

**NILAI *REFERENCE RANGE* ASAM FOLAT SERUM PADA  
POPULASI DEWASA MUDA SEHAT DI MAKASSAR**

***REFERENCE RANGE VALUE OF SERUM FOLIC ACID  
IN HEALTHY YOUNG ADULTS IN MAKASSAR***

**DEWI NITA RESTAMI**

**P062222016**



**SEKOLAH PASCASARJANA  
PROGRAM STUDI S2 ILMU BIOMEDIK  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2024**

**NILAI *REFERENCE RANGE* ASAM FOLAT SERUM PADA  
POPULASI DEWASA MUDA SEHAT IN MAKASSAR**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister Biomedik  
(M.Biomed)

Program Studi Ilmu Biomedik

Sekolah Pascasarjana

Disusun dan Diajukan Oleh

**DEWI NITA RESTAMI**

P062222016

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK  
SEKOLAH PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

TESIS  
NILAI *REFERENCE RANGE* ASAM FOLAT SERUM PADA  
POPULASI DEWASA MUDA SEHAT DI MAKASSAR

DEWI NITA RESTAMI  
NIM: P062222016

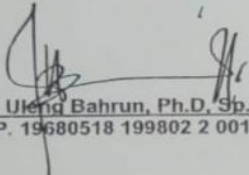
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal 22 Juli 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada

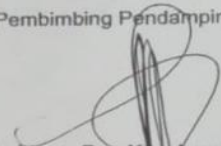
Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan :

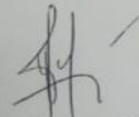
Pembimbing Utama

  
dr. Uleng Bahrun, Ph.D., Sp.PK (K)  
NIP. 19680518 199802 2 001

Pembimbing Pendamping,


  
Dr. dr. Liong Boy Karnjawan, M.Kes., Sp.PK (K)  
NIP. 19840714 201012 1 008

Ketua Program Studi  
Ilmu Biomedik,

  
Prof. dr. Rahmawati, Ph.D., Sp.PD-KHOM., FINASIM  
NIP. 19680218 199903 2 002



Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin,

  
Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.Med.Ed  
NIP. 19661231 199503 1 009

## PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Nilai *Reference Range* Asam Folat Serum Pada Populasi Dewasa Muda Sehat Di Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing dr. Uleng Bahrun, Ph.D, Sp.Pk. (K), sebagai Pembimbing Utama dan Dr. dr. Liong Boy Kumiawan, M.Kes, Sp.PK (K), sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di Jurnal *Community Practitioner*, Volume 21 Issue 05, DOI: 10.5281/zenodo.11466680 sebagai artikel dengan judul "Analysis Of Reference Range Values Of Serum Folic Acid In Indonesian Healthy Young Adult Population". Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 22 April 2024

Yang Menyatakan,



Dewi Nita Restami

## PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas limpahan kasih dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul **“NILAI REFERENCE RANGE ASAM FOLAT SERUM PADA POPULASI DEWASA MUDA SEHAT DI MAKASSAR”** sebagai salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Biomedik .

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan koreksi dari semua pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini dapat selesai berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada dr. Uleng Bahrin, Ph,D, Sp.Pk. (K) selaku Pembimbing I dan Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK (K) selaku Pembimbing II, dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar.,MS, Dr. dr. Siti Rafiah, M.Si, serta Dr. dr. Nurrahmi, M.Kes, Sp.PK(K) selaku anggota penguji yang telah memberi kesediaan waktu, saran dan bimbingan sejak masa penelitian, penyusunan hingga seminar penelitian.

Pada kesempatan ini pula penulis ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. **Yth. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar dan **Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K)., M.MedEd** selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.
2. Ketua Program Studi Ilmu Biomedik **Prof. dr. Rahmawati Minhajat, Ph.D, Sp.PD, K-HOM, FINASIM** yang senantiasa memberikan petunjuk dan arahan demi kelancaran perkuliahan penulis.

3. **dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), P.hD**, selaku ketua komisi penasihat yang senantiasa memberikan motivasi, bimbingan, serta dukungan pada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
4. **Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes., Sp.PK(K)** selaku anggota komisi penasihat yang bijaksana senantiasa memberikan arahan, bimbingan, dan memotivasi serta memberi semangat penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
5. **Tim penguji : Dr. dr. Burhanuddin Bahar., MS, Dr. dr. Siti Rafiah, M.Si serta Dr. dr. Nurahmi, M.Kes, Sp.PK(K)**, selaku penguji yang telah memberi kesediaan waktu, masukan, serta arahan sejak masa penelitian, penyusunan hingga seminar penelitian.
6. Direktur RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberi kesempatan dan mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian di instansi yang beliau pimpin.
7. Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSPTN UNHAS yang telah membantu menyediakan tempat pengambilan sampel penelitian.
8. Kepala Unit Penelitian RSPTN UNHAS yang telah memberi kesempatan dan mengizinkan penulis untuk melakukan penelitian di Laboratorium Penelitian RSPTN UNHAS.
9. Staf Laboratorium Penelitian RSPTN UNHAS yang telah membantu dan mengarahkan penulis selama melakukan penelitian.
10. Staf Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar, atas semua bantuan dan dukungannya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
11. Subyek peneliti yang bersedia berpartisipasi.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan yang sangat berarti kepada penulis.

Akhirnya, ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua, Mama dan Bapak yang tak henti memberikan doa yang tulus, kasih sayang, kesabaran, jerih payah dan dukungan selama masa pendidikan. Untuk anak ku Muhammad Zahir Alkadafi, serta adik saya tercinta Nur, Nurul, yang telah memberikan dukungan doa dan semangat. Terima kasih yang sebesar-besarnya juga penulis ucapkan kepada seluruh keluarga besar atas kasih sayang dan dukungan serta doa tulus sehingga penulis dapat menyelesaikan setiap tahap proses Pendidikan ini dengan baik.

Terima kasih yang terdalam kepada suamiku atas kasih sayang, dukungan semangat, pengorbanan, pengertian, doa yang tulus dan kesabaran dalam membantu penulis menjalani pendidikan Magister Biomedik ini.

Akhir kata tak lupa penulis menyampaikan permohonan maaf sebesar-besarnya kepada semua pihak terutama kepada semua guru-guru kami dan teman-teman seangkatan selama penulis menjalani masa pendidikan. Penulis berharap karya akhir ini dapat memberi sumbangsi bagi perkembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang Ilmu Biomedik di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT. senantiasa meridhoi dan memberkahi setiap langkah pengabdian kita.

Makassar, 17 Juli 2024



Dewi Nita Restami

## ABSTRAK

**DEWI NITA RESTAMI.** Nilai *Reference Range* Asam Folat Serum pada Populasi Dewasa Muda Sehat di Makassar (dibimbing oleh **Uleng Bahrun dan Liong Boy Kurniawan**).

Asam folat atau folat merupakan salah satu jenis vitamin B, yang dikenal juga dengan nama vitamin B9. Asam folat terdapat pada tumbuhan dan hewani. Di dalam tubuh, asam folat diaktifkan menjadi *tetrahidrofolat* (THF). Nilai *reference range* asam folat pada dewasa muda sehat dapat digunakan sebagai informasi dasar untuk penelitian di masa mendatang, terutama terkait dengan perannya dalam pencegahan kanker serta penyakit yang lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai *reference range* asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat di Makassar. Sebanyak 120 orang relawan dewasa muda sehat dengan rentang umur 18 – 40 tahun yang terdiri dari 60 subjek laki-laki dan 60 perempuan ikut serta dalam penelitian. Kadar asam folat serum diperiksa menggunakan metode *electro chemi luminescence* (ECLIA) dengan alat Cobas e411. Nilai *reference range* asam folat serum ditentukan dengan menggunakan percentil 2,5 - 97,5%. Hasil penelitian: Ditemukan nilai *reference range* asam folat serum pada dewasa muda sehat di Makassar adalah 4,19 – 19,96 ng/mL, pada subjek laki-laki 4,69 - 20,00 ng/mL dan subjek perempuan 3,93 - 18,82 ng/mL. Sebagai kesimpulan, nilai *reference range* asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat di Makassar adalah 4,19 – 19,96 ng/mL. Di sarankan penelitian lanjutan dengan rekrutmen sampel yang lebih ketat dan memperhatikan berbagai variabel yang berkaitan, serta melihat *reference range* asam folat serum pada populasi usia berbeda.

**Kata kunci:** Asam Folat Serum, *Reference Range*, Dewasa Muda Sehat

 <b>GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA TUNAS</b>	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua Sekretaris.
Tanggal : _____	

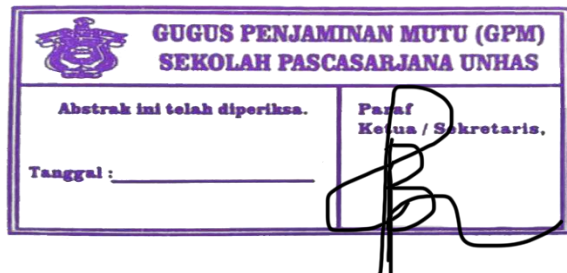


## ABSTRACT

**DEWI NITA RESTAMI.** *Reference Range Value Of Serum Folic Acid in Healthy Young Adults in The Makassar (supervised by **Uleng Bahrun and Liong Boy Kurniawan**)*

Folic acid or folate is a type of B vitamin, which is also known as vitamin B9. Folic acid is found in plants and animals. Animal sources of folic acid are mainly in liver and milk. In the body folic acid is activated into Tetrahydrofolate (THF). Reference range values for folic acid in healthy young adults can be used as basic information for future research, especially regarding its role in preventing cancer and other diseases. This study aimed to determine the reference range value of serum folic acid in the Makassar healthy young adult population. A total of 120 healthy young adult volunteers with an age range of 18-40 years consisting of 60 male and 60 female subjects participated in the study. Serum folic acid levels were examined using the Electro Chemi Luminescence (ECLIA) method with a Cobas e411 device. Serum folic acid reference range values were determined using percentiles 2.5- 97.5%. The results showed that the reference range value of serum folic acid in healthy young adults was 4.19-19.96 ng/mL, in male subjects 4.69-20.00 ng/mL and in female subjects 3.93-8.82 ng/mL. The reference range values of serum folic acid in the Makassar is 4,19 – 19,96 ng/mL. It is recommended that further research be carried out with stricter sample recruitment and paying attention to various related variables, as well as looking at the reference range for serum folic acid in different age populations.

**Keywords:** Serum Folic Acid, Reference Range, Healthy Young Adults.



## DAFTAR ISI

SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
PELIMPAHAN HAK CIPTA .....	iv
PRAKATA .....	v
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. LATAR BELAKANG .....	1
B. RUMUSAN MASALAH.....	3
C. TUJUAN PENELITIAN .....	3
1. Tujuan Umum .....	3
2. Tujuan Khusus .....	3
D. MANFAAT PENELITIAN .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. DEWA MUDA SEHAT .....	5
1. Defenisi Dewasa Muda Sehat.....	5
2. Pembagian Perkembangan Masa Dewasa .....	7
a. Dewasa Awal .....	7
b. Dewasa Madya .....	7
c. Dewasa Akhir .....	8
3. Ciri-ciri Dewasa Muda .....	8

4. Masalah-masalah kebiasaan dan Kesehatan Pada Dewasa	
Muda.....	9
a. Obesitas .....	9
b. Diet .....	10
c. Merokok .....	10
d. Faktor Psikologis/Sters .....	10
e. Aktivitas Fisik .....	11
f. Penggunaan Alkohol .....	12
B. TINJAUAN ASAM FOLAT .....	12
1. Definisi Asam Folat.....	12
2. Fungsi Asam Folat .....	15
3. Metabolisme Asam Folat .....	17
4. Sifat Asam Folat.....	18
5. Sumber dan Kebutuhan Asam Folat.....	19
6. Status Asam Folat Dalam Tubuh .....	22
7. Dampak Kekurangan Asam Folat .....	23
8. Asam Folat Pada Dewasa Muda Sehat .....	25
9. Kebutuhan Asam Folat Pada Ibu Hamil dan Penyakit Infeksi .	27
10. Nilai Reference Kadar Asam Folat dan Vitamin B12 Serum	
Pada Populasi Dewasa Muda Berdasarkan Hasil Penelitian .	30
C. METODE PENGUKURAN ASAM FOLAT.....	31
1. High Performance Liquid Chromatography .....	31
2. Metode Radioimmunoassay .....	31
3. Metode Enzyme Linked Immunosorbent Assay .....	32
4. Metode Electro Chemi Luminescence .....	32
D. KERANGKA TEORI .....	33
E. KERANGKA KONSEP .....	34
F. DEFENISI OPERASIONAL.....	34

<b>BAB III DESAIN PENELITIAN .....</b>	<b>36</b>
A. DESAIN PENELITIAN .....	36
B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN .....	36
C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN .....	36
1. Populasi Penelitian .....	36
2. Sampel Penelitian .....	36
D. KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI .....	37
1. Kriteria Inklusi .....	37
2. Kriteria Eksklusi .....	37
E. IZIN PENELITIAN .....	37
F. CARA KERJA .....	38
1. Alokasi Subyek .....	38
2. Pengambilan Darah Vena .....	38
3. Prosedur Penelitian .....	39
4. Pemeriksaan Asam Folat Cobas e411 Metode ECLIA .....	40
a. Prinsip Kerja .....	40
b. Alat dan Bahan .....	40
c. Prosedur Menyalakan Alat.....	41
d. Kalibrasi Alat .....	41
e. Kontrol Alat .....	42
f. Prosedur Pemeriksaan Sampel .....	43
G. ALUR PENELITIAN .....	44
H. METODE ANALISIS .....	45
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>46</b>
A. HASIL .....	46
B. PEMBAHASAN .....	48
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>54</b>
A. KESIMPULAN .....	54

B. SARAN .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>55</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>60</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Kebutuhan Standar Folat Perhari Seseorang Menurut AKG Tahun 2023.....	22
<b>Tabel 2.</b> Gambaran Status Folat Dalam Tubuh Yang Diukur Dari Serum/Plasma dan Sel Darah Merah .....	23
<b>Tabel 3.</b> Karakteristik Sampel Penelitian .....	46
<b>Tabel 4.</b> Referance Range Asam Folat pada Sampel Penelitian .....	47
<b>Tabel 5.</b> Reference Range Asam Folat di Indonesia dan Negara-negara lain .....	47

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Metabolisme asam folat dalam tubuh.....	18
--	----

## DAFTAR SINGKATAN

AKG	: <i>Angka Kecukupan Gizi</i>
BIA	: <i>Bioimpedance Analysis</i>
CPM	: <i>Counts Per Minute</i>
DHFR	: <i>Dihidrofolat Reductase</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTT	: <i>Dithiothreitol</i>
EIA	: <i>Enzyme Immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbant Assay</i>
ECLIA	: <i>Electro Chemi Luminescence</i>
FAO	: <i>Finance Administration Officer</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
IMT	: <i>Indeks Masa Tubuh</i>
5-MTHF	: <i>Methyltetrahidrofolat</i>
NTD	: <i>Neural Tube Defect</i>
PABG	: <i>P-aminobenzoylglutamic acid</i>
RIA	: <i>Radioimmunoassay</i>
RNA	: <i>Ribonucleid Acid</i>
SHMT	: <i>Serin Hidroksimetiltransfrease</i>
THF	: <i>Tetrahydrofolic Acid</i>
tRNA	: <i>Trasfer Ribonucleid Acid</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. LATAR BELAKANG**

Usia dewasa merupakan tahap perkembangan manusia yang berada pada rentang usia 18-65 tahun, yang dibagi dalam perkembangan dewasa muda 18-40 tahun dan dewasa tua 40-65 tahun. Dewasa muda berada dalam tahap perkembangan yang ditandai dengan kemampuan individu untuk membangun hubungan yang akrab dengan orang lain. Pada tahap ini individu mencoba untuk mandiri, mempunyai pekerjaan, membangun keluarga, dan mencukupi kebutuhan dirinya. Interaksi yang dilakukan mengarah pada hubungan sosial, perkawinan, dan mempunyai keluarga serta menjadi bagian dari Masyarakat (Pulungan and Purnomo 2022).

Dewasa muda adalah masa yang ditandai dengan seseorang sudah siap menerima kedudukan dalam masyarakat bersama dengan orang dewasa lainnya, dan telah menyelesaikan pertumbuhannya sehingga mencapai kematangan dalam berbagai aspek. Masa dewasa muda dilalui setelah berakhirnya masa remaja, meskipun begitu, perkembangan tidak berhenti pada waktu individu mencapai kedewasaan fisik saat remaja atau kedewasaan sosial pada saat dewasa muda. Selama manusia berkembang terjadi beragam perubahan. Perubahan tersebut terjadi pada fungsi biologis dan motoris, pengamatan, pola pikir, hubungan sosial, serta integrasi masyarakat (Wijaya and Muslim 2021).

Masa dewasa muda merupakan proses pertumbuhan dan kematangan manusia. Masa ini, terjadi perubahan yang sangat unik dan berkelanjutan. Perubahan fisik dan pertumbuhan yang terjadi serta mempengaruhi status kesehatan dan gizi. Masalah gizi yang biasa di

alami pada masa dewasa muda salah satunya adalah anemia. Anemia adalah keadaan yang ditandai dengan berkurangnya hemoglobin dalam tubuh. Kondisi anemia ditandai gejala seperti kelelahan, pusing dan sesak napas. Vitamin B9 atau asam folat adalah nutrisi yang penting dalam tubuh. Peranan asam folat dalam proses sintesis nukleat protein merupakan kunci pembentukan dan produksi sel darah merah yang normal dalam sumsum tulang (Septa 2023).

Terdapat faktor risiko yang dapat meningkatkan kerentanan masalah kesehatan di setiap fase manapun dalam hidup seseorang. Akan tetapi, hal ini akan menjadi masalah yang lebih merugikan jika kesehatan tersebut tidak dikontrol dengan baik (Samosir 2021). Hal paling sering terjadi atas dasar faktor interaktif adalah kombinasi asupan energi makanan yang berlebihan dengan latar belakang lingkungan makanan siap saji, kurangnya aktivitas fisik dalam kehidupan sehari-hari serta kerentanan genetik. Lingkungan makanan moderen ditandai dengan makanan ringan yang tersedia, minuman berkalori, makanan tinggi lemak, kepadatan energi tinggi, ukuran porsi besar serta harga relatif rendah (Sunarto 2022). Kurangnya nutrisi dan vitamin dapat menyebabkan kelainan pada tubuh salah satunya adalah asam folat. Asam folat atau vitamin B9 dapat menyebabkan anemia megaloblastik. Data dari meta analisis terakhir menunjukkan bahwa kekurangan asam folat berkaitan dengan hiperhomosisteinemia, hipertensi, kelainan kardiovaskuler, dan kelainan serebrovaskule serta peningkatan risiko kejadian kanker seperti kanker payudara, kanker pankreas, dan kanker prostat juga berkaitan dengan kekurangan asam folat. Bahkan, defisiensi asam folat terkait dengan kelainan neurologi seperti penurunan fungsi kognitif, demensia, dan penyakit alzheimer (Yuandry, dkk., 2023).

Ada beberapa penelitian yang pernah dilakukan di negara maju, salah satunya yang dilakukan oleh Galukande et al. (2011). Mengenai nilai *reference* kadar asam folat dan vitamin b12 serum pada populasi dewasa muda. Hasil yang didapat adalah masih dalam keadaan normal nilai *reference* kadar asam folat seiring bertambahnya usia. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wahlin et al. 2015, mengenai nilai *reference* untuk kadar serum vitamin b12 dan asam folat populasi orang dewasa berusia antara 35 dan 80 tahun. Hasil penelitian kadar asam folat ditemukan nilai normal sesuai usia yang diteliti berdasarkan jenis kelamin dan pendidikan serta merokok atau konsumsi alkohol. Di indonseia, penelitian nilai *reference range* asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat belum pernah dilakukan yang banyak adalah populasi ibu hamil. Maka dari itu, saya sebagai peneliti tertarik untuk mengetahui nilai *reference range* asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat di Makassar.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan masalah penelitian ini yaitu : “Berapakah nilai *reference range* asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat di Makassar?”

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai *reference range* asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat di Makassar.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Diketuainya kadar asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat laki-laki.

- b. Diketuainya kadar asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat perempuan.

#### **D. MANFAAT PENELITIAN**

##### **1. Bidang Ilmiah**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah dan menambah informasi mengenai nilai *reference range* asam folat serum pada populasi dewasa muda sehat di Makassar.

##### **2. Bidang Praktisi**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan nilai *reference range* di laboratorium.

**BAB II**  
**TINJAUAN PUSTAKA**  
**A. DEWASA MUDA SEHAT**

**1. Defenisi Dewasa Muda Sehat**

Dewasa muda merupakan tahapan dalam perkembangan kehidupan manusia yang harus dijalani. Masa muda seseorang diawali dengan masa transisi dari masa remaja menuju dewasa muda yang melibatkan eksperimentasi dan eksplorasi yang disebut *emerging adulthood*. Perkembangan dewasa dibagi menjadi 3 yaitu dewasa muda (*young adulthood*) dengan usia berkisar antara 20 sampai 40 tahun, dewasa menengah (*middle adulthood*) dengan usia berkisar antara 40 sampai 65 tahun, dan dewasa akhir (*late adulthood*) dengan usia mulai 65 tahun ke atas (Aprillia 2020)

Dewasa muda adalah masa seseorang dalam menyesuaikan diri terhadap pola-pola kehidupan baru dan harapan-harapan sosial baru di dalam dirinya atau di dalam lingkungan bermasyarakat. Dewasa muda adalah masa pencarian kematapan dan masa reproduktif yaitu suatu masa yang penuh dengan masalah dan ketegangan emosional, periode sosial, komitmen dan masa ketergantungan, perubahan nilai-nilai, kreativitas dan penyesuaian diri pada pola hidup yang baru kisaran umur antara 21 sampai 40 tahun untuk menjadi pribadi yang lebih baik ke depannya. Dewasa muda dapat bekerja dan menjalin hubungan dengan lawan jenis untuk kejenjang yang lebih serius, terkadang menyisakan sedikit waktu untuk hal lainnya. Dewasa awal diawali dengan masa transisi diri seseorang dari masa remaja menuju masa dewasa yang melibatkan eksperimentasi dan eksplorasi (Fawziyah 2021)

Istilah dewasa menggambarkan segala organisme yang telah matang, tetapi lazimnya merujuk pada manusia. Dewasa ialah orang yang bukan lagi anak-anak dan telah menjadi pria atau wanita seutuhnya. Setelah mengalami masa kanak-kanak dan dewasa muda yang panjang seorang individu akan mengalami masa yang ditandai dengan pertumbuhannya dan mengharuskan dirinya untuk berkecimpung dengan masyarakat bersama dengan orang dewasa lainnya. Dibandingkan dengan masa sebelumnya, masa dewasa ialah waktu yang paling lama dalam rentang kehidupan (Gustiawan 2019)

Usia dewasa muda menurut WHO yaitu pada usia 20-44 tahun. Usia ini disebut juga usia prakerja pada kelompok populasi dengan usia tertentu. Rentang usia 20-44 tahun merupakan usia dimana manusia sudah matang secara fisik dan biologisnya, pada usia ini pula manusia sedang berada pada puncak aktivitas yang cenderung lebih berat dari usia remaja dan lansia. Padatnya aktivitas membuat seseorang mengalami stress. Timbulnya stres dapat mengubah fungsi-fungsi normal tubuh yang berpengaruh terhadap pola makan seseorang dan menimbulkan penyakit (Aprillia 2020).

Terdapat banyak faktor risiko yang dapat meningkatkan kerentanan masalah kesehatan di setiap fase manapun dalam hidup seseorang. Khususnya usia dewasa dan lansia sangat mungkin mengalami stres kehidupan yang umum terjadi pada semua orang, akan menjadi masalah yang lebih merugikan jika stres tersebut tidak dikontrol dengan baik. Contohnya, ketika melepas usia remaja seseorang memasuki usia dewasa dengan tanggung jawab yang lebih besar dapat membuat kebingungan dan stres akan peranan baru yang dijalani (Samosir 2021)

Definisi sehat menurut WHO adalah suatu keadaan dimana tidak hanya terbebas dari penyakit atau kelemahan, tetapi juga adanya keseimbangan antara fungsi fisik, mental, dan sosial. Sehingga pengukuran kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan meliputi tiga bidang fungsi yaitu: fisik, psikologi (kognitif dan emosional), dan sosial (Jacob and Sandjaya 2018)

## **2. Pembagian Perkembangan Masa Dewasa**

### **a. Dewasa Awal**

Dewasa Awal merupakan masa dewasa atau satu tahap yang dianggap kritikal selepas awal remaja yang berumur dua puluhan (20-an) sampai tiga puluhan (30 an). Ia dianggap kritikal kerana disebabkan pada masa ini manusia berada pada tahap awal pembentukan karir dan keluarga. Pada peringkat ini, seseorang perlu membuat pilihan yang tepat demi menjamin masa depannya terhadap pekerjaan dan keluarga. Pada masa ini juga seseorang akan menghadapi dilema antara pekerjaan dan keluarga. Berbagai masalah mulai timbul terutama dalam perkembangan karir dan juga hubungan dalam keluarga. Masalah yang timbul tersebut merupakan salah satu bagian dari perkembangan sosial emosional (Putri 2018)

### **b. Dewasa Madya**

Masa Dewasa Madya adalah masa peralihan dewasa yang berawal masa dewasa muda yang berusia 40- 65 tahun. Pada masa dewasa madya, ada aspek- aspek tertentu yang berkembang secara normal, aspek-aspek lainnya berjalan lambat atau berhenti. Bahkan ada aspek-aspek yang mulai menunjukkan terjadinya kemunduran (Nianti 2012)

Aspek jasmani mulai berjalan lambat, berhenti dan secara berangsur menurun. Aspek- aspek psikis seperti intelektual, sosial, emosional dan nilai masih terus berkembang, walaupun tidak dalam bentuk penambahan

atau peningkatan kemampuan tetapi berupa perluasan dan pematangan kualitas. Pada akhir masa dewasa madya (sekitar usia 40 tahun), kekuatan aspek- aspek psikis ini pun secara berangsur ada yang mulai menurun, dan penurunannya cukup drastis pada akhir usia dewasa (Nianti 2012).

### c. Dewasa Akhir

Masa dewasa akhir ini merupakan proses perubahan menjadi tua atau dalam istilah lain disebut "senescence". Proses perubahan ini dialami dengan berubanya fisik dan juga psikis pada seseorang. Perkembangan fisik merupakan menurunnya dan memburuknya fungsi dan keadaan fisik pada lansia, perubahan fisik ini bisa kita lihat, dan kita rasakan. Perubahan ini pasti terjadi pada masa dewasa akhir atau lansia, yang mana tidak ada seorangpun yang bisa menghindari dan menutupinya, karna hal ini merupakan ketentuan. Banyak perubahan fungsi organ yang semakin menurun dalam masa dewasa akhir ini, seperti menurunnya beberapa sistem saraf, kemampuan berfikir otak serta sistem kekebalan tubuh (Khasanah, dkk., 2019)

### 3. Ciri-Ciri Dewasa Muda

Dewasa muda adalah masa dimana seseorang sudah siap menerima kedudukan dalam masyarakat bersama dengan orang dewasa lainnya, dan telah menyelesaikan pertumbuhannya sehingga mencapai kematangan dalam berbagai aspek. Masa dewasa awal dilalui setelah berakhirnya masa remaja, meskipun begitu, perkembangan tidak berhenti pada waktu individu mencapai kedewasaan fisik saat remaja atau kedewasaan sosial pada saat dewasa awal. Selama manusia berkembang terjadi beragam perubahan. Perubahan tersebut terjadi pada fungsi biologis dan motoris, pengamatan dan berfikir , motif motif dan



kehidupan afeksi, hubungan sosial serta integrasi masyarakat (Wijaya and Muslim 2021)

Secara fisik, seorang dewasa awal menunjukkan penampilan yang sempurna dalam arti bahwa pertumbuhan dan perkembangan aspek-aspek fisiologis telah mencapai posisi puncak. Mereka memiliki daya tahan tubuh yang sehat dan prima sehingga dalam melakukan berbagai kegiatan tampak inisiatif, kreatif, energik, cepat, dan proaktif. Dewasa muda merupakan masa transisi dari masa remaja sehingga ciri-ciri perkembangan masa dewasa awal tidak begitu berbeda dari masa remaja. Ciri-ciri masa dewasa yaitu, : masa dewasa awal merupakan suatu usia reproduktif, masa ini ditandai dengan membentuk rumah tangga. Pada masa ini khususnya wanita, sebelum usia 30 tahun, merupakan masa reproduktif, yang ditandai dengan seseorang wanita siap menerima tanggung jawab sebagai seorang ibu. Reproduksi manusia telah mencapai kematangannya dan sudah siap untuk membuahi dan dibuahi (Putri 2018).

#### **4. Masalah-Masalah kebiasaan dan Kesehatan Pada Dewasa Muda**

Dewasa muda banyak mengalami masalah kebiasaan terutama kesehatan yang dapat menyebabkan penyakit, sebagai berikut :

##### **a. Obesitas**

Obesitas adalah penumpukan lemak yang berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan, dan didefinisikan oleh world health organization (WHO) memiliki indeks masa tubuh (IMT)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , telah dilaporkan munculnya berbagai penyakit, terutama penyakit jantung, diabetes tipe 2, apnea tidur obstruktif, jenis kanker tertentu dan osteoarthritis pada usia dewasa muda. Hal ini paling sering terjadi atas dasar faktor interaktif adalah kombinasi asupan energi makanan yang berlebihan dengan latar belakang lingkungan makanan obesogenik moderen, kurangnya aktivitas

fisik dalam kehidupan sehari-hari serta kerentanan genetik. Lingkungan makanan moderen ditandai dengan makanan ringan yang tersedia, minuman berkalori, makanan palatabilitas tinggi, kepadatan energi tinggi, ukuran porsi besar serta harga relatif rendah (Sander et al. 2017)

b. Diet

Individu yang mampu mengatur pola kebiasaan makan secara sehat (diet), akan mampu menjaga stabilitas berat badannya dengan baik sehingga ia akan terhindar dari kegemukan (obesitas) ataupun kelebihan berat badan. Diketahui umumnya bahwa sebagian besar dewasa muda masih banyak memperhatikan penampilan fisiknya. Mereka merasa gundah, sedih atau stres jika penampilannya menimbulkan kesan yang tidak baik terhadap orang lain, termasuk terhadap lawan jenisnya. Akibatnya, hal ini akan dapat semakin mengecewakan dirinya yang menyebabkan timbulnya berbagai masalah kesehatan (Agustina 2019)

c. Merokok

Usia dewasa muda merupakan usia yang rentan dalam memulai perilaku merokok, karena pada usia dewasa muda akan mencari jati diri dengan mencoba-coba hal baru dan mudah terpengaruh oleh orang lain. Secara global menyebutkan bahwa mulai merokok pada usia rata-rata 17-19 tahun. Seseorang mulai merokok pada saat remaja yang mana tidak mengetahui risiko dan bahaya dari rokok tersebut, salah satunya adalah efek ketagihan dan dampak yang ditimbulkan serta sangat membahayakan kondisi kesehatan baik perokok aktif dan pasif (Salsabila, dkk., 2022)

d. Faktor Psikologis/Stres

Banyak dampak negatif yang dihasilkan dari distress. Secara fisik akan mengakibatkan kurangnya energi dari tubuh secara persisten, kurangnya nafsu makan, sakit kepala dan lambung. Tingginya tingkat

stres, khususnya pada usia dewasa muda, berpengaruh terhadap kecemasan dan depresi, keinginan untuk bunuh diri, pola hidup yang buruk, gangguan pola tidur, sakit kepala, dan perasaan tidak berdaya. Dampak stres dibagi dalam empat aspek yaitu fisik, kognitif, emosi, dan perilaku. Ada beberapa tanda bahwa stres telah berdampak pada fisik diantaranya adalah adanya gangguan tidur, peningkatan detak jantung, ketegangan otot, pusing dan demam, kelelahan, dan kekurangan energi. Adanya dampak pada aspek kognitif ditandai dengan adanya kebingungan, sering lupa, kekhawatiran, dan kepanikan. Pada aspek emosi, dampak dari stres diantaranya adalah mudah sensitif dan mudah marah, frustrasi, dan merasa tidak berdaya. Pada aspek perilaku, stres berdampak pada hilangnya keinginan untuk bersosialisasi, kecenderungan untuk ingin menyendiri, keinginan untuk menghindari orang lain, dan timbulnya rasa malas (Musabiq and Karimah 2018)

e. **Aktivitas Fisik**

Dewasa muda adalah masa yang ditandai dengan kekuatan dan tenaga fisik masih optimal sehingga mereka sering melakukan aktivitas fisik atau olah raga. Olahraga adalah suatu gerakan tubuh yang dilakukan oleh otot-otot secara terencana, terstruktur, dan berulang-ulang yang melibatkan penggunaan energi untuk meningkatkan kebugaran. Olahraga secara teratur memiliki efek yang menguntungkan bagi kesehatan terutama membantu mengurangi dan mencegah berbagai penyakit kardiovaskular, gangguan sindrom metabolik, dan osteoporosis. Kondisi fisik yaitu kemampuan seseorang dalam mencapai tujuan olahraga yang dilakukan secara optimal. Hasil latihan juga berbeda beda tergantung oleh rutinitas dan produktivitas ketika melatih fisik tubuhnya semakin aktif melakukan latihan fisik semakin tinggi juga produktivitas dan kebugaran seseorang (Pranata and Kumaat 2022)

f. Penggunaan Alkohol

Masa dewasa muda merupakan masa perkembangan yang ditandai dengan seseorang sedang menata kehidupan dan kerap melakukan pemilihan jalan hidup. Individu di rentang usia ini rentan memilih pola hidup yang tidak sehat sebagai gaya hidup pribadi. Seperti menghiraukan waktu sarapan, merokok, tidak berolahraga, mengonsumsi alkohol dan berbagai perilaku tidak sehat lainnya. Alasan seperti pencarian kesenangan ataupun pulih dari stress yang dialami kerap menjadi alasan bagi dewasa awal yang memilih untuk mengonsumsi alcohol (Dyani and Ariana 2021)

## B. TINJAUAN ASAM FOLAT

### 1. Defenisi Asam Folat

*Protein Ikat Folat* (PIF) pertama kali diamati oleh Ghitis pada tahun 1967. Ghitis menemukan bahwa protein ini berikatan secara kuat dan spesifik dengan asam folat dalam susu. Adanya penemuan PIF membuka perkembangan baru dalam bidang kedokteran mengenai peran dan fungsi PIF dalam tubuh manusia. Selain itu, penemuan ini juga membuka kemungkinan pemanfaatan PIF sebagai biomarker yang dapat digunakan untuk mengukur kadar asam folat serum sehingga tercipta suatu metode pengukuran asam folat yang lebih murah dan sederhana (Subandrate, dkk., 2016).

Asam folat berasal dari bahasa latin yang berarti folium atau sayuran berdauan yang merupakan bagian dari vitamin B kompleks yang bisa didapatkan dalam buah segar, ragi, hati, daun hijau, dan jamur. Asam folat bertindak sebagai donor metal dalam reaksi remetilasi pada metabolisme homosistein. Bila terjadi kekurangan asam folat, tidak akan terjadi

perubahan homosistein menjadi metionin yang berakhir pada hiperhomosisteinemia (Lestari 2019).

Defisiensi asam folat terbukti menyebabkan tingginya kadar homosistein, dinyatakan bahwa hampir dua pertiga kasus hiperhomosisteinemia disebabkan defisiensi vitamin B9. Homosistein merupakan asam amino yang mengandung sulfur. Terdapat bukti eksperimental yang menghasilkan kesimpulan bahwa kelebihan homosistein menyebabkan terjadinya kerusakan endotel karena terjadi proses oksidasi yang menghasilkan gugus oksigen reaktif yaitu superperoksida dan hydrogen peroksida. Asam folat bertindak sebagai donor metal dalam reaksi remetilasi pada metabolisme homosistein. Bila terjadi kekurangan asam folat, tidak akan terjadi perubahan homosistein menjadi metionin yang berakhir pada hiperhomosisteinemia (Sandra Gunawan, dkk., 2023). Asam folat merupakan senyawa induk dari sekumpulan senyawa yang secara umum disebut folat. Senyawa ini mempunyai *Berat Molekul* (BM) 441. Molekul asam folat terdiri dari tiga gugus yaitu petridin, suatu cincin yang mengandung atom nitrogen, cincin psoriasis amino benzoic acid (PABA) dan asam glutamat (Tangkilisan and Rumbajan 2016).

Folat adalah vitamin B9 dari kelompok vitamin B yang larut dalam air. Bentuk folat terdapat pada makanan yang diperkaya dengan suplemen makanan, asam folat yang disintesis secara kimia molekul. Asam folat sendiri tidak aktif dalam tubuh manusia, namun merupakan prekursor bioaktif molekul methyltetrahydrofolate (5-MTHF), yang dibentuk di hati dan reduktase. Asam folat lebih stabil terhadap panas dibandingkan vitamin aktif dan harganya jauh lebih murah oleh karena itu bentuk yang umumnya disukai untuk produksi, penjualan dan penggunaan terapeutik. Secara alami terdapat dalam makanan hanya

dalam jumlah kecil dari bentuk molekul yang mirip dengan asam folat tidak ditemukan di alam (Ferrazzi et. al., 2020).

Asam folat atau folat merupakan salah satu jenis vitamin B. Asam folat dikenal juga dengan nama vitamin B9. Asam folat terdapat pada dalam tumbuh-tumbuhan seperti sayur-sayuran hijau, kacang-kacangan, biji-bijian, dan sari jeruk. Sumber asam folat hewani terutama dalam hati dan susu. Di dalam tubuh asam folat diaktifkan menjadi *Tetrahydrofolat* (THF). Tetrahydrofolat berperan sebagai pembawa unit satu karbon dalam berbagai metabolisme. Dalam metabolisme nukleotida, THF medonorkan gugus metenil atau formil. Dalam metabolisme asam amino, THF medonorkan gugus metil. Asam folat telah diketahui berperan dalam mencegah terjadinya *neural tube defect*. Selain itu, asam folat digunakan untuk pencegahan dan pengobatan anemia megaloblastik dan beberapa keganasan (Subandrate et al. 2022)

Asam folat merupakan vitamin larut air yang dibutuhkan tubuh untuk menghindari anemia. Asam folat berperan dalam metabolisme asam amino yang diperlukan dalam pembentukan sel darah merah dan sel darah putih serta pematangannya. Metabolisme asam folat juga sangat erat kaitannya dengan fungsi Vitamin B9 dan Vitamin C. Asam folat banyak terdapat pada pangan nabati maupun hewani. Sumber pangan yang sangat baik mengandung asam folat adalah sayuran berdaun hijau, ragi daging dan organ hewan, terutama hati dan ginjal. Padi-padian, kacang-kacangan, sayur-sayuran hijau, buah jeruk dan ikan juga merupakan sumber asam folat (Chayu 2019).

Vitamin B9 dibutuhkan untuk mengaktifkan asam folat dan dalam fungsi normal metabolisme semua sel, terutama sel-sel saluran cerna, sumsum tulang dan jaringan saraf. Vitamin B9 dan asam folat bekerja sama dalam pembentukan protein inti yang diperlukan untuk membuat sel

inti dan pembentukan sel darah merah. Kekurangan vitamin B9 dalam tubuh manusia mengakibatkan kekurangan darah (Chayu 2019).

## **2. Fungsi Asam Folat**

Asam folat adalah salah satu vitamin, termasuk dalam kelompok vitamin B, merupakan salah satu unsur penting dalam sintesis *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA). Unsur ini diperlukan sebagai koenzim dalam sintesis pirimidin. Pemenuhan kebutuhan asam folat bisa diupayakan dari konsumsi makanan seperti daging sapi, hati ayam, hati sapi, ikan kembung, kepiting, bayam, brokoli, kacang-kacangan, stroberi, jeruk dan gandum namun konsumsi makanan sehari-hari umumnya belum bisa memenuhi seluruh kebutuhan asam folat. Asam folat dapat dipenuhi dengan tablet asam folat atau folic acid. Selain itu, asam folat juga dapat mencegah perubahan DNA yang bisa menyebabkan kanker. Hal ini menjadi alasan kenapa asam folat dianjurkan diminum sebelum menikah karena asam folat bermanfaat meningkatkan kesuburan dan dapat memelihara kesehatan dan fungsi sel telur ovarium pada wanita (Handayani 2023).

Asam Folat berperan sebagai koenzim beberapa reaksi tubuh pembentukan sel baru, sintesis DNA sebagai *blue print* dalam produksi sel, dan diperlukan untuk pembentukan sel darah merah, pertumbuhan dan perkembangan yang normal, memelihara sistem saraf, saluran pencernaan, serta sel darah putih (Sulistyanto 2016).

Asam folat diperlukan untuk pembentukan sel darah merah dan pertumbuhan. Asam folat dapat diperoleh dengan mengkonsumsi sayuran berdaun hijau. Karena folat tidak disimpan dengan jumlah besar, maka perlu untuk mendapatkan pasokan vitamin untuk mempertahankan tingkat normal (Arenda, dkk., 2016)

Bentuk aktif asam folat ialah *Tetrahydrofolic Acid* (THF) suatu koenzim yang mentransfer gugusan formyl, hydroxymethyl, methylene dan formimine, yang terikat pada atom N-5 dan atom-10. Proses reaksi ini berhubungan dengan sintesa urin, methionine, dan serine, dan juga memegang peranan dalam katabolisme histidine. Selanjutnya asam folat, sebagaimana vitamin B9, ternyata merupakan unsur esensial bagi perkembangan sel darah merah (Sulistiyarto 2016).

Asam folat dapat ditingkatkan melalui suplemen dan fortifikasi atau dengan meningkatkan konsumsi makanan kaya folat. Meskipun beberapa negara telah menerapkan kebijakan fortifikasi wajib, namun banyak juga yang belum menerapkan kebijakan. Oleh karena itu, ada beberapa negara tidak mewajibkan fortifikasi terutama pada folat makanan alami untuk mengoptimalkan atau pada campuran folat makanan alami dan suplementasi sukarela atau fortifikasi makanan opsional. Saat itu, berbagai alasan bioavailabilitas folat dari makanan lebih rendah dibandingkan asam folat. Penilaian bioavailabilitas folat dari makanan utuh, dibandingkan makanan tunggal, telah disorot sebagai prioritas utama dalam laporan lokakarya *Badan Standar Makanan Inggris* (BSMI) (Wright et al. 2010).

Asam folat juga mempunyai efek ganda pada kanker, mencegah timbulnya kanker namun meningkatkan perkembangan lesi pramaligna dan ganas yang sudah ada dan tidak terdiagnosis. Oleh karena itu, gagasan klasik tentang asam folat dianggap aman, dan asupan asam folat yang fungsi saat ini sedang dipertimbangkan kembali, karena dapat berbahaya bagi sebagian orang (Mary'a Acho'n 2010).

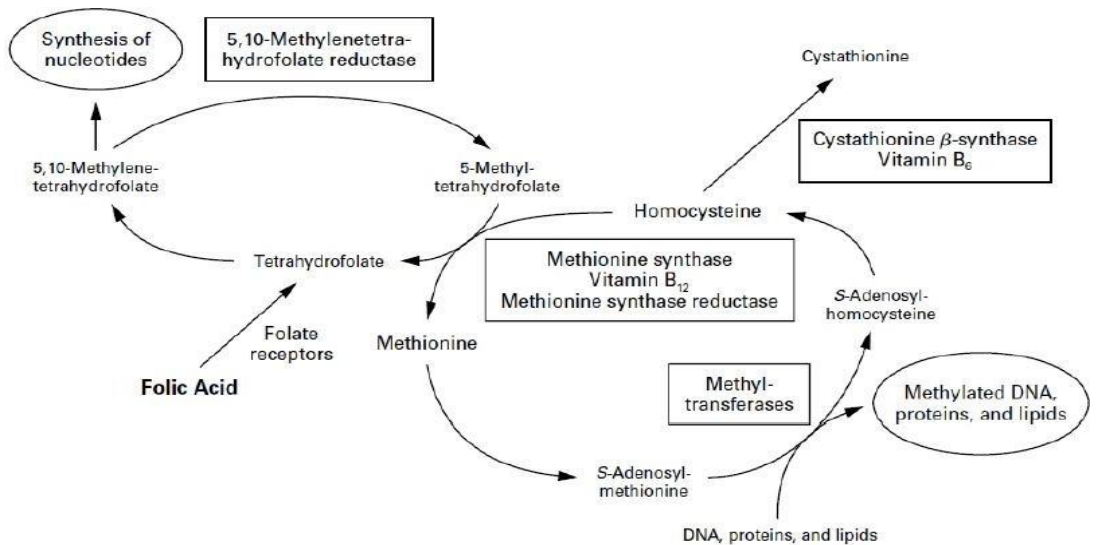
Asam folat memiliki peran penting dalam kehamilan untuk pertumbuhan serta perkembangan janin yang normal, membantu memproduksi sel darah merah, sintesis DNA pada janin serta



perkembangan plasenta. Asam folat tidak hanya memegang peranan penting dalam pertumbuhan janin, tetapi juga membantu mencegah terjadinya NTD, cacat pada otak serta tulang belakang. Mikronutrien besi juga memiliki peran utama bagi ibu hamil guna meningkatkan kadar hemoglobin serta membentuk sel darah merah, janin dan plasenta (Febryanti 2022).

### **3. Matabolisme Asam Folat**

Folat ditelan dalam makanan sebagian besar dalam bentuk poliglutamat (Patel et. al., 2017). Poliglutamat adalah asam folat dari makanan yang masuk dalam bentuk. Absorpsi terjadi sepanjang usus halus, terutama di duodenum dan jejunum proksimal dan 50-80% diantaranya di bawah ke hati dan sumsum tulang. Folat diekskresi melalui empedu dan urin. Di mukosa usus halus, poliglutamat dari makanan akan dihidrolisis oleh enzim pteroil poliglutamathidrolase menjadi monoglutamat yang kemudian mengalami reduksi atau metilasi sempurna menjadi 5 metil tetrahidrofolat. Metil THF masuk ke dalam sel dan mengalami demetilasi dan konjugasi. Dengan bantuan enzim metil transferase, 5-metil THF akan melepaskan gugus metilnya menjadi tetrahidrofolat. Metilkobalamin akan memberikan gugus metil tersebut kepada homosistein untuk membentuk asam amino metionin (Devianty 2019).



Gambar 1. Metabolisme asam folat dalam tubuh (Sari 2016)

Susunan asam folat dalam reaksi dibagi menjadi dua yaitu *Dihidrofolat Reduktase* (DHFR) menjadi *Tetrahidrofolat* (THF). Aktivitas sebelumnya terjadi di hati sehingga memungkinkan asam folat digunakan proses metabolisme namun sebagian besar jaringan dan hati mempunyai kemampuan mengurangi asam folat karena rendahnya aktivitas DHFR. Diketahui juga bahwa proses penyerapan dan biotransformasi asam folat menjadi asam folat bentuk aktif 5-metiltetrahidrofolat jenuh pada dosis di area tersebut dari 400-4200 µg asam folat. Metabolisme asam folat yang melebihi dosis, dapat menyebabkan terjadinya kerusakan neurologis terkait dengan kekurangan vitamin B9 (Patel et. al., 2017).

#### 4. Sifat Asam Folat

Asam folat memiliki sifat fisik kristal berwarna kuning, tidak berbau, dan hambar. Asam folat dapat larut dalam larutan alkali (natrium hidroksida atau natrium bicarbonat dan sedikit larut dalam air dingin (20 mg/100mL). Asam folat tidak stabil terhadap tingkat keasamaan (pH < 5), cahaya dan panas (> 100°C). Degradasi asam folat membentuk p-aminobenzoylglutamic acid (PABG) dan pterin 6 carboxylic acid. Tidak

seperti asam folat, folat alami larut dalam air, memiliki bentuk struktur yang tidak stabil/labil dan rentan pemutusan ikatan secara oksidatif pada posisi C9-N10. Ketidakstabilan folat alami bukan hanya dipengaruhi oleh pH, cahaya, dan panas melainkan juga dari ion logam seperti  $Zn^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ , dan  $Na^+$ . Umumnya, asam askorbat dan glikoprotein diketahui dapat meningkatkan kestabilan folat dalam makanan dengan mencegah oksidasi folat tereduksi (Budiman et al. 2017)

## 5. Sumber dan Kebutuhan Asam Folat

Asam folat merupakan kelompok vitamin larut air, nama lain dari asam folat yaitu asam pteroylmonoglutamic yang merupakan kelompok vitamin B. Asupan asam folat yang dianjurkan menurut *Finance Administration Officer (FAO)* atau *World Health Organization (WHO)*, yaitu 400  $\mu\text{g}$ /hari untuk dewasa, bahkan akan lebih tinggi untuk ibu hamil dan menyusui. Defisiensi asam folat yang dapat menyebabkan resiko penyakit jantung, anemia megaloblastik, neural tube defect (NTD) dan hiperhomosistemia. Sumber utama asam folat berasal dari sayuran hijau, hati, biji-bijian atau legum, kuning telur, gandum, susu, produk fermentasi dan produk-produk sereal yang difortifikasi asam folat. Kandungan asam folat pada bahan makanan tersebut bervariasi hingga 400  $\mu\text{g}$ /100gr. Asam folat berperan sebagai koenzim dalam reaksi metabolisme asam amino dan nukleotida (Asmoro 2016)

Asam folat relatif mudah didapat lantaran tersedia dalam sayuran hijau dan buah-buah, seperti :

### a. Sayuran Hijau

Sayuran hijau memiliki kandungan asam folat yang sangat tinggi. Adapun sayuran hijau seperti kangkung, dua ikat bayam terdapat asam folat kurang dari 200  $\mu\text{g}$ , brokoli 100 $\mu\text{g}$ /100gr, daun singkong, dll.

**b. Kacang-kacangan**

Kacang-kacangan sudah sejak lama diketahui sumber protein juga serat yang kaya akan gizi seperti halnya mineral. Kacang-kacangan mengandung 8-17% protein, 100gr zat besi, 100gr kalsium, dan kaya akan asam folat sebanyak 100µg untuk kacang kedelai dan kacang tanah mengandung 70µg asam folat.

**c. Telur**

Asam folat yang terdapat pada telur terletak di putih telur. Pada telur bebek kandungan asam folat sebesar 14,85 Mcg/10g tidak berbeda jauh dengan putih telur ayam yang mencapai 14,67Mcg/10g.

**d. Alpukat**

Kandungan vitamin E-nya mampu menetralkan radikal bebas dan menekan risiko infeksi, sedangkan vitamin B-nya membantu produksi antibodi secara alami. Kandungan omega-6, asam lemak esensial dalam alpukat, juga bermanfaat untuk meredakan radang. Beberapa penelitian membuktikan buah ini mampu meningkatkan sistem imun. Dalam 100g buah alpukat mengandung sekitar 81-89 µg asam folat.

**e. Gandum dan Susu**

Dua jenis pangan ini juga memiliki asam folat yang cukup tinggi. Sejak tahun 1996 food and drug administration (FDA) telah mengeluarkan peraturan yang mengharuskan penambahan asam folat pada roti, sereal, tepung, makanan yang terbuat dari jagung, pasta, beras dan produk biji-bijian lain.

**f. Jeruk**

Selain dikenal sebagai sumber vitamin C, buah ini juga merupakan sumber asam folat yang potensial. Bahkan dari satu buah jeruk 20% kebutuhan folat sehari-hari dapat terpenuhi. Jeruk

mampu meningkatkan kadar folat dan mampu memproduksi sel darah merah yang cukup. Jeruk ukuran sedang mengandung 70 $\mu$ g asam folat.

**g. Stroberi**

.Delapan buah stroberi atau satu gelas potongan stroberi hanya mengandung 50 kalori dan tidak mengandung kolesterol atau asam lemak jenuh. Jumlah ini setara dengan 7,5  $\mu$ g kebutuhan asam folat harian untuk ibu hamil. Tak heran jika stroberi menjadi alternatif camilan ataupun pelengkap makanan yang sehat.

**h. Hati sapi**

Selain mengandung asam folat hati sapi juga mengandung vitamin A yang cukup tinggi. Kandungan asam folat pada hati berjumlah 250 $\mu$ g/100 gr.

**i. Pisang**

Pisang merupakan salah satu makanan yang dapat menambah asupan asam folat harian. Satu pisang berukuran sedang mengandung sekitar 23  $\mu$ g asam folat atau setara dengan 6% kebutuhan harian tubuh (Devianty 2019).

Umumnya, bioavailabilitas folat dari makanan bervariasi salah satunya bergantung dari kondisi usus seperti pH, dan aktivitas enzim yang dibutuhkan untuk pencernaan folat. karena penyerapan folat (folat alami/asam folat) dalam tubuh tiap orang berbeda-beda maka dianjurkan kebutuhan standar konsumsi folat per hari seseorang menurut *Angka Kecukupan Gizi (AKG)* tahun 2013 seperti pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Kebutuhan standar folat per hari seseorang menurut AKG tahun 2013

<b>Kelompok</b>	<b>Umur</b>	<b>Kebutuhan Folat (<math>\mu\text{g}</math>)</b>	
Bayi hingga anak-anak	0- 6 bulan	65	
	7- 11 bulan	80	
	1-3 tahun	160	
	4-6 tahun	200	
	7-9 tahun	300	
	Laki-laki	10-12 tahun	400
		13-15 tahun	400
16-18 tahun		400	
19-29 tahun		400	
Perempuan	30-49 tahun	400	
	50-64 tahun	400	
	19-29 tahun	400	
	10-12 tahun	400	
	13-15 tahun	400	
	16-18 tahun	400	

Sumber : (Budiman et al. 2017).

## 6. Status Asam Folat Dalam Tubuh

Folat yang berlebih dalam tubuh (suplemen/makanan alami) disimpan di hati dalam bentuk metil tetrahidrofolat dan sisanya akan diekskresikan melalui empedu. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan gambaran normal, rendah (defisiensi), dan tingginya status folat seseorang yang diukur dalam serum, plasma, atau sel darah merah dapat dilihat pada Tabel 2 (Budiman et al. 2017).

**Tabel 2.** Gambaran status folat dalam tubuh yang diukur dari serum/plasma dan seldarah merah

Kadar folat serum/ plasma (ng/mL)	Kadar folat sel darah merah (ng/mL)	Interpretasi
>20		Tinggi
6-20		Normal
3-5,9		Dugaan defisiensi
<3	<100	Defisiensi

Sumber: (Budiman et al. 2017).

## 7. Dampak Kekurangan Asam Folat

Gejala yang didapatkan bila kekurangan asam folat adalah lesu, lemas, susah bernafas, edema, nafsu makan menurun, depresi serta mual. Terkadang didapatkan glossitis, diare, dan pucat serta dijumpai kasus malnutrisi. Pada pemeriksaan laboratorium, kekurangan asam folat bisa didapatkan *Hemoglobin* (Hb) rendah sumsum tulang *crista illiaca* didapatkan sumsum tulang yang mengakibatkan hiperplastik / megaloblastik. Selain itu, dapat terjadi gangguan plasentasi abortus habitualis, solusio plasenta, dan kelainan kongenital janin (Sandra Gunawan et al. 2023).

Kekurangan asam folat juga sangat berpengaruh pada perkembangan sistem saraf utama otak dan tulang belakang janin seperti cacat tabung saraf janin. Cacat tabung saraf janin sendiri dibagi menjadi tiga bentuk yaitu spina bifida, anensefali, dan encephalocele. Paling utama adalah mengakibatkan anemia pada ibu hamil (Devianty 2019).

Kadar folat serum telah terbukti memiliki interaksi kompleks dengan karsinogenesis. Penelitian telah menunjukkan kekurangan folat disebabkan oleh berbagai jenis kanker seperti kolorektal, pankreas dan lain-lain. Folat diperlukan untuk sintesis *Deoxiribonuclead Acid* (DNA),

kekurangan asam folat menyebabkan tingkat mutasi DNA yang lebih tinggi, sehingga meningkat risiko kanker. Mutasi ini dapat merusak penekan tumor gen atau proto-onkogen, yang mengarah pada pembentukan neoplastik sel (Patel et. al., 2017).

Namun, folat tidak hanya dikaitkan dengan efek perlindungan melawan kanker. Teori terbaru menyatakan bahwa waktu terjadinya paparan asam folat merupakan faktor penting. Pemberian asam folat sebelum adanya sel preneoplastik akan mengurangi perkembangan tumor, namun pemberian pada sel pra-neoplastik dapat meningkatkan proliferasi dan pertumbuhan sel. Kadar asam folat serum yang tinggi menyebabkan sel tumor membelah, tingkat sintesis nukleotida yang lebih tinggi dan dapat menyebabkan replikasi DNA. Meningkatnya regulasi reseptor folat yang masuk maka kemampuan untuk membela lebih banyak (Patel et. al., 2017).

Salah satu potensi efek buruk asam folat suplemen adalah dampaknya terhadap kehamilan. Suplemen asam folat banyak diresepkan selama kehamilan, di seluruh dunia untuk memperhitungkan peningkatan permintaan dan melindungi janin dari NTD. Namun, sebuah penelitian terbaru dari India oleh Krishnaveni dkk, menunjukkan bahwa asam folat juga mungkin memiliki efek negatif pada janin selain itu efek perlindungan terhadap NTD. Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa meningkatnya asam folat selama kehamilan dikaitkan dengan resistensi insulin dan adipositas yang lebih besar pada anak-anak di usia 5 tahun. Penelitian ini, menyarankan bahwa suplementasi asam folat, meskipun sangat efektif dalam mencegah NTD, maka dapat menyebabkan obesitas pada masa kanak-kanak dan diabetes melitus tipe 2 (Patel et. al., 2017).



## **8. Asam Folat Pada Dewasa Muda Sehat**

Usia dewasa merupakan tahap perkembangan manusia yang berada pada rentang usia 18-65 tahun, yang dibagi dalam perkembangan dewasa muda 18-40 tahun dan dewasa tua 40-65 tahun. Dewasa muda berada dalam tahap perkembangan yang ditandai dengan kemampuan individu untuk membangun hubungan yang akrab dengan orang lain (Pulungan and Purnomo 2022). Ada banyak faktor risiko yang dapat meningkatkan kerentanan masalah kesehatan di setiap fase manapun dalam hidup seseorang. Akan tetapi, hal ini akan menjadi masalah yang lebih merugikan jika kesehatan tersebut tidak dikelola dengan baik (Samosir 2021). Hal ini paling sering terjadi atas dasar faktor interaktif adalah kombinasi asupan energi makanan yang berlebihan dengan latar belakang lingkungan makanan siap saji, kurangnya aktivitas fisik dalam kehidupan sehari-hari serta kerentanan genetik. Lingkungan makanan modern ditandai dengan makanan ringan yang tersedia, minuman berkalori, makanan palatabilitas tinggi, kepadatan energi tinggi, ukuran porsi besar serta harga relatif rendah (Sunarto 2022).

Selain itu, ada juga faktor lain yang mempengaruhi kesehatan seperti kekurangan nutrisi. Kualitas asupan nutrisi memengaruhi komposisi tubuh. Pola makan yang benar akan menghasilkan pertumbuhan yang optimal bagi tubuh. Saat mencapai masa dewasa kehidupan, asupan nutrisi diperlukan terutama untuk meningkatkan kesehatan agar terhindar dari berbagai penyakit. Kekurangan dan kelebihan gizi menyebabkan terganggunya homeostasis dari nutrisi, sehingga dapat memicu stres seluler. Asupan nutrisi merupakan faktor yang memengaruhi status gizi secara langsung. Global leadership initiative in malnutrition (GLIM) menyatakan bahwa kekurangan gizi

mencakup malnutrisi yang diakibatkan oleh penyakit kronis dengan peradangan, penyakit akut, cedera, dan inflamasi (hidayat fahrul 2023).

Salah satunya adalah asam folat, Kekurangan asam folat pada ibu hamil menyebabkan peningkatan risiko cacat genetik pada bayi baru lahir seperti NTD. Selain itu, pada ibu hamil defisiensi asam folat dapat meningkatkan risiko kelahiran bayi kurang bulan. Defisiensi asam folat atau vitamin B9 juga menyebabkan anemia megaloblastik. Data-data dari metaanalisis terakhir menunjukkan bahwa kekurangan asam folat berkaitan dengan hiperhomosisteinemia, hipertensi, kelainan kardiovaskuler, dan kelainan serebrovaskule serta peningkatan risiko kejadian kanker seperti kanker payudara, kanker pankreas, dan kanker prostat juga berkaitan dengan kekurangan asam folat. Bahkan, defisiensi asam folat terkait dengan kelainan neurologi seperti penurunan fungsi kognitif, demensia, dan penyakit alzheimer (Yuandry, dkk., 2023).

Asam folat memiliki peran penting untuk fungsi otak, kesehatan mental dan emosional. Asam folat membantu produksi *Deoxiribonuclead Acid* (DNA), *Ribonuclead Acid* (RNA) dan asam amino, terutama ketika sel dan jaringan tumbuh dengan cepat, seperti selama masa bayi, remaja, dan kehamilan. Peran asam folat yaitu dengan cara mentrasfer satu unit karbon dalam sintesis DNA, RNA atau asam amino. Karena secara biokimia tidak aktif, asam folat diubah oleh dihydrofolate reductase (DHFR) menjadi asam tetrahidrofolat dan metiltetrahidrofolat. Asam folat ini masuk ke dalam sel secara endositosis untuk mempertahankan eritropoiesis normal, interkonversi asam amino, metilasi *Trasfer Ribonuclead Acid* (tRNA), menghasilkan dan menggunakan unit satu karbon, serta mensintesis asam nukleat purin dan timidilat. Tetrahidrofollic acid kemudian dimetabolisme oleh enzim serin hidrosimetiltransferase

(SHMT) untuk menghasilkan glisin dan 5,10-metilen-THF (Subandrate et al. 2022).

Kebutuhan asam folat pada laki-laki dan wanita tidak dibedakan, tetapi tergantung pada usia. Kebutuhan asam folat per hari pada bayi di bawah satu tahun adalah 80 µg, pada anak usia 1-7 tahun adalah 160-200 µg, pada usia 7-9 tahun adalah 300 µg dan pada usia 10 tahun, usia dewasa 500 µg dan usia tua adalah 400 µg. Pada ibu hamil kebutuhan asam folat per hari adalah 600 µg dan pada ibu menyusui adalah 500 µg (Subandrate et al. 2022).

### **9. Kebutuhan Asam Folat Pada Ibu Hamil dan penyakit Infeksi**

Asupan gizi ibu hamil menjadi faktor penting baik untuk pemenuhan nutrisi ibu hamil atau pun untuk pertumbuhan dan perkembangan janin dalam kandungan, bahkan dapat mengurangi risiko penyakit kronis pada anak di masa mendatang. Tubuh akan mengalami banyak perubahan fisik dan hormon di masa kehamilan. Dalam hal ini, asupan gizi ibu hamil akan mempengaruhi kesehatan ibu dan janin dalam kandungan. Ibu hamil harus memenuhi kebutuhan nutrisi seimbang di masa kehamilan agar bayi terlahir sehat. Kebutuhan nutrisi yang dimaksud bukan dalam hal porsi makan, namun lebih dari itu seperti mikronutrien dan makronutrien, untuk mendukung kesehatan ibu hamil serta janin. Mikronutrien adalah komponen makanan yang meliputi vitamin dan mineral. Sedangkan makronutrien adalah nutrisi yang mengandung kalori atau energi seperti karbohidrat, protein, dan lemak. Kebutuhan setiap jenis nutrisi di masa kehamilan tentu berbeda dengan kebutuhan nutrisi saat tidak hamil. Pada masa kehamilan, perlu adanya tambahan 300 kalori terutama di trimester kedua dan ketiga. Kebutuhan harian ibu hamil adalah kalsium sebanyak 1000-1200 miligram, folat sebanyak 600-800 mikrogram, dan zat besi sebanyak 27 miligram (Mundari 2020).

Kebutuhan zat gizi ibu hamil pada trimester dua dan tiga erat kaitannya dengan perkembangan intelegensi, karena pada usia kehamilan 15 sampai 20 minggu otak mengalami pertumbuhan pesat sekali dan usia 30 minggu sampai usia bayi 18 bulan. Otak mengalami pertumbuhan cepat *Brain Growth Support* (BGS) pertama kali pada masa kehamilan trimester tiga. Dimana pada trimester ini sel neuron pada otak besar membelah dan membagi dengan cepat. Berbagai nutrisi dibutuhkan untuk perkembangan otak anak, yang terpenting adalah protein, kalsium, fospor, besi, magnesium, seng, iodium, B1, B3, B9 (asam folat) Vitamin C dan D (Darwanti and Antini 2012). Asam folat yang rendah pada bayi dan anak-anak dapat menyebabkan anemia megaloblastic, yang banyak membutuhkan vitamin untuk pertumbuhan (Wulandari and Fitriasih 2014).

Kekurangan vitamin B9 atau asam folat selama kehamilan berhubungan dengan peningkatan risiko kelahiran prematur, berat bayi lahir rendah dan terganggunya pertumbuhan janin. Selain itu kekurangan B9 dapat menyebabkan kesemutan, gangguan penglihatan, alzheimer dan demensia. Sebanyak 80% ibu dengan kadar asam folat  $>27,00$  nmol/L melahirkan bayi dengan ukuran lingkaran kepala normal (Astriningrum, dkk., 2017)

Dalam tubuh, poliglutamat merupakan bentuk dari asam folat kemudian di absorpsi di duodenum dan jejunum. Setelah itu, asam folat yang telah diabsorpsi di angkut ke hati dan sumsum tulang dan diekskresikan melalui empedu dan urin. Meskipun asam folat dengan mudah didapat, namun ada beberapa hal yang membuat seseorang kekurangan asam folat seperti peningkatan kebutuhan pada ibu hamil dan laktasi, akibat obat-obatan, defisiensi enzim, diet yang inadkuat, serta penggunaan alkohol (Lestari 2019)

Pada keadaan normal, ekskresi asam folat di dalam urine kadang mengalami penurunan serta peningkatan sesuai dengan tingkat yang dikonsumsi. Pada kondisi normal sekitar 5 ug/24 jam yang ekskresi, dan kondisi defisiensi menurun hanya 3 ug dalam 24 jam. Sebesar 5 mg dosis pada pemberian oral dan diekskresikan sebanyak 2-3 mg dalam 24 jam pada kondisi normal. Sedangkan pada seorang penderita defisiensi, yang diekskresikan hanya 1,5 mg dalam 24 jam atau lebih rendah. *Pteroyl Glutamic* (PGA) diekskresikan dalam bentuk bebas di urine (Wulandari and Fitriasih 2014).

Asam folat juga diekskresikan pada cairan empedu dan ditemukan di dalam tinja. Sebagian asam folat di dalam cairan empedu mengalami *enterohepatic cycle* asam folat yang ditemukan di dalam tinja sebagian berasal dari hasil sintesa mikroflora usus. Defisiensi asam folat memberikan gambaran klinik anemia megaloblastik di dalam sumsum tulang dan makrocytic di dalam darah perifer, disertai leucopenia. Ini adalah ciri gangguan metabolisme asam amino serta hambatan sintesa protein. Terutama jaringan yang mempunyai *cellular turnover*, seperti ephitel saluran gastrointestinal, epidermis dan sumsum tulang (Wulandari and Fitriasih 2014)

Selain itu, Asam folat pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri *streptococcus pneumoniae* berperan penting dalam sintesis DNA dan protein. Proliferasi sel dibutuhkan untuk memperbaiki keadaan yang buruk ketika terganggu. Ketika terjadi makroskopik pada lapisan sel, antifolat dapat membantu memperbaiki sistem sel tersebut. Imunitas timus dan sel serta respon limfosit T berperan ketika kekurangan asam folat. Oleh karena itu, kekurangan nutrisi berdampak negatif pada resistensi terhadap infeksi (Taneja et al. 2013).

#### **10. Nilai Reference Kadar Asam Folat dan Vitamin B12 Serum Pada Populasi Dewasa Muda Berdasarkan Hasil Penelitian**

Penelitian yang dilakukan oleh Galukande dkk, yang mengatakan bahwa nilai *reference* berbeda secara signifikan antar populasi dan budaya serta asupan makan yang dikonsumsi. Penelitian ini untuk menetapkan nilai *reference* asam folat dan Vitamin B12 untuk orang dewasa muda di Uganda. Nilai *reference* tersebut dapat digunakan sebagai informasi dasar untuk penelitian di masa mendatang, terutama terkait dengan perannya dalam pencegahan kanker payudara. Metode penelitian ini, menggunakan studi *cross sectional* yang melibatkan 200 relawan mahasiswa sarjana dengan persetujuan etik. Hasil kadar asam folat adalah 4,17-20 ng/mL, masih dalam keadaan normal seiring bertambahnya usia dan vitamin B12 adalah 117-1158 pg/mL. Kedua populasi tersebut mempunyai nilai rentang yang sama dengan populasi yang lain (Galukande et al. 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh Wahlin dkk, bertujuan untuk mengetahui status asam folat dan vitamin B12 pada kelompok populasi 1000 sampel dari komunitas Umea dan Swedia yang berusia 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75 atau 80 tahun. Data *reference* untuk folat dan data *reference* berdasarkan usia untuk vitamin B12. Metode yang dilakukan penelitian ini adalah semua subjek yang berpartisipasi dalam pemeriksaan kesehatan yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian kadar vitamin B12 ditemukan menurun seiring bertambahnya usia, sedangkan kadar folat tetap pada nilai normal sesuai usia yang diteliti. Tidak ditemukan hasil bervariasi berdasarkan jenis kelamin dan Pendidikan serta merokok atau konsumsi alkohol (Wahlin et al. 2015).

## C. METODE PENGUKURAN ASAM FOLAT

### 1. High Performance Liquid Chromatography

Metode *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) merupakan pengembangan dari kromatografi cair dengan menggunakan tekanan tinggi. Prinsip kerja metode ini adalah pemisahan fraksi bahan uji dalam kolom berdasarkan perbedaan distribusi antara fase diam dengan fase gerak. Fase diam adalah fase yang berada dalam kolom sedangkan fase gerak adalah fase yang melewati fase diam untuk keluar dari kolom. Fraksi yang keluar kolom dideteksi oleh detektor dan hasilnya dibaca dengan bentuk puncak-puncak pada kertas pencatat. Kelebihan metode ini yaitu dapat memisahkan lebih dari satu bentuk folat sehingga dapat diklasifikasikan kadar tiap bentuk folat, memerlukan memerlukan bahan uji dalam jumlah sedikit dan prosesnya cepat. Walaupun teknik ini spesifik, namun teknik ini membutuhkan pereaksi standar yang beragam dan peralatan yang mahal (Budiman et al. 2017).

### 2. Metode Radioimmunoassay

Dalam pengukuran folat, metode *Radioassay* (RIA) ini bekerja dengan cara kompetisi ikatan antara folat dalam serum yang bekerja sebagai antigen dan folat berlabel. Antigen yang berlabel, berikatan dengan protein ikat folat. Folat serum pertama kali dipisahkan dari protein serum dengan cara pemanasan dan penambahan senyawa pereduksi seperti merkaptoetanol atau dithiothreitol (DTT). Kemudian, folat serum dikompetisikan dengan folat berlabel satu yang diikat oleh protein pengikat. Setelah terjadi kesetimbangan antara antigen dan antibodi, fraksi folat berlabel satu yang terikat dengan protein pengikat akan diukur dengan pencacah gamma. Satuan pengukuran yang digunakan adalah *counts per minute* (CPM). Keuntungan dari metode ini yaitu pengerjaannya cepat dan tidak dipengaruhi oleh obat yang terdapat dalam

sampel sedangkan kerugiannya yaitu pengujian folat pada sampel jaringan masih diragukan, menimbulkan limbah radioaktif dan peralatan yang mahal (Budiman et al. 2017).

### **3. Metode Enzyme Linked Immunosorbent Assay**

*Enzyme Immunoassay* (EIA) dan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) banyak digunakan sebagai metode diagnostik, dan sebagai metode analisis dalam penelitian biomedis untuk mendeteksi dan menghitung antigen atau antibodi tertentu dalam sampel tertentu. Kedua prosedur ini memiliki prinsip dasar yang serupa dan berasal dari *radioimmunoassay* (RIA). *Radioimmunoassay* (RIA) kemudian dikembangkan menjadi teknik baru untuk mendeteksi dan mengukur molekul biologis yang ada dalam jumlah yang sangat kecil, membuka jalan untuk analisis dan deteksi molekul biologis lain yang tak terhitung jumlahnya termasuk hormon, peptide dan protein. *Enzyme Immunoassay* (EIA) atau *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) menggunakan konsep imunologi dasar dari antigen yang mengikat antibodi spesifiknya, yang memungkinkan deteksi sejumlah kecil antigen seperti protein, peptida, hormone atau antibodi dalam sampel cairan (Hornbeck 2015).

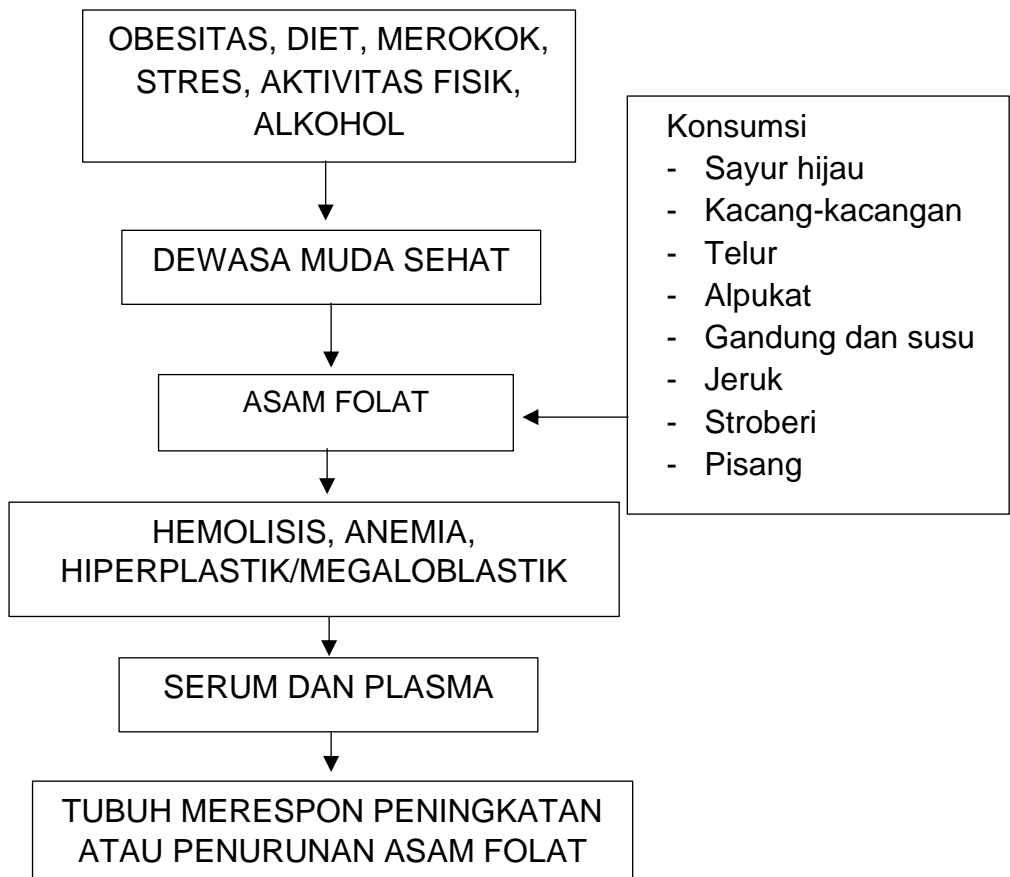
### **4. Metode Electro Chemi Luminescence**

Immunoassay berfungsi melakukan pemeriksaan tes imunologi atau *Immunoassay Otomatis (immunology automatic analyzer)* dengan metode *Electro Chemi Luminescence* (ECLIA). Kecepatan pemeriksaan tes imunologi alat ini hingga 86 tes/jam. Alat ini cocok untuk laboratorium dengan kapasitas jumlah sampel 5 - 200 sampel/hari. Tipe sampel : Serum, plasma, urin. Dengan sistem reagen siap pakai, deteksi clot, *single use assay cup* dan *assay tip* untuk menghindarkan adanya *cross* kontaminasi antar sampel (Roche 2023).

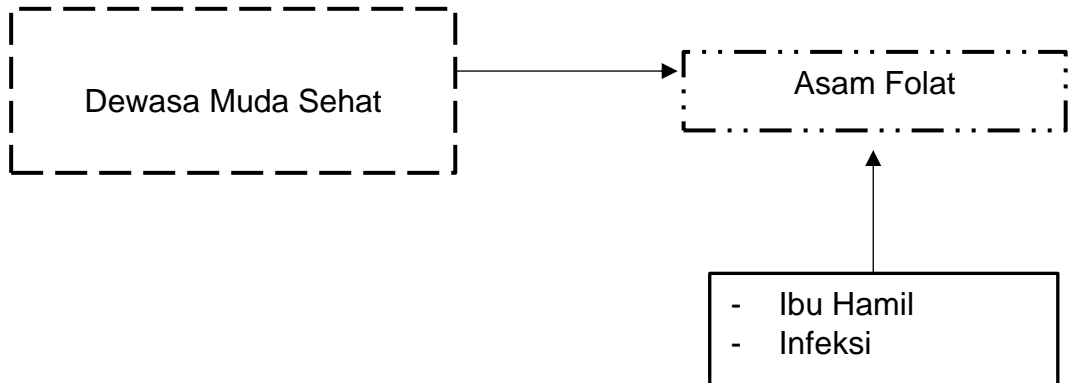





*Electro Chemi Luminescence* (ECLIA) adalah proses di mana spesies yang dihasilkan di *elektroda* menjadi reaksi transfer elektro untuk membentuk keadaan tereksitasi yang memancarkan cahaya. Penerapan tegangan ke elektroda dengan adanya *luminofor* ECL, menghasilkan emisi cahaya dan deteksi emitor pada konsentrasi yang sangat rendah. Dengan menggunakan spesies aktif ECL sebagai label pada molekul biologis, ECL telah diterapkan dalam instrumen komersial untuk *immunoassay* dan analisis DNA. Sistem komersial telah dikembangkan yang menggunakan ECL untuk mendeteksi yang relevan secara klinis dengan sensitivitas dan selektivitas tinggi (Roche 2023).

### C. KERANGKA TEORI



#### D. KERANGKA KONSEP



-  : Variabel Bebas  
 : Variabel Terikat  
 : Variabel Perancu

#### E. DEFINISI OPERASIONAL

- a. *Reference range* adalah nilai yang mencakup batas atas dan batas bawah pemeriksaan laboratorium.
- b. Asam folat adalah kelompok vitamin larut dalam air, pada sampel serum dewasa muda sehat dan diukur dengan metode *Electro Chemi Luminescence* (ECLIA) menggunakan alat cobas e411, kadar dinyatakan dengan satuan ng/mL.
- c. Dewasa muda sehat adalah tahap perkembangan manusia yang berada pada rentang usia 18-40 tahun, tidak sedang mengalami diabetes melitus yang dibuktikan dengan hasil pemeriksaan glukosa darah puasa dan tidak hipertensi.

- d. Infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme, yang diagnosis dilakukan oleh klinisi dan tercantum dalam rekam medik pasien.

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **A. DESAIN PENELITIAN**

Desain penelitian ini adalah *cross sectional study*.

### **B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari hingga Maret 2024 di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Universitas Hasanuddin (RSUH) untuk pengambilan sampel dan Unit Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Labuang Baji, Makassar untuk pemeriksaan asam folat serum.

### **C. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN**

#### **1. Populasi Penelitian**

Populasi dalam penelitian ini adalah semua subyek dewasa muda sehat yang secara sukarela menjadi subyek penelitian

#### **2. Sampel Penelitian**

Jenis dan cara pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *non-probability sampling* secara *purposive sampling*. Dalam menentukan sampel ada beberapa rumus yang digunakan. Dalam penelitian ini, penulis menggunakan rumus penentuan jumlah sample menurut Slovin, seperti berikut : (Supriyanto, dkk., 2017).

Sampel penelitian adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dengan teknik dengan kategori *purposive sampling* sehingga rumus yang digunakan yaitu :

$$n = \frac{N}{1 + N \cdot e^2}$$

Keterangan :

n = Jumlah Sampel

N = Jumlah Populasi

$e^2$  = Tingkat kesalahan (*error*)

Dalam penelitian ini, ditetapkan batas tingkat kesalahan adalah 5%. Jumlah populasi dalam penelitian adalah 172 orang Dewasa Muda Sehat. Maka jumlah sampel yang diperoleh adalah :

$$n = \frac{172}{1 + (172)(0.05)^2}$$

$$n = 120,3 \text{ orang}$$

#### **D. KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI**

##### **1. Kriteria Inklusi**

- a. Laki-laki dan perempuan berusia 18-40 tahun.

##### **2. Kriteria Eksklusi**

- a. Wanita hamil
- b. Infeksi

#### **E. IZIN PENELITIAN**

Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin-Rumah Sakit Universitas Hasanuddin (RSUH) RS Wahidin