

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Indonesia diprediksi akan mendapatkan bonus demografi pada tahun 2030-2040.<sup>1</sup> Bonus demografi adalah suatu fenomena ketika struktur jumlah penduduk usia produktif (15-64 tahun) lebih banyak dibandingkan penduduk usia non - produktif yaitu penduduk usia muda (kurang dari 15 tahun) dan penduduk usia lanjut (lebih dari 64 tahun).<sup>2</sup> Pada periode tersebut, penduduk usia produktif di Indonesia diperkirakan mencapai 64% dari total jumlah penduduk atau sebanyak 297 juta jiwa.<sup>1</sup> Penduduk usia produktif yang banyak dapat dimanfaatkan secara maksimal apabila memiliki sumber daya manusia yang berkualitas dan berdaya saing.

Sumber daya manusia yang berkualitas dan berdaya saing ditentukan oleh tumbuh kembang otak yang optimal sejak dini, yaitu dari masa kehamilan. Tumbuh kembang otak fetus dipengaruhi dua hal yaitu genetik dan lingkungan. Faktor lingkungan selama kehamilan yang berpengaruh terhadap perkembangan otak dini adalah gizi.<sup>3</sup> Gangguan perkembangan otak dipengaruhi gizi dapat ditinjau dari dua faktor yaitu kapan terjadinya kekurangan gizi, apakah saat periode kritis dan sensitif otak berkembang dan bagaimana kebutuhan bagian-bagian otak tertentu terhadap zat gizi tersebut.<sup>4</sup>

Perkembangan otak tidak terjadi secara bersamaan. Otak terdiri dari beberapa daerah dengan periode sensitif dan kritis yang berbeda-beda. Periode akhir janin (sekitar minggu ke 34 *pasca konsepsi*) dan periode *postnatal* (dua sampai tiga tahun pertama) adalah periode kritis perkembangan pesat untuk *hippokampus*, *striatum*, otak kecil, sistem *neurotransmitter dopaminergik* dan *korteks prefrontal*.<sup>4-6</sup> Kekurangan zat besi pada periode sensitif dan kritis misalnya pada daerah *hippokampus* (sekitar minggu ke 32 *pasca konsepsi* sampai 18 bulan *postnatal*) menyebabkan gangguan dendritogenesis, sinaptogenesis dan neurogenesis serta gangguan pembentukan neurotropik yang sangat penting untuk pengenalan, memori, proses belajar dan perilaku.<sup>3,7</sup>

Semua zat gizi penting untuk tumbuh kembang otak. Salah satu zat gizi yang dibutuhkan secara signifikan selama perkembangan otak awal adalah zat besi. Otak

membutuhkan banyak zat besi karena otak merupakan organ yang metabolisme oksidasinya paling tinggi dibanding organ lain.<sup>8</sup> Kekurangan zat besi atau anemia defisiensi besi selama kehamilan merupakan permasalahan gizi yang masih belum terselesaikan sampai saat ini.

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang disebabkan oleh kekurangan zat besi yang dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin.<sup>9</sup> Akibatnya kapasitas darah untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh terganggu, sehingga tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh.<sup>10,11</sup> Ibu hamil dikatakan anemia ketika kadar hemoglobin berada dibawah 11 g/dl di trimester I dan III atau dibawah 10,5 g/dl pada trimester II.<sup>12</sup>

Negara berkembang ataupun negara maju sampai saat ini masih belum mampu menyelesaikan permasalahan anemia defisiensi besi selama kehamilan. Prevalensi penderita anemia di dunia ada sekitar 1,62 miliar dan 50 % penyebab anemia adalah anemia defisiensi zat besi.<sup>13</sup> World Health Organization (WHO) mencatat ibu hamil yang mengalami anemia di dunia ada sekitar 41,8% dan ditingkat di Asia sebesar 48,2%, sedangkan di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 melaporkan terdapat 48,9 % anemia pada ibu hamil.<sup>14</sup>

Tingginya prevalensi anemia defisiensi besi pada ibu hamil menimbulkan kekhawatiran terhadap dampak buruk jangka panjang yaitu gangguan perkembangan otak janin yang dikandung. Defisiensi zat besi selama kehamilan berdampak pada rendahnya cadangan besi pada neonatus yang memengaruhi ekspresi Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF).<sup>15</sup> Hal ini dibuktikan dari suatu penelitian, bahwa neonatus yang lahir dari ibu yang memiliki kadar ferritin lebih rendah akan melahirkan bayi yang memiliki BDNF yang lebih rendah.<sup>15,7</sup> BDNF berfungsi memfasilitasi otak untuk tumbuh dan berkembang selama intrauterin. Kekurangan zat besi pada otak akan menimbulkan hipomielinisasi dan gangguan fungsi dopaminergik yang menyebabkan mudah stres, terjadi perubahan perilaku dan gangguan proses belajar.<sup>8</sup>

Anemia defisiensi besi selama kehamilan yang tidak ditatalaksana dan terus berlangsung hingga usia sekolah, dapat menyebabkan *Intelligence Quotient* (IQ) rendah. IQ yang rendah menimbulkan penurunan kemampuan belajar. Kondisi anemia defisiensi besi ini jika berlanjut hingga masa dewasa menyebabkan

penurunan kualitas sumber daya manusia, yaitu terjadi penurunan produktivitas dan gangguan kesehatan.<sup>11,16</sup>

Penulis belum menemukan publikasi terkait dengan pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan otak dini di Indonesia, padahal publikasi terkait hal tersebut sangat penting, mengingat angka anemia ibu hamil di Indonesia yang masih tinggi. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan otak dini dengan metode tinjauan naratif. Tinjauan naratif adalah metode penelitian dengan menelusuri dan merangkum artikel ilmiah terbaru mengenai suatu topik.<sup>17</sup> Pada tinjauan naratif ini, peneliti akan membahas pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan kognitif, motorik, dan perilaku.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan penjelasan dari latar belakang di atas, rumusan masalah dalam studi literatur ini adalah bagaimanakah pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan otak dini ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tinjauan studi literatur ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan otak dini.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk melakukan tinjauan pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan kognitif.
2. Untuk melakukan tinjauan pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan motorik.
3. Untuk melakukan tinjauan pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan perilaku.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Diharapkan tinjauan literatur ini dapat memberikan pengetahuan, wacana, pemahaman dan memperkaya sumber literatur ilmiah selanjutnya terkait pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan otak dini.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi institusi kesehatan menjadi referensi buku saku dan sumber bahan edukasi terkait pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan otak dini.
2. Bagi masyarakat memberikan informasi pengaruh anemia defisiensi besi pada ibu hamil terhadap perkembangan otak dini, sehingga meningkatkan kesadaran mengenai pentingnya mencegah dari anemia defisiensi besi selama kehamilan.

## 1.5 Panduan Konsep

Anemia adalah suatu kondisi saat jumlah dan ukuran sel darah merah atau konsentrasi hemoglobin turun di bawah nilai batas yang ditetapkan.<sup>18</sup> Kondisi ini mengganggu kapasitas darah untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh, sehingga tubuh tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologis.<sup>10,11</sup> Anemia defisiensi besi adalah anemia yang disebabkan oleh kekurangan zat besi yang dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin.<sup>9</sup>

Anemia defisiensi besi terdiri dari tiga tahap. Tahap pertama disebut tahap kekurangan besi (*iron depletion* atau *store iron deficiency*) yang ditandai dengan kurangnya atau tidak adanya cadangan besi. Tahap kedua dikenal dengan istilah *iron deficient erythropoietin* atau *iron limited erythropoiesis*, tahap ini terjadi ketika suplai besi tidak cukup untuk menunjang eritropoesis. Tahap ketiga adalah *Iron deficiency anemia*. Keadaan ini terjadi ketika eritroid sumsum tulang tidak cukup dan menyebabkan penurunan kadar Hb.<sup>9,18</sup>

Ibu hamil berada pada kondisi anemia ketika kadar hemoglobin berada dibawah 11 g/dl ditrimester I dan III, atau dibawah 10,5 g/dl pada trimester II.<sup>12</sup> Selama kehamilan secara fisiologis ibu hamil akan mengalami peningkatan 50%

volume plasma dan 15-20% sel darah merah. Peningkatan yang tidak proporsional ini menyebabkan penurunan konsentrasi Hb secara fisiologis. Perubahan ini signifikan terjadi di trimester kedua (antara minggu 28-34 kehamilan).<sup>19,20</sup>

Anemia defisiensi besi adalah bentuk gizi buruk yang paling umum di dunia terutama di negara-negara berkembang, tetapi tetap menjadi masalah di negara maju.<sup>21</sup> WHO memperkirakan terjadi 35-75% ADB selama kehamilan di negara berkembang dan 18% di negara maju.<sup>22</sup> Walaupun ADB masih menjadi permasalahan di negara maju, namun penduduk negara maju memiliki program layanan kesehatan yang lebih baik, kepatuhan konsumsi suplemen zat besi yang lebih tinggi, serta sosiodemografi penduduk (dapat dilihat dari tingkat pendidikan, tingkat penghasilan, dan pola diet) yang lebih baik dibanding negara berkembang. Hal ini menyebabkan ADB selama kehamilan jarang terjadi dan prevalensinya sangat rendah pada negara maju.<sup>22-24</sup> Oleh sebab itu, pada literatur naratif ini peneliti membatasi artikel penelitian hanya terbatas di negara berkembang.

Penyebab anemia defisiensi besi selama kehamilan antara lain adalah pola makan, kebutuhan zat besi yang meningkat secara linear selama kehamilan dan terjadinya anemia defisiensi besi laten sejak masa *prakonsepsi*.<sup>9,16</sup> Pola makanan yang terdiri dari besi *non-heme* dengan bioavailabilitas rendah menjadi penyebab anemia defisiensi besi selama kehamilan. Pola makanan penduduk daerah tropis sebagian besar berasal dari sumber nabati seperti beras, jagung, umbi-umbian dan sedikit sekali mengandung daging dan vitamin C.<sup>16,25</sup> Hal ini juga dipengaruhi oleh kurangnya pengetahuan ibu hamil terkait jenis makanan yang mengandung zat besi tinggi seperti sayuran hijau dan protein hewani, yaitu hati, ikan, dan daging.<sup>25</sup>

Kebutuhan zat besi yang meningkat secara linear selama kehamilan menjadi penyebab kedua anemia defisiensi besi pada ibu hamil.<sup>16</sup> Selama kehamilan diperkirakan seorang ibu hamil membutuhkan 1000 mg zat besi. Pada trimester I ibu hamil membutuhkan zat besi sekitar 0,8 mg sehari yang kemudian meningkat tajam selama trimester II dan III, yaitu 6,3 mg sehari.<sup>9</sup>

Anemia defisiensi besi selama kehamilan juga dipengaruhi oleh ketersediaan cadangan zat besi selama hamil yang tidak memadai, dikarenakan kondisi defisiensi besi laten sejak masa *prakonsepsi*.<sup>16</sup> Kekurangan zat besi selama

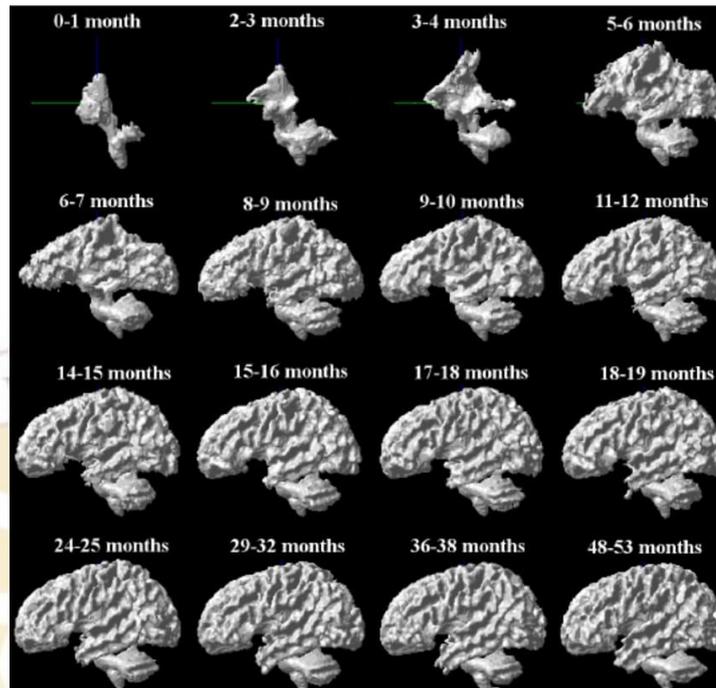
kehamilan dalam jangka panjang, apabila tidak segera ditatalaksana akan berdampak terhadap perkembangan otak dini janin.

Tidak ada batasan usia yang jelas terkait perkembangan otak dini. Literatur yang ditemukan lebih banyak membahas terkait perkembangan otak anak usia dini. Anak usia dini didefinisikan sebagai periode dari fase prenatal sampai usia delapan tahun. Pada fase ini terjadi perkembangan paling kritis dari lintasan individu yang memengaruhi kehidupan dewasa.<sup>26,27</sup> Pada literatur naratif ini, peneliti membatasi usia bayi yang diteliti pada usia satu tahun. Hal ini dikarenakan kekurangan zat besi pada bayi diatas satu tahun tidak lagi dipengaruhi oleh anemia defisiensi ibu saat hamil.<sup>28,29</sup>

Perkembangan otak sangat kompleks dan melalui berbagai tahapan yaitu proliferasi (penambahan sel-sel saraf), migrasi (sel saraf berpindah dari tempat pembentukannya ke tempat lebih permanen), diferensiasi (perubahan sel saraf), sinaptogenesis (membentuk hubungan antar neuron), apoptosis (kematian sel saraf) dan mielinisasi (pembentukan mielin atau selubung saraf).<sup>30-32</sup> Saat lahir, otak bayi rata-rata sekitar seperempat dari ukuran otak orang dewasa rata-rata. Otak akan terus tumbuh dan menjadi dua kali lipat di satu tahun pertama, 80% pada usia tiga tahun dan 90% pada usia lima tahun.<sup>33-35</sup>

Tabel 1. 1 Pertumbuhan dan Perkembangan Otak dari Janin sampai Dua Tahun Pertama Kehidupan.<sup>30-35</sup>

Usia janin/bayi	Perkembangan Otak
3-4 minggu	Pembentukan tabung saraf
5-10 minggu	Fase proensephalik, pembentukan hemisfer
8-18 minggu	Proliferasi neuronal
12-24 minggu	Migrasi
>25 minggu	Pembentukan sel pendukung
40 minggu sampai lahir	Aborisasi neuron
Dua tahun	Sinaptogenesis
	Apoptosis
Setelah dua tahun	Mielinisasi dan telah terbentuk sekitar 100 milyar neuron belum matang
	Proliferasi dendrit akan berkembang pesat dan membentuk koneksi antar neuron (sinaps).
	Jalur saraf (sinaps) yang tidak digunakan akan hilang yang bertujuan untuk menguatkan dan mematangkan jalur saraf yang ada sehingga transmisi sel saraf lebih efektif dan efisien.



Gambar 1.1 Pertumbuhan Otak Bayi dari Lahir sampai 53 Bulan<sup>36</sup>

Perkembangan serabut saraf dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti kondisi tempat tinggal, pola asuh dan pemenuhan zat gizi.<sup>3,4,16,27,33,35,37,38</sup> Faktor lingkungan yang memiliki dampak besar terhadap perkembangan otak adalah zat gizi. Semua zat gizi penting untuk tumbuh kembang otak. Salah satu zat gizi yang dibutuhkan untuk perkembangan otak adalah zat besi.<sup>3,4,16,38</sup>

Zat besi sangat dibutuhkan pada saat kehamilan dan awal pasca kelahiran, karena pada periode tersebut merupakan periode otak untuk tumbuh dan berkembang cepat dan rentan terhadap defisiensi zat besi.<sup>13</sup> Otak membutuhkan zat besi dalam jumlah besar, terutama pada periode pertumbuhan otak yang cepat yaitu dimulai dari janin dan awal kehidupan.<sup>39,40</sup> Kekurangan zat besi dapat mempengaruhi perkembangan kognitif, motorik, dan perilaku.<sup>39-41</sup>

Otak merupakan organ yang aktif secara metabolik dan sangat sensitif terhadap perubahan *homeostasis* besi.<sup>39</sup> Zat besi berperan dalam aktivitas enzimatik termasuk *sitokrom oksidase*, fungsi dan sintesa dopamin, serotonin dan  $\gamma$ -*amino butyric acid* (*GABA*). Hal ini menyebabkan anak yang kekurangan zat besi secara umum akan mengalami gangguan perilaku seperti cengeng dan apatis.<sup>8,41</sup>

Kekurangan zat besi menyebabkan gangguan mielinisasi.<sup>42</sup> Besi sangat penting untuk fungsi oligodendrosit yang sangat penting untuk produksi mielin. Kekurangan zat besi selama kehamilan menginduksi perubahan komponen mielin yang mengganggu perkembangan dan pematangan jalur kortikospinal dan kortikostriatal. Hal ini menyebabkan terjadinya gangguan motorik karena mielin tidak sepenuhnya terbentuk saat lahir.<sup>42,43</sup> Kekurangan zat besi juga memengaruhi fungsi ganglia basalis yang berperan dalam koordinasi gerakan.<sup>42</sup>

Instrumen yang dapat digunakan untuk menilai perkembangan anak usia dini adalah BSID (*Bayley Scale of Infant and Toddler Development*), MSEL (*Mullen Scales of Early Learning*) dan NBAS (*Neonatal Behavior Assessment Scale*). BSID merupakan instrumen yang dikembangkan oleh Amerika Serikat yang digunakan untuk usia dari 16 hari sampai 42 bulan. BSID menilai dari lima domain perkembangan yaitu skala kognitif, bahasa, motorik, sosio-emosional, dan perilaku adaptif.<sup>44,45</sup>

MSEL merupakan instrumen yang menilai perkembangan bayi dari lahir sampai usia 68 bulan. MSEL ini terdiri dari skala motorik kasar dan empat skala kognitif (bahasa ekspresif, bahasa reseptif, motorik halus dan penerimaan visual). Berbeda dengan BSID, empat skala kognitif MSEL dapat digabungkan untuk menghasilkan Early Learning Composite (ELC) yang digunakan sebagai ukuran fungsi kognitif secara keseluruhan.<sup>46,47</sup>

Instrumen lain yang digunakan adalah NBAS. NBAS merupakan instrumen yang digunakan untuk menilai *neurobehavioral* neonatus. NBAS dapat digunakan mulai dari beberapa jam setelah kelahiran sampai usia bayi mencapai dua bulan. Instrumen ini terdiri dari 28 item untuk menilai perilaku, 20 item untuk menilai refleksi dan 7 item penilaian tambahan.<sup>48-51</sup>