

**PERANAN MIKRONUTRIEN PADA MASA PERINATAL
TERHADAP KEUTUHAN SUSUNAN SARAF PUSAT**



**Sjarif Hidajat Effendi
Waya Nurruhyuliawati**

Agustus 2011

**BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT HASAN SADIKIN
BANDUNG**

DAFTAR ISI

	Halaman
PENDAHULUAN	1
PERKEMBANGAN SISTEM SARAF PUSAT PERINATAL.....	1
PERANAN MIKRONUTRIEN PADA MASA PERINATAL.....	8
KESIMPULAN	12
DAFTAR PUSTAKA	13

PERANAN MIKRONUTRIEN PADA MASA PERINATAL TERHADAP KEUTUHAN SUSUNAN SARAF PUSAT

I. PENDAHULUAN

Kehamilan adalah masa pertumbuhan yang pesat dan terjadinya diferensiasi sel, baik untuk ibu dan janinnya. Karena itu, kehamilan adalah suatu periode ketika ibu dan janin sangat rentan terhadap perubahan dalam pasokan makanan, khususnya nutrisi.^{3,8}

Faktor nutrisi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kesehatan ibu hamil, pertumbuhan dan perkembangan janin, persalinan dan risiko komplikasi yang terjadi selama kehamilan. Nutrisi memiliki peranan yang tidak diragukan lagi pada tumbuh kembang anak terutama dalam kaitannya dengan lingkungan anak sejak dalam kandungan. Asupan nutrisi diakui sebagai salah satu faktor lingkungan utama yang mempengaruhi perkembangan embrio dan janin, serta kesehatan ibu.^{1,3,14}

Ketika kehamilan terjadi ditandai dengan tahapan-tahapan yang mewakili suatu rangkaian kesatuan, waktu pemberian asupan nutrisi akan menghasilkan dampak yang berbeda baik pada keseluruhan hasil kehamilan dan sifat penyakit pada saat dewasa dengan perencanaan patofisiologi pasca-persalinan, dan memiliki potensi untuk mempengaruhi jumlah sel atau diferensiasi pada perkembangan embrio.^{1,15,16,17,18,19}

Perkembangan otak dan kemampuan kognitif untuk seluruh kehidupan sangat ditentukan oleh status gizi anak dan ibunya selama periode perinatal.¹⁰ Kebutuhan mikronutrien meliputi vitamin larut air dan larut lemak serta makromineral dan mikromineral.⁹

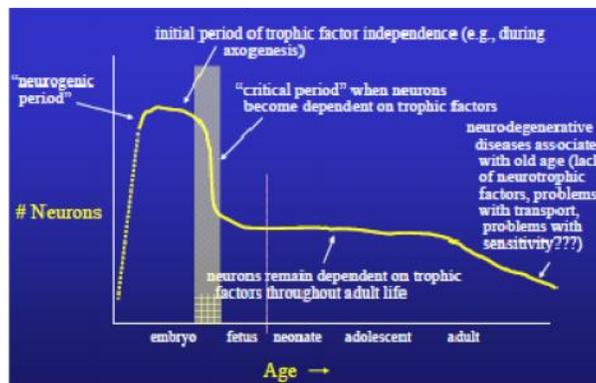
Telah terbukti bahwa kecukupan asupan mikronutrien dapat mencegah cacat lahir yang serius, mengurangi risiko kelahiran prematur dan berat badan rendah (BBLR) pada bayi, dan mendukung kesehatan ibu.¹

II. PERKEMBANGAN SISTEM SARAF PUSAT PERINATAL

Sistem saraf dapat dibagi menjadi dua bagian: (1) *Central Nervous System* (CNS) yang terdiri dari otak dan medulla spinalis, dan (2) *Peripheral Nervous System* (PNS) yang terdiri dari sistem saraf somatik dan sistem saraf otonom.⁶

Perkembangan janin dibagi menjadi dua tahap biologis primer. Yang pertama adalah tahap embrio, yang berlangsung selama sekitar dua bulan. Pada titik ini, tahap janin dimulai. Pada awal tahap janin, resiko keguguran menurun tajam, semua struktur utama termasuk kepala, otak, tangan, kaki, dan organ lain hadir, dan terus tumbuh dan berkembang.¹²

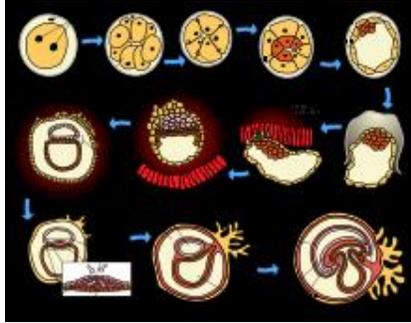
Fase ovulasi terjadi sekitar hari keempat belas dari total keseluruhan waktu siklus menstruasi terjadi (kurang lebih 28 hari). Minggu ketiga adalah minggu di mana terjadi pembuahan dan minggu ke-4 adalah periode saat implantasi terjadi. Pada minggu ke-4, telur yang dibuahi mencapai rahim dan menempel ke dinding yang menyediakan nutrisi yang dibutuhkan. Pada titik ini, zigot menjadi blastokist dan plasenta mulai terbentuk. Selain itu, sebagian besar tes kehamilan dapat mendeteksi awal kehamilan pada minggu ini.¹²



© Elsevier. Moore & Persaud: Before We are Born 7e - www.studentconsult.com
Gambar 1. Perkembangan Neuron

Minggu ke5 menandai awal dari periode embrionik. Ini adalah ketika otak janin, sumsum tulang belakang, jantung dan organ tubuh lainnya mulai terbentuk.¹²

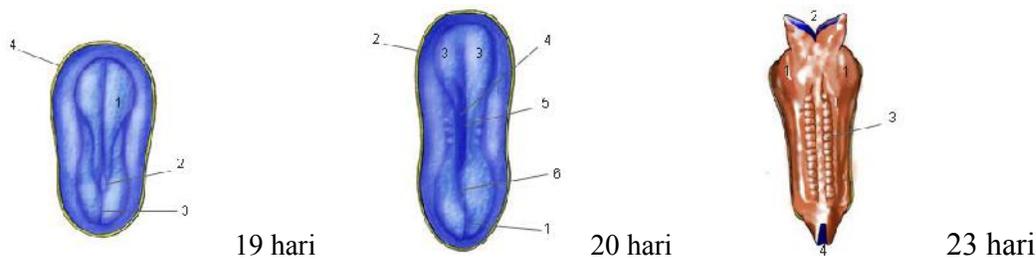
Sistem saraf (baik CNS dan PNS) berkembang dari lempeng saraf (*neural plate*), dimulai dari penebalan ektoderm embrio melalui perkembangan *notochord* dan mesenkim yang berdekatan. Ini terjadi sekitar hari ke-17 kehamilan. Lempeng saraf, juga disebut *neuroectoderm*, mulai melipat dari sisi lateral untuk membentuk alur saraf (*neural groove*) sekitar hari ke18, dengan lipatan saraf (*neural fold*) pada kedua sisinya.^{6,12}



© Elsevier. Moore & Persaud: Before We are Born 7e - www.studentconsult.com

Gambar 2. Embryogenesis

Pada hari ke-21 lipatan saraf mulai bergabung bersama-sama untuk membentuk tabung saraf (*neural tube*). Ketika lipatan saraf bergabung membentuk tabung saraf, beberapa sel di sepanjang tepi lipatan dari tabung saraf (*neural tube*) membentuk sel-sel *neural crest*. Tabung saraf (*neural tube*) akan menjadi CNS dan sel-sel *neural crest* sebagian besar akan menjadi PNS.^{6,12}



Chronolab A.G. Switzerland © Copyright

1. Neural plate, 2. Primitive node,
3. Primitive streak, 4. Cut edge of amnion

1. Primitive streak,
2. Cut edge of amnion, 3. Neural fold
4. Neural groove, 5. Somite,,
6. Primitive node

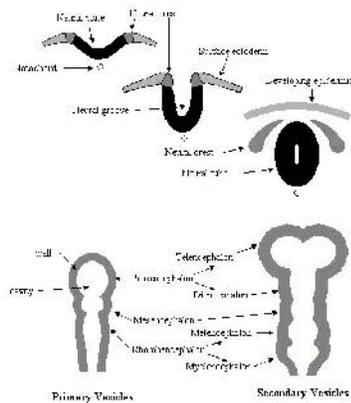
1. Pericardial bulge,
2. Anterior neuropore, 3. Somite,
4. Posterior neuropore

Gambar 3. Embrio (usia 19 hari, 20 hari, 23 hari)

Lipatan saraf bergabung pertama di bagian tengah, meninggalkan ujung rostral dan caudal terbuka. Daerah-daerah yang tidak bersatu/bergabung disebut sebagai *neuropore rostral* dan *caudal*. Pada saat berlangsungnya penggabungan, neuropore rostral (di wilayah perkembangan otak) dan neuropore caudal (di bagian caudal dari medulla spinalis) ada pada posisi berdekatan.^{6,12}

Perkembangan Otak

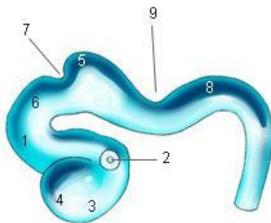
Pada akhir minggu ke-4, rostral atau cranium di ujung tabung saraf mulai berkembang dan berdiferensiasi menjadi 3 vesikel primer, disebut **prosencephalon** (yang akan menjadi otak depan), **mesencephalon** (yang akan menjadi otak tengah) dan **rhombencephalon** (yang akan menjadi otak belakang).^{6,12,13}



© 2008 McGill Molson Medical Informatics.

Gambar 4. Perkembangan Neural Tube

Selama minggu ke-5 vesikel primer berdiferensiasi menjadi vesikel sekunder. Prosencephalon berdiferensiasi lebih lanjut menjadi **telencephalon** (yang berkembang menjadi cerebral hemisphere) dan **diencephalon** (yang berkembang menjadi thalamus dan inti dalam). Rhombencephalon berdiferensiasi lebih lanjut menjadi **metencephalon** (yang berkembang menjadi pons dan cerebellum) dan **myelencephalon** (yang berkembang menjadi medulla oblongata).^{6,13}



. Chronolab A.G. Switzerland © Copyright 1994 – 2009

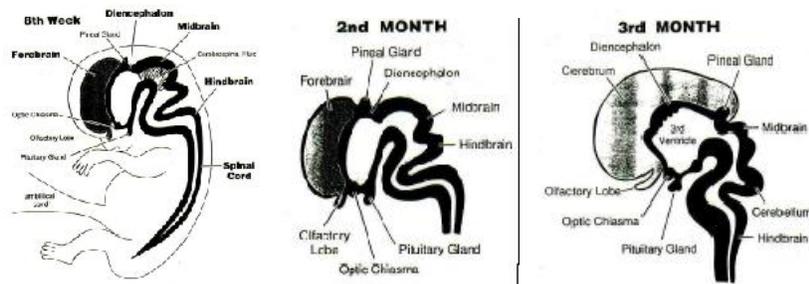
1. Diencefalon, 2. Optic cup, 3. Telensefalon, 4. Hemisfer serebral primitive, 5. Metensefalon, 6. Mesensefalon, 7. Rhombensefalik isthmus, 8. Myelensefalon, 9. Lengkungan Pontin

Gambar 5. Usia embrio 6 minggu

Pesatnya pertumbuhan otak menyebabkan otak tersebut menekuk secara ventral, menghasilkan kelokan (flexure) otak tengah (mesensefalik) di daerah otak tengah dan kelokan servikal pada daerah saraf medula / tulang belakang.^{6,13}

Telensefalon - Permukaan atas dua vesikel telensefalik berkembang menjadi cerebrum, sedangkan bagian bawah/dasar setiap vesikel telensefalik berkembang membesar menjadi korpus striatum. Vesikel telensefalik memutar 90° ke arah vertikal. Permukaannya, yang membentuk otak besar, tumbuh jauh lebih cepat daripada bagian bawah. Akibatnya belahan otak menutupi diencephalon, otak tengah dan otak belakang. Terbatasnya tempat berlangsungnya pertumbuhan

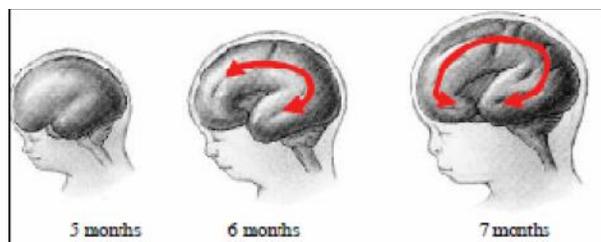
otak mendorong posterior lobus temporal ke bawah dan ke depan. Pertumbuhan yang pesat dari korteks serebral melebihi ruang kubah tengkorak menyebabkan korteks terdorong ke dalam banyak lipatan yang disebut gyri (lipatan luar) dan sulci (tekanan dalam). Serat yang lolos ke dan dari korteks serebral menjalar melalui korpus striatum, membaginya ke dalam caudatus, putamen dan globus pallidus. Jalur serat utama menjadi kapsul internal. Rongga telensefalik membentuk ventrikel lateral. Rongga telensefalon masing-masing berkembang ke dalam ventrikel lateral.^{6,13}



© Elsevier. Moore & Persaud: Before We are Born 7e - www.studentconsult.com
Gambar 6. Janin usia 8 minggu, bulan kedua dan bulan ketiga

Telencephalon terdiri dari bagian median (lamina terminalis) dan dua vesikel lateral (hemisfer serebri).^{6,13}

Ventrikel lateral berhubungan dengan rongga ventrikel ketiga melalui foramen Monro dari interventricularis. Selama minggu ke-6 dan ke-7, bagian basal memperluas belahan, sehingga membentuk korpus striatum (kemudian dibagi menjadi nukleus caudatus dan lentiformis). Belahan menutupi diencephalon, otak tengah dan otak belakang. Permukaan belahan membentuk korteks serebral. Di wilayah keterikatan pada atap diencephalon, dinding belahan masih sangat tipis. Koroid pleksus dan bentuk hipokampus terbentuk dari daerah ini. Diferensiasi lebih lanjut dari otak terjadi setelah periode embrio.^{6,13}



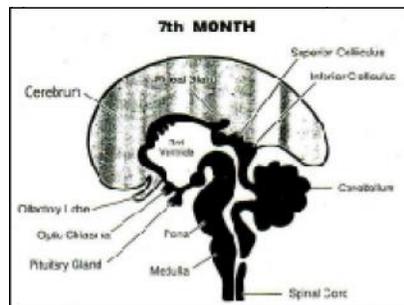
© Elsevier. Moore & Persaud: Before We are Born 7e - www.studentconsult.com
Gambar 7. Perkembangan Otak

Neuron yang membentuk korteks serebral timbul dari zona ventrikel dan subventricular pada garis ventrikel lateral. Neuron timbul dari lapisan dalam bermigrasi sepanjang sel pada posisi radial glial (disebut "glia radial" yang menunjukkan ketebalan korteks primitif) menuju

permukaan korteks. Neuron yang tiba belakangan kemudian bermigrasi melewati neuron sebelumnya yang berada di lapisan lebih dangkal, sehingga mengakibatkan pola dalam-luar (inside-out pattern) pada perkembangan kortikal. Ketika sepenuhnya terbentuk, korteks manusia memiliki enam lapisan yang berbeda yang berisi berbagai jenis neuron dengan konektivitas sinaptik yang berbeda.^{6,13}

Diensefalon - berkembang menjadi thalamus dan hipotalamus. Rongga diensefalon membentuk ventrikel ketiga. Perluasan thalamus mengurangi bentuk ventrikel ke-3 menjadi sebuah celah sempit. Ventrikel ke-3 berhubungan dengan ventrikel lateral melalui *foramen Monro*. Epithalamus berkembang menjadi kelenjar pineal.^{6,13}

Terjadi tiga pembesaran yang berkembang di dinding lateral ventrikel ketiga, kemudian menjadi **epithalamus**, **thalamus** dan **hipotalamus**. Permukaan atas diencephalon berkembang menjadi pleksus choroideus dan epiphysis. Perpanjangan ke bawah dari diensefalon membentuk infundibulum. Evaginasi lateral diensefalon berperan dalam pembentukan mata.^{6,13}



© Elsevier. Moore & Persaud: Before We are Born 7e - www.studentconsult.com
Gambar 8. Perkembangan otak bulan ke7

Mesensefalon - Terbentuk di otak tengah (*midbrain*), rongga mesensefalon membentuk aquaduktus serebral yang menghubungkan ventrikel ke-3 dan ke-4.^{6,13}

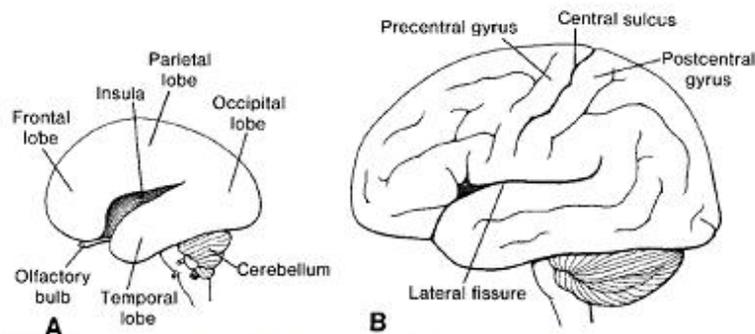


Figure 19.28 Development of gyri and sulci on the lateral surface of the cerebral hemisphere. A. 7 months. B. 9 months.

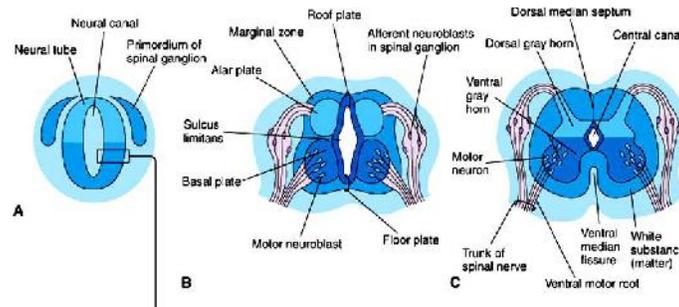
Gambar 9. Perkembangan otak bulan ke7 dan bulan ke9

Metensefalon - berbentuk pons dan cerebellum. Lekukan pontin menyebabkan dinding lateral medulla dan pons terbuka untuk menghasilkan ventrikel ke-4.^{6,13}

Myelensefalon - berbentuk medulla oblongata yang bersambung dengan medulla spinalis. Kanalis sentralis kecil bersambung ke kaudal pada kanalis sentralis medulla spinalis.^{6,13}

Perkembangan Medulla Spinalis

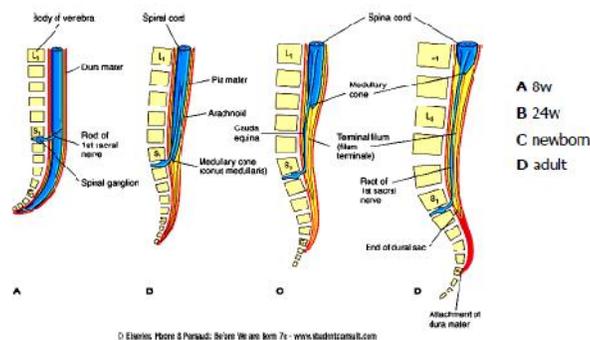
Medulla oblongata bersambung ke kaudal sebagai medulla spinalis. Medulla spinalis berkembang memiliki permukaan atas yang tipis. Proliferasi dan diferensiasi sel menghasilkan dinding lateral yang tebal, yang terbagi menjadi dua *dorsal* atau *alar plate* serta dua *ventral* atau *basal plate*. Sebuah alur rostro-caudally berjalan disebut sulcus limitans memisahkan alar plate dari lempeng basal. Rongga tabung saraf membentuk kanal sentralis dari medulla spinalis, yang berhubungan dengan sistem ventrikel otak.^{6,13}



© Elsevier. Moore & Persaud: Before We are Born 7e - www.studentconsult.com

Gambar 10. Perkembangan Medulla spinalis

Sel-sel pada *alar plate* membentuk kornu dorsalis dari medulla spinalis. Dan sel-sel pada *basal plate* membentuk kornu anterior.^{6,13}



Gambar 11. Perkembangan Medulla Spinalis – Tulang Vertebra

Tidak meratanya pertumbuhan medulla spinalis dan columna vertebralis. Selama perkembangan embrio medulla spinalis menempati seluruh panjang kolomna vertebralis. Perkembangan embrio kolomna vertebralis tumbuh lebih panjang dari medulla spinalis, sebagai

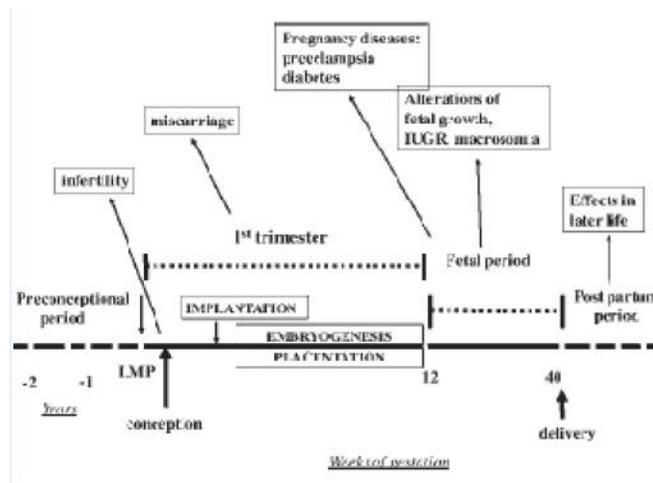
akibatnya kelahiran medulla spinalis berakhir pada bagian bawah dari vertebra lumbalis ke-3 dan pada orang dewasa mencapai sejauh bagian bawah vertebra lumbalis ke-1.^{6,13}

III. PERANAN MIKRONUTRIEN PADA MASA PERINATAL

Secara khusus, diet selama trimester pertama mungkin lebih penting untuk perkembangan dan diferensiasi berbagai organ. Selain itu, nutrisi prakonsepsi sangat penting untuk onset optimal dan perkembangan kehamilan.^{1,20,21,22}

Kita ketahui bahwa perkembangan mental bayi adalah hasil proses multifaktorial yang kompleks. Nutrisi membentuk dasar untuk pengembangan saraf yang tepat dan dapat memiliki dampak jangka panjang pada perkembangan mental di kemudian hari.^{8,9}

Selain genetika, setiap perkembangan kehamilan dapat dipengaruhi oleh asupan nutrisi ibu dan, khususnya, oleh ketidakseimbangan mikronutrien.^{1,23,24} Secara khusus, ini mungkin mengganggu janin organogenesis (embriogenesis) maupun plasentasi.^{1,10}



Gambar 12. Tahapan kehamilan mulai dari konsepsi sampai kelahiran.¹

Vitamin A

Percobaan pada hewan menunjukkan bahwa kekurangan vitamin A dapat menyebabkan disfungsi plasenta, kematian janin dan malformasi kongenital. Diet tinggi asupan vitamin A (retinol dan ester retinil) selama masa kehamilan berhubungan dengan cacat lahir yang berasal dari *neural crest* kranial. Rothman dkk melaporkan bahwa insiden malformasi pada bayi yang dilahirkan oleh wanita yang mengkonsumsi lebih dari 10.000 IU vitamin A per hari (RDA = 2670 IU / hari) adalah 1 dari 57 bayi. Menariknya, baik teratogenisitas atau toksisitas vitamin A telah diamati pada beberapa spesies yang terpapar dosis tinggi β -carotene.^{1,2,7,8}

Vitamin B

Vitamin B1 (thiamin) memiliki peran dalam pencegahan teratogenesis dan asupan vitamin B2 (riboflavin) dapat berkorelasi positif dengan pertumbuhan janin. Kekurangan vitamin B6 merusak pankreas yang memproduksi insulin dan suplemen selama trimester kedua dan ketiga kehamilan dan dapat meningkatkan intoleransi glukosa pada wanita dengan diabetes gestasional. Ini juga merupakan kofaktor penting dalam pengembangan sistem saraf pusat dan dapat mempengaruhi perkembangan otak dan fungsi kognitif. Kurangnya vitamin B12 selama masa kehamilan akan memperlambat mielinasi dari sistem saraf janin. Namun, efek ini dapat ditangkal oleh pemberian vitamin B12 pasca-natal.^{1,8}

Vitamin E

Kekurangan vitamin E selama masa kehamilan pada hewan percobaan menghasilkan cacat pada embrio janin dan kematian, tetapi dalam sebuah penelitian terbaru terhadap 289 ibu hamil, tidak ditemukan adanya hubungan antara konsentrasi serum vitamin E pada 18 dan 30 minggu kehamilan dan berat lahir atau skor Apgar bayi.⁸

Vitamin K

Pada trimester Pertama, kekurangan vitamin K akan menyebabkan maxillonasal hipoplasia di neonatus dengan implikasi wajah dan ortodontik, sementara bayi yang lahir dari ibu dengan malabsorpsi vitamin K menderita kelainan tulang belakang dan kalsifikasi abnormal.⁸

Zat Besi

Secara signifikan, kelompok Barker telah menemukan bahwa rendahnya asupan zat besi selama masa kehamilan akan menyebabkan rasio placenta-fetal meningkat, pada gilirannya merupakan prediktor yang baik dari penyakit jantung dan meningkatnya tekanan darah di masa dewasa.^{7,8,10}

Menariknya, wawasan baru muncul dalam peranan zat besi dan tembaga pada perkembangan neurokognitif dan neurobehavioral selama masa dua pertiga terakhir dari kehamilan dan konsekuensi jangka panjang defisiensi perinatal kedua zat tersebut.^{1,2,25,26,27,28} Keseimbangan antara zat besi dan tembaga diakui untuk menjamin perkembangan otak yang tepat, dan kekurangan zat besi akan mengakibatkan hypomyelinasi yang menunjukkan bahwa defisiensi zat besi pada otak tikus selama masa pertumbuhan perinatal tergantung pada kecukupan kandungan tembaga yang memadai.^{1,7,8,26,27}

Di seluruh dunia, defisiensi zat besi merupakan defisit gizi yang paling umum terjadi, baik dengan atau tanpa anemia.^{1,3,4,29,33,34} Meskipun kekurangan zat besi adalah penyebab umum anemia, anemia juga dapat disebabkan oleh penyebab lain (misalnya kekurangan asam folat, vitamin B12 dan vitamin B6). Studi pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa anemia karena defisiensi zat besi pada awal kehidupan terkait dengan perkembangan perilaku dan perubahan saraf, dan menghasilkan efek ireversibel pada neurokimia dan neurobiologi. Hal ini dapat dijelaskan dengan mempertimbangkan perubahan morfologi, neurokimia dan Bio-Genetik pada sistem saraf pusat. Bahkan, data pada bayi manusia konsisten dengan mielinasi, perubahan pada metabolisme monoamina di striatum dan fungsi hippocampus.^{1,25}

Kekurangan zat besi atau seng adalah salah satu gangguan gizi tunggal yang paling umum terjadi di dunia. Keduanya ditemukan di setiap sel dalam tubuh, dan terlibat dalam banyak proses sistem saraf pusat yang dapat mempengaruhi perilaku bayi dan perkembangannya. Perbedaan yang terkait dengan defisiensi anemia zat besi pada masa bayi tampaknya bertahan selama masa remaja awal, bahkan jika anemia dikoreksi dengan terapi besi. Remaja yang memiliki anemia kekurangan zat besi pada masa bayi menunjukkan hasil lebih rendah dibandingkan rekan-rekannya pada aspek mental secara keseluruhan, fungsi motorik, dan fungsi perilaku, menunjukkan transmisi yang lambat pada sistem pendengaran dan visual, dan memiliki perbedaan dalam siklus tidur/bangun. Meskipun hubungan kausal tetap harus dibuktikan, temuan ini konsisten dengan pemahaman efek zat besi pada perkembangan otak, khususnya neuroanatomi (mielinasi), neurokimia (fungsi dopaminergik), dan metabolisme saraf.^{7,8}

Yodium

Yodium diperlukan untuk mensintesis hormon tiroid, yang, pada gilirannya, dibutuhkan untuk mielinasi sistem saraf pusat. Yodium dibutuhkan untuk perkembangan otak normal. Kekurangan mineral ini selama periode kritis dari perkembangan pada masa kehamilan dapat menyebabkan retardasi mental dan defisit perkembangan saraf lebih rendah.^{7,11}

Kalsium

Drake menyatakan bahwa ion kalsium mengatur sejumlah proses fisiologis termasuk ekspresi gen neuronal dan sekresi saraf neurotransmiter. Kalsium kebanyakan ditemukan di dalam tulang tubuh dan sejumlah kecil beredar dalam aliran darah. Menariknya, setiap kali tingkat kalsium jatuh terlalu rendah, tubuh akan menarik atau meluluhkan kalsium dari tulang untuk mempertahankan kadar darah. Jadi, kekurangan kalsium sementara (jangka pendek) tidak

akan mempengaruhi kognisi, kekurangan kalsium dapat mempengaruhi kesehatan di kemudian hari (jangka panjang).¹¹

Tembaga

Defisiensi tembaga akut menyebabkan resorpsi janin, sementara defisiensi ringan mengakibatkan kelainan kulit, abnormalitas saraf dan rambut.⁸

Zat tembaga berperan pada beberapa fungsi biologis dan terlibat dalam pembentukan jaringan ikat, metabolisme zat besi, fungsi jantung, fungsi kekebalan tubuh (Turnlund, 2006) dan perkembangan sistem saraf pusat.^{1,26,27}

Seng

Seng diperlukan sebagai kofaktor pada sebagian besar metabolisme tubuh. Rata-rata tambahan kebutuhan seng terus meningkat sampai trimester ketiga sebesar 9 mg per hari. Pemberian asupan besi akan mempengaruhi absorpsi seng karena kedua mineral tersebut bersifat kompetitif inhibitor, dimana absorpsi besi lebih besar dibandingkan seng.⁹

Defisiensi seng menyebabkan teratogenik dan bahkan perubahan kecil dapat menyebabkan masalah jangka panjang. Jika hal ini terjadi selama periode kritis organogenesis akan terjadi teratogenitas, diperlukan observasi yang memiliki implikasi penting bagi strategi suplementasi.⁸

Telah ditemukan bukti kerusakan oksidatif karena kekurangan seng pada tikus dan mencit (Oteiza dkk, 1995.), meskipun garam seng menunjukkan hasil untuk melindungi kerusakan oksidatif dan deplesi glutasi pada tikus (Bagchi dkk., 1998). Selain itu, seng yang terdapat di otak, terikat dengan protein, dan penting untuk struktur dan fungsinya.^{1,30}

Folat

Ketidalcukupan asupan asam folat akan mengakibatkan terjadinya pengurangan biosintesis DNA dan pembelahan sel sehingga, menyebabkan anemia, leukopenia dan trombositopenia.^{1,31} Penurunan siklus metilasi akan berpengaruh terhadap tingkat homosistein plasma secara keseluruhan (tHcy), atau hyperhomocysteinemia (HHCY). HHCY yang terlibat dalam etiologi beberapa penyakit seperti arteri dan/atau trombosis vena, demensia vaskular oleh demielisasi, dan neuropati tertentu, seperti sub-akut degenerasi gabungan dari sumsum tulang belakang dan saraf perifer. Dalam analisis meta-percobaan acak itu menunjukkan bahwa suplementasi sehari-hari dengan baik sejumlah 0,5-5 mg folat dan sekitar 0,5 mg vitamin B12 diharapkan akan mengurangi konsentrasi homosistein darah sekitar seperempat hingga sepertiga

(Homosistein Menurunkan Kolaborasi Trialis, 1998). Selain itu, sebagai pengumpul efektif oksidasi radikal bebas, asam folat bertindak sebagai antioksidan dan dapat melindungi bio-konstituen seperti membran sel atau DNA dari kerusakan radikal bebas.^{1,8,32}

Asupan asam folat yang memadai pada perikonsepsi (juga disebut folat atau vitamin B9) telah terbukti membatasi cacat tabung saraf janin, mencegah spina bifida dan cacat lahir yang sangat serius. Tabung saraf berkembang selama 28 hari pertama kehamilan, menjelaskan perlunya asupan asam folat yang memadai pada perikonsepsi.^{1,3}

IV. KESIMPULAN

Peranan mikronutrien pada masa perinatal sangat penting agar janin tumbuh dengan baik dan mengurangi risiko cacat lahir dan kematian. Selain itu, mikronutrien juga penting untuk perkembangan susunan saraf pusat. Berdasarkan pembahasan sebelumnya, asupan makanan yang mengandung mikronutrien seimbang (cukup dan tepat) pada masa kehamilan harus diperhatikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cetin I, Berti C, Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptional period Human Reproduction Update, Vol.16, No.1 pp. 80–95, 2010. Advanced Access publication on June 30, 2009 doi:10.1093/humupd/dmp025.
2. Kliegman Robert M, Behrman Richard E, Jenson Hak B, Stanton Bonita F. Nelson. Textbook of Pediatrics. Saunders Elsevier. 18th edition. 2007;242-66.
3. Dugan Christopher, Watkins Johns B, Walker W. Allan. Perinatal Nutrition. Nutrition in Pediatrics 4. 2008;295-301.
4. Patricia Evans. Barry Halliwell. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. British Journal of Nutrition (2001), 85, Suppl. 2, S67±S74. DOI: 10.1049/BJN2000296
5. Robert E. Black Micronutrients in pregnancy British Journal of Nutrition (2001), 85, Suppl. 2, S193±S197. DOI: 10.1079/BJN2000314
6. Greenstein Ben, Greenstein Adam. Color Atlas of Neuroscience. Neuroanatomy and Neurophysiology. Embryology. Thieme. 2000;54-71.
7. Hurrell Richard F, Hess Sonja. Role of Micronutrient Interactions in the Epidemiology of Micronutrient Deficiencies: Interactions of Iron, Iodine and Vitamin A. Micronutrient Deficiencies during the Weaning Period and the First Years of Life. © 2004, Nestec Ltd., avenue Nestlé 55, CH-1800 Vevey, Switzerland. Printed by Les Presses de la Venoge S.A., CH-1026 Denges, Switzerland.
8. McArdle Harry J, Ashworth Cheryl J. Micronutrients in fetal growth and development. British Medical Bulletin 1999; 55 (No. 3): 499-510.
9. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. J Am Diet Assoc 2002;102:1479–1490.
10. Allen LH. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. J Nutr 2001;131:581S–589S.
11. Drake, V. (2011, Spring). Micronutrients and Cognitive Function. The Linus Pauling Institute Research Newsletter, 12-15.
12. Shier. David, Butler. Jackie, Lewis. Ricki. Hole's Anatomy & Physiology Human. Mc Graw Hill. Ninth Edition.2002;23:940-60
13. Shier. David, Butler. Jackie, Lewis. Ricki. Hole's Anatomy & Physiology Human. Mc Graw Hill. Ninth Edition.2002;11:411-25
14. Keen CL, Clegg MS, Hanna LA, Lanoue L, Rogers JM, Daston GP, Oteiza P, Uriu-Adams JY. The plausibility of micronutrient deficiencies being a significant contributing factor to the occurrence of pregnancy complications. J Nutr 2003;133:1597S–1605S.
15. Newnham JP, Moss TJM, Nitsos I, Sloboda DM, Challis JRG. Nutrition and the early origins of adult disease. Asia Pac J Clin Nutr 2002;11:S537–S542.
16. Fleming Tom P, Fleming TP, Kwong WY, Porter R, Ursell E, Fesenko I, Wilkins A, Miller DJ, Watkins AJ, Eckert JJ. The embryo and its future. Biol Reprod 2004;71:1046–1054.
17. Buckley AJ, Jaquiery AL, Harding JE. Harding Nutritional programming of adult disease. Cell Tissue Res 2005;322:73–79. DOI 10.1007/s00441-005-1095-7.
18. De Boo H, Harding JE. The development origins of adult disease (Barker) hypothesis. Aust NZ J Obstet Gynaecol 2006;46:4–14.
19. Rhind SM. Effects of maternal nutrition on fetal and neonatal reproductive development and function. Anim Reprod Sci 2004;82–83:169–181.

20. deWeerd S, Steegers EAP, Heinen MM, van den Eertwegh S, Vehof RMEJ, Steegers-Theunissen RPM. Preconception nutritional intake and lifestyle factors: first results of an explorative study. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 2003b;111:167–172.
21. Mouratidou T, Ford F, Prountzou F, Fraser R. Dietary assessment of a population of pregnant women in Sheffield, UK. *Br J Nutr* 2006;96:929–935.
22. Popkin BM, Gordon-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:S2–S9.
23. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1206S–1212S.
24. Finnell RH, Shaw GM, Lammer EJ, Brandl KL, Carmichael SL, Rosenquist TH. Gene–nutrient interactions: importance of folates and retinoids during early embryogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;198:75–85.
25. Beard JL. Why iron deficiency is important in infant development. *J Nutr* 2008;138:2534–2536.
26. Gybina AA, Prohaska JR. Variable response of selected cuproproteins in rat choroid plexus and cerebellum following perinatal copper deficiency. *Genes Nutr* 2006;1:51–60.
27. Prohaska JR, Gybina AA. Rat brain iron concentration is lower following perinatal copper deficiency. *J Neurochem* 2005;93:698–705.
28. Penland JG, Prohaska JR. Abnormal motor function persists following recovery from perinatal copper deficiency in rats. *J Nutr* 2004; 134:1984–1988.
29. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1218S–1222S.
30. Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr* 2001;85:S139–S145.
31. FAO/WHO Report. Folate and folic acid. In: *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition*, 2nd edn. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004a, 289–302.
32. Joshi R, Adhikari S, Patro BS, Chattopadhyay S, Mukherjee T. Free radical scavenging behavior of folic acid: evidence for possible antioxidant activity. *Free Rad Biol Med* 2001;30:1390–1399.