol*. 2017;130(6):279-90.
14. Crider KS, Devine O, Hao L, Dowling NF, Li S, Molloy AM, et al. Population red blood cell folate concentrations for prevention of neural tube defects: Bayesian model. *BMJ* 2014;349:4554.
15. World Health Organization. Guideline: Optimal serum and red blood cell folate concentrations in women of reproductive age for prevention of neural tube defects. Geneva: WHO; 2015.
16. Arya SS, Pavitra K. Folate: Source, production and bioavailability. *Peer-reviewed Article*. 2012;23(4):23-27.
17. World Health Organization. Periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects [Internet]. 2019 [cited 2020 June 16]. Available from: [https://www.who.int/elena/titles/folate\\_periconceptional/en/](https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/en/)
18. Center for Disease Control and Prevention. Folic acid & neural tube defects: Data & statistics [Internet]. 2017 [cited 2020 June 16]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefectscount/data.html>