

PERBEDAAN KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTROPIC FACTOR* NEONATUS DARI IBU HAMIL NORMAL DAN ANEMIA DEFISIENSI BESI

Ainal Mardiah*, Arni Amir, Andi Friadi, Ellyza Nasrul
Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang
[*ainalmardiah09@gmail.com](mailto:ainalmardiah09@gmail.com)

Submitted :01-10-2018, Reviewed:05-10-2018, Accepted:09-10-2018

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v3i3.3706>

ABSTRACT

Iron deficiency anemia is anemia caused by iron deficiency in the blood. Maternal iron deficiency affects the low iron reserves in neonates and it also influences on Brain Derived Neurotropic Factor (BDNF) which affects cognitive function. The purpose of this study was to determine the difference mean of BDNF in neonates from normal pregnant women and pregnant women with iron deficiency. The design of this research was Cross Sectional design. This research was conducted in Community Health Center of Lubuk Buaya, Ambacang Community Health Center, Community Health Center of Ikur Koto Health Center and Biomedical Laboratory of Andalas University on February 2017 to April 2018. There were 42 pregnant women was selected as sample e of this research. The samples were chosen by Consecutive Sampling. Then, the sample is divided into two groups: normal pregnant women and pregnant women with iron deficiency anemia. BDNF are examined by the ELISA. Next, the data were analyzed by using T test. The levels of BDNF neonates in normal pregnant group was 3.65(ng/ml) and the anemia pregnant group was 1.74(ng/ml) ($p < 0.05$). There was significant difference of BDNF levels in neonates from normal pregnant women and pregnant women with iron deficiency anemia. The conclusion of this study is there is a difference of average BDNF in neonates from normal pregnant women and pregnant women with iron deficiency.

Keywords: Iron Deficiency Anemia, Brain Derived Neurotropic Factor

ABSTRAK

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang disebabkan karena kekurangan zat besi dalam darah. Defisiensi besi maternal berdampak pada rendahnya cadangan besi pada neonatus dan berdampak terhadap ekspresi Brain Derived Neurotropic Factor (BDNF) yang berpengaruh pada fungsi kognitif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan rerata kadar BDNF pada neonatus dari ibu hamil normal dan ibu hamil defisiensi besi. Desain penelitian ini adalah Cross Sectional. Penelitian dilakukan di Puskesmas Lubuk Buaya, Puskesmas Ambacang, Puskesmas Ikur Koto dan Laboratorium Biomedik Universitas Andalas pada bulan Februari 2017 – Juli 2018. Sampel Penelitian adalah ibu hamil sebanyak 42 orang yang dipilih secara Consecutive Sampling, sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu ibu hamil normal dan ibu hamil anemia defisiensi besi. BDNF diperiksa dengan metode ELISA. Data dianalisa menggunakan uji T test. Kadar BDNF neonatus pada ibu kelompok normal adalah 3,65(ng/ml) dan kelompok ibu anemia adalah 1,74(ng/ml) ($p < 0,05$). Terdapat perbedaan bermakna kadar BDNF pada neonatus dari ibu hamil normal dan ibu anemia defisiensi besi.

Kata Kunci : Anemia Defisiensi Besi, Brain Derived Neurotropic Factor

PENDAHULUAN

Anemia merupakan salah satu masalah kesehatan di seluruh dunia terutama di negara berkembang, diperkirakan mencapai 30 % dari penduduk dunia menderita anemia. Menurut laporan

WHO di dunia terdapat 273,2 juta orang mengalami anemia. Angka kejadian anemia pada ibu hamil di dunia sekitar 38,2 juta jiwa. Sedangkan di Asia Tenggara terdapat 22,3 juta jiwa yang mengalami anemia dan

angka kejadian anemi pada ibu hamil 11,5 juta.

Anemia dapat diakibatkan oleh defisiensi zat gizi, infeksi atau yang paling sering terjadi adalah anemia yang disebabkan oleh kekurangan asupan zat gizi lain serta rendahnya tingkat penyerapan zat besi. Kajian di berbagai negara menunjukkan estimasi proporsi anemia yang disebabkan oleh defisit zat besi berkisar antara 21-85%. Namun secara umum diasumsikan 50% kejadian anemia disebabkan oleh defisiensi zat besi.

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang terjadi akibat kekurangan zat besi dalam darah, artinya konsentrasi hemoglobin dalam darah berkurang karena terganggunya pembentukan sel-sel darah merah akibat kurangnya kadar zat besi sebagai bahan utama pembentuk sel darah merah. Simpanan zat besi yang sangat rendah lambat laun tidak akan cukup untuk membentuk sel-sel darah merah dalam sumsum tulang sehingga kadar hemoglobin terus menurun dibawah batas normal, keadaan inilah yang disebut anemia defisiensi besi (Masrizal, 2007).

Besi adalah bagian penting selama kehamilan karena memegang peranan dalam perkembangan fetus dan fungsi kognitif bayi dengan melibatkan proses biokimia dalam pembentukan dan fungsi otak. Lebih spesifik lagi besi sangat berperan dalam proses pembentukan mielin di sumsum otak pada lipatan cerebral, perkembangan hipokampus, dan sintesis neurotransmitter yang sangat penting dalam fungsi otak janin dan anak. Defisiensi besi bisa merusak perkembangan janin karena ketersediaan besi untuk perkembangan janin terbatas. Defisiensi besi pada maternal berdampak pada otak janin dan fungsi kognitif setelah lahir (Mireku et al., 2016).

Bloem (2014) dalam penelitiannya melaporkan bayi lahir aterm yang lahir dari ibu anemia mempunyai kadar hemoglobin yang lebih rendah dibandingkan bayi yang lahir dari ibu yang tidak anemia. Manifestasi klinis anemia defisiensi besi

yang paling serius adalah gangguan fungsi otak yang dikemudian hari berupa gangguan perkembangan motorik, kemampuan kognitif berkurang, gangguan perilaku, gangguan pendengaran, gangguan penglihatan dan gangguan mielinisasi yang menetap.

Neurotrophin utama yang sangat berperan dalam proses belajar, memori dan perilaku di hipokampus adalah *Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)*. BDNF merupakan family dari *growth factor* yang berperan penting dalam Susunan Syaraf Pusat (SSP) yang berguna sebagai modulator fungsi sinap, plastisitas sel neuron, memodulasi pertumbuhan oligodendrosit, pembentukan mielin, dendritogenesis, menguatkan transmisi sinaps glutamatergik dan melemahkan sinyal inhibitory GABA yang berperan dalam aktivitas neuron di hipokampus. Molekul BDNF ini merupakan faktor yang penting dalam fungsi belajar dan memori (Radlowski & Johnson, 2013).

Penurunan ekspresi BDNF dihubungkan dengan gangguan diferensiasi neuron pada beberapa area otak. Pentingnya perubahan ini akan menetap hingga dewasa, ini menunjukkan pentingnya homeostatis besi sejak dari awal pembentukan dan perkembangan SSP yaitu sejak masa kehamilan. Sintesa BDNF memerlukan enzim – enzim yang memerlukan zat besi untuk bekerja (Subedi et al., 2017)

Penelitian pada hewan, ditemukan defisiensi besi sejak awal kehidupan menyebabkan perubahan epigenetik yang merubah struktur dari kromatin dan ekspresi dari gen BDNF, sehingga menyebabkan penurunan diferensiasi neuron dihipokampus dan ini berhubungan dengan abnormalitas dari perilaku dan kognisi, termasuk menurunnya kemampuan memori dan meningkatkan anxietas. Perilaku dan kognisi yang abnormal ini akan menetap sampai dewasa meskipun telah dilakukan pengobatan yang adekuat (Estrada, 2014).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain *Cross Sectional*. Penelitian dilakukan di Puskesmas Lubuk Buaya, Puskesmas Ambacang, Puskesmas Ikur Koto dan Laboratorium Biomedik Universitas Andalas pada bulan Februari 2017 – Juli 2018. Sampel Penelitian adalah ibu hamil sebanyak 42 orang yang dipilih secara *Consecutive Sampling*, sampel dibagi menjadi dua kelompok yang terdiri dari 21 ibu hamil normal dan ibu hamil anemia defisiensi besi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah ibu hamil aterm, tidak demam, tidak ada riwayat atau sedang menderita penyakit vaskuler, penyakit ginjal, penyakit hepar, dan diabetes mellitus. BDNF diperiksa dengan metode ELISA. Data dianalisa menggunakan uji *T test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik sampel penelitian meliputi Paritas, Umur Ibu, dan Kadar

Hemoglobin ibu ditunjukkan pada Tabel 1. Tidak ada perbedaan bermakna usia dan paritas antara kelompok normal dan feritin ($P > 0,05$), namun ada perbedaan yang signifikan dalam hemoglobin antara kedua kelompok ($p < 0,05$). Nilai kadar BDNF ditunjukkan pada tabel 2. Perbedaan median kadar BDNF bayi baru lahir dari ibu feritin rendah dan feritin normal. Kadar BDNF bayi baru lahir dari ibu anemia lebih rendah dibandingkan dengan kadar feritin bayi baru lahir dari ibu normal ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil uji dapat terlihat perbedaan median kadar BDNF bayi baru lahir dari ibu feritin rendah dan feritin normal. Kadar BDNF bayi baru lahir dari ibu anemia adalah 1,74 ng/ml, sedangkan kadar feritin bayi baru lahir dari ibu normal adalah 3,65 ng/ml. Dari uji statistik didapatkan nilai $p=0,00$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar BDNF bayi yang lahir dari ibu anemia dan ibu normal.

Tabel 1. Karakteristik Ibu Berdasarkan Kadar Feritin Rendah dan Kadar Feritin Normal

Karakteristik	Kelompok			
	n	Feritin Ibu Rendah (<12 ng/mL)	(Feritin Ibu Normal (≥12ng/mL)	P
Paritas	21	1,48 ±0,81	1,52 ±0,68	0,56
Umur Ibu	21	27,1±3,74	28,8 ±3,43	0,12
Kadar Hemoglobin Ibu	21	9,77 ± 0,82	12,7 ±0,47	0,00

Tabel 2. Perbedaan Kadar BDNF Bayi Baru Lahir Dari Ibu Feritin Rendah dan Feritin Normal

Variabel	n	Median (minimum-maksimum)	p
BDNF Bayi Baru Lahir dari Ibu Feritin Rendah	21	1,74 (1,63-1,95)	0,00
BDNF Bayi Baru Lahir dari Ibu Normal	21	3,65 (3,45- 3,90)	

Zat besi didalam tubuh berperan dalam pembentukan mielin, energi otak dan dopamin. Mielin adalah lapisan lemak yang membungkus sel syaraf yang berguna untuk pengantaran arus listrik di otak, zat besi berperan untuk pembentukan mielin ini dimana periode kritis untuk pembentukan mielin ini sejak dari kehamilan 32 minggu sampai anak 2 tahun. Pembentukan energi di otak memerlukan zat besi yang akan menunjang fungsi belajar dan memori dari otak yang terjadi di hipokampus (Shao et al., 2012).

Kekurangan zat besi neonatal terutama mempengaruhi hipotalamus yang dibuktikan dengan penurunan metabolisme energi, gangguan morfologi, dan transmisi neuron serta peningkatan kerentanan terhadap infark. Efek spesifik kekurangan zat besi perinatal pada ekspresi faktor pertumbuhan neurotropika yang penting untuk merangsang dan mempertahankan neurogenesis hippocampal, diferensiasi, dan plastisitas belum diteliti (Tran, 2010).

Hasil penelitian (Tran & Carlson, 2008) dengan percobaan pada hewan menunjukkan bahwa defisiensi besi mempengaruhi beberapa proses perkembangan otak seperti mielinisasi, metabolisme monoamina, metabolisme energi, dan arborisasi dendrit. Berdasarkan ontogeni perkembangan otak manusia, kekurangan zat besi perinatal memiliki efek besar pada daerah seperti hipokampus

Kekurangan zat besi neonatal terutama mempengaruhi hipokampus yang dibuktikan dengan penurunan metabolisme energi, gangguan morfologi, dan transmisi neuron serta peningkatan kerentanan terhadap infark. Efek spesifik kekurangan zat besi perinatal pada ekspresi faktor pertumbuhan neurotropika yang penting untuk merangsang dan mempertahankan neurogenesis hippocampal, diferensiasi, dan plastisitas belum diteliti (Tran & Carlson, 2008).

BDNF dihubungkan dengan gangguan diferensiasi neuron pada beberapa area otak. Pentingnya perubahan ini akan menetap hingga dewasa, ini

menunjukkan pentingnya homeostatis besi sejak dari awal pembentukan dan perkembangan SSP yaitu sejak masa kehamilan. Ketersediaan zat besi sangat penting selama kehidupan janin dan awal pascakelahiran akhir hipokampus dan perkembangan sistem memori deklaratif. Anemia defisiensi besi gestasional dan awal pascakelahiran pada manusia menghasilkan defisit pembelajaran dan memori bersamaan dan terus berlanjut di masa kanak – kanak dan dewasa (Brunette et al., 2010)

SIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah perbedaan kadar *Brain Derived Neurotropic Factor* (BDNF) pada neonatus yang lahir dari ibu hamil normal dan ibu hamil anemia defisiensi besi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami berterimakasih kepada seluruh subjek penelitian yang telah bersedia ikut dalam proses penelitian. Seterusnya kepada seluruh staff Puskesmas Lubuk Buaya, Puskesmas Ambacang, Puskesmas Ikur Koto dan Laboratorium Bimedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

DAFTAR PUSTAKA

- Brunette, K. E., Tran, P. V., Wobken, J. D., Carlson, E. S., & Georgieff, M. K. (2010). Gestational and neonatal iron deficiency alters apical dendrite structure of CA1 pyramidal neurons in adult rat hippocampus. *Developmental Neuroscience*, 32(3), 238–248. <https://doi.org/10.1159/000314341>
- Masrizal. (2007). Anemia Defisiensi Besi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, II(1), 140–145.
- Mireku, M. O., Davidson, L. L., Boivin, M. J., Zoumenou, R., Massougbojji, A., Cot, M., & Bodeau-Livinec, F. (2016). Prenatal Iron Deficiency, Neonatal Ferritin, and Infant Cognitive Function. *Pediatrics*, 138(6),

- e20161319–e20161319.
<https://doi.org/10.1542/peds.2016-1319>
- Radlowski, E. C., & Johnson, R. W. (2013). Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(September), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00585>
- Sari, M., Bloem, M. W., & Semba, R. D. (2014). among families in Indonesia, 16(9), 1913–1925. <https://doi.org/10.1007/s10995-011-0938-y>.Relationship
- Shao, J., Lou, J., Rao, R., Georgieff, M. K., Kaciroti, N., Felt, B. T., ... Lozoff, B. (2012). Maternal Serum Ferritin Concentration Is Positively Associated with Newborn Iron Stores in Women with Low Ferritin Status in Late Pregnancy. *Journal of Nutrition*, 142(11), 2004–2009. <https://doi.org/10.3945/jn.112.162362>
- Subedi, L., Huang, H., Pant, A., Westgate, P. M., Bada, H. S., Bauer, J. A., ... Sithisarn, T. (2017). Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Newborn Infants with Neonatal Abstinence Syndrome. *Frontiers in Pediatrics*, 5(November), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00238>
- Tran, P., & Carlson, E. (2008). Early-life iron deficiency anemia alters neurotrophic factor expression and hippocampal neuron differentiation in male rats. *The Journal of Nutrition*, 138(August), 2495–2501. <https://doi.org/10.3945/jn.108.091553>.2495
- Allen LH. (2007). Anemia and Iron Deficiency: Effect on Pregnancy Outcome. *Am Jour Clin Nutr*:71(5): 1280S – 1284S.
- Arisman. (2009). *Gizi dalam Daur Kehidupan*. Jakarta: EGC.
- Bathina, S., Undurti, N. (2014) . *Brain Derived Neurotrophic Factor and Its Clinical Implications*. USA: UND Life Science.
- Brunette K.E., Tran P.V., Wobken JD., Carlson E.S., and Georgieff M.K. (2010). *Gestational and Neonatal Iron Deficiency Alters Apical Dendrite Structure of CA1 Pyramidal Neurons in Adult Rat Hippocampus*. USA : Minnesota
- Cunningham, F G., dkk. (2005). *Obstetri Williams Volume I*. Jakarta : EGC
- Dahlan, MS. (2013). *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel Dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Salemba Medika.
- Dallman,P.R. (1990). *Progress in the Prevention of Iron Deficiency in Infants*. International Life Sciences Institute (ILSI) Press , pp. 241-250
- Dinas Kesehatan Kota Padang. (2016). *Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2015*. Padang: Dinas Kesehatan Kota Padang
- Estrada Jose A, Contreras Irazu, Riveri F Bernardo Pliego, Otero Gloria A. (2014). *Review Molecular Mechanism of Cognitive Impairment in Iron Deficiency: Alterations in Brain Derived Neurotrophic Factor and Insulin Like Growth Factor Expression and Function in The Central Nervous System* . Nutritional Neuroscience, vol 17 no 5.

- Fairbanks V F, Beutler E. *Iron Metabolism*. In: Beutler et al, EDITORS William Hematology. New York : Mc Graw – Hill inc ; 2011.
- Georgief Michael K MD. (2008). *The Role of Iron In Neurodevelopment: Fetal Iron Deficiency and The Developing Hippocampus*. Biochem Soc Trans: 36: 1267-1271.
- Herbert V. (1992). *Everyone Should Be Tested for Iron Disorder*. J Am Diet Assoc: 1502
- International Nutritional Anemia Consultative Group Symposium.(2004). *Iron Deficiency in Early Life: Challenges and Progress*. Jakarta : EGC.
- Karasahin, E., Ceyhan, S. T., Goktolga, U., Keskin, U. & Baser, I. (2006) *Maternal Anemia and Perinatal Outcome*. Perinatal Journal, 15(3).
- Kementrian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan RI. (2014). *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Lozoff Betsy, MD and Georgieff Michael K .(2006). *Iron Deficiency and Brain Development*. Seminar In Pediatric Neurology ; 13:158-165
- Manuaba. (2010). *Ilmu Kebidanan Penyakit Kandungan dan Keluarga Berencana*. Jakarta : EGC
- Masrizal. (2007). *Anemia Defisiensi Besi*. Jurnal Kesmas Andalas, vol 2 no 1.
- Muhammad, A., Sianipar, O.(2005). *Penentuan Defisiensi Besi Anemia Penyakit Kronis Menggunakan Peran Indeks sTfR-F*. Yogyakarta : PKUGM
- Nitin S. (2003). *Change In Neurotrophin Levels In Umbilical Cord Blood From Infants With Different Gestational Ages and Clinical Conditions*. Division of Neonatology Department of Pediatrics
- Proverawati, A. (2011). *Anemia dan Anemia Kehamilan*. Yogyakarta: Nuha Medika
- Radlowski EC, Johnson RW. (2013). *Perinatal Iron Deficiency and Neurocognitive Development*. Front Hum Neuroscience Sept ;7:585
- Rajab, Wahyudin. (2009). *Buku Ajar Epidemiologi Untuk Mahasiswa Kebidanan*.
- Rao. (2007). *Iron in Fetal and Neonatal Nutrition*. Division of Neonatology University of Minnesota
- Ringoringo, HP. (2009). *Insiden Defisiensi Besi dan Anemia Defisiensi Besi pada Bayi Berusia 0-12 Bulan di Banjarbaru Kalimantan Selatan: Studi Kohort Prospektif*. Sari Pediatri :Vol 11 No 1.
- Saifuddin, A., B. (2008). *Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal Dan Neonatal*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
- Sastroasmoro, S. Ismael, S. (2014). *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi Ke 5*. Jakarta: Sagung Seto

Simanjuntak. (2008). *Hubungan Anemia pada Ibu Hamil dengan Kejadian BBLR di BP RSUD Rantaurapat*. Tesis. Universitas Sumatra Utara.

Wibowo N, Regina Purba RT. *Anemia Defisiensi Besi dalam Kehamilan*. DEXA Media, Jan- Maret 2006;19(1)

Winkjosastro, H.Saifudin, AB. Rahimhadhi, T. (2008). *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

World Health Organization. (2011). *Haemoglobin Concentrations for The Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity*.

World Health Organization. (2012). *Global Nutrition Target 2025 Anemia Policy Brief*. Diakses pada tanggal 3 Juli 2015 dari, www.who.int/entity/nutrition/publications/globaltargets2025_policybrief_anaemia/en/ - 29k.