

wijaya kusuma

PENCEGAHAN PENULARAN HIV DARI IBU KE BAYI Harry Kurniawan Gondo			Volume I, Nomor 2, Juli 2011		
PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGIS FESES Akhmad Sudibya					
SPINA BIFIDA Ernawati					
RESISTENSI SERANGGA TERHADAP DDT Kartika Ishartadiati					
EFEK PEMAKAIAN PIL KONTRASEPSI KOMBINASI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH F. Y. Widodo					
MEKANISME TERJADINYA NYERI KEPALA PRIMER Jimmy Hadi Widjaja					
PENELITIAN PSIKONEUROIMUNOLOGI: APAKAH STRESS MEMPENGARUHI IMUNITAS DAN MENYEBABKAN PENYAKIT ARTERI KORONER? Djangan Sargowo					
PENGARUH PEMBERIAN <i>ROYAL JELLY</i> PERORAL TERHADAP PROPORSI KENAIKKAN BERAT BADAN TERHADAP BERAT BADAN TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus strain Wistar</i>) JANTAN Aily Soekanto					
PENGARUH PEMBERIAN <i>ROYAL JELLY</i> PERORAL TERHADAP BERAT TESTIS DAN PROPORSI BERAT TESTIS TERHADAP BERAT BADAN TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus strain Wistar</i>) JANTAN Hardiyono dan Aily Soekanto					
PENYAKIT PARKINSON Titiek Sunaryati					
PENGARUH DOSIS RADIASI ¹²⁵ I TERHADAP DIAMETER INTI SPERMATOGONIUM I Nyoman Suratma					
PENATALAKSANAAN PADA DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHIC PAIN (DPNP) Herni Suprapti					
TOXOPLASMOSIS DAN KEMUNGKINAN PENGARUHNYA TERHADAP PERUBAHAN PERILAKU Bagus Uda Palgunadi					
wijaya kusuma	Volume I	Nomor 2	Halaman 1 - 111	Surabaya Juli 2011	ISSN 1978-2071



Diterbitkan oleh :
 Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
 Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya, 60225

Volume 1, Nomor 2, Juli 2011

Jurnal Ilmiah Kedokteran WIJAYA KUSUMA diterbitkan dua kali setahun, pada bulan Januari dan Juli.
Memuat artikel ilmiah hasil penelitian, kajian kritis-konseptual yang berkaitan dengan bidang

Penasehat	: Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Penanggung Jawab	: Prof.Dr.H. Djanggan Sargowo, dr. Sp.PD, Sp.JP (K), FIHA, FACC, FCAPC, FESC, FASCC Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
Pimpinan Redaksi	: Dr. Sudarso, M.Sc.
Anggota Dewan Redaksi	: Prof. Didik Sarudji, M.Sc. dr. Budi Setiawan, M.Kes. dr. Sunarso K., Sp.B. MM.; dr. Johannes Budidjaja Ananda. Atik Sri Wulandari, SKM, M.Kes. dr. Paulus Samuel Poli. dr. Sudarto, SpK; dr. Arya Cahyadi, SpA; dr. R. Handoyo, Sp.P; dr. Dardjo, SpTHT; dr. Ira Idawati, M.Kes;
Mitra Bestari (Penelaah)	: Prof. dr. Purnomo Suryohudoyo Prof. dr. dr. Suhartono Taat Putra, M.S. Prof. dr. H.S.M. Soeatmadji. Prof. Dr. dr. Koesdianto Tantular Prof. dr. H. Bambang Rahino Setokoesoemo Prof. dr. Agus Djamhuri Prof. dr. Petrus Budi Santoso. SpS. Prof. dr. H. Soeprapto As. D.PH. Prof. Soebandiri, dr., Sp.PD., KHOM.; Prof. dr. Daniel Hoesea B.
Pelaksana Tata Usaha	: Suwito (Sekretaris) Endah Sugiartiningih, SE, M.Ak.(Bendahara)
Alamat Redaksi	: Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma Fakultas Kedokteran UWKS Jln. Dukuh Kupang XXV Surabaya Telp (Fax) 031 5686531.

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah bahwa Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma Voume I Nomor 2 dapat terbit dalam bulan Juli 2011 ini. Berbagai hambatan dapat kita atasi , semoga hambatan-hambatan tersebut tidak akan terjadi lagi pada penerbitan-penerbitan selanjutnya.

Jurnal ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma terbitan kali ini memuat artikel yang membahas aspek Farmasi, farmakologi, faal, kesehatan lingkungan, olah raga lansia, syaraf dan penyakit jantung, baik dari hasil penelitian, studi kasus maupun tinjauan pustaka.

Jurnal ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma menerima artikel ilmiah dari hasilpenelitian, laporan/studi kasus, kajian/tinjauan pustaka, maupun penyegar ilmu kedokteran, yang erorientasi pada kemutakhiran ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran, agar dapat menjadi sumber informasi ilmiah yang mampu memberikan kontribusi dalam mengatasi permasalahan kedokteran yang semakin kompleks.

Redaksi mengundang berbagai ilmuwan dari berbagai lembaga pendidikan tinggi maupun penelitian untuk memberikan sumbangan ilmiahnya, baik berupa hasil penelitian maupun kajian ilmiah mengenai kedokteran.

Redaksi sangat mengharapkan masukan-masukan dari para pembaca, professional bidang kedokteran, atau yang terkait dengan penerbitan, demi makin meningkatnya kualitas jurnal sebagaimana harapan kita bersama.

Redaksi berharap semoga artikel-artikel ilmiah yang termuat dalam Jurnal ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma bermanfaat bagi para akademisi dan professional yang berkecimpung dalam dunia Kedokteran.

Pimpinan Redaksi

wijaya kusuma

Volume I, Nomor 2, Juli 2011

DAFTAR ISI

	Halaman
1. PENCEGAHAN PENULARAN HIV DARI IBU KE BAYI <i>Harry Kurniawan Gondo</i>	1 – 15
2. PEMERIKSAAN MIKROBIOLOGIS FESES <i>Akhmad Sudibya</i>	16 – 18
3. SPINA BIFIDA <i>Ernawati</i>	19 – 23
4. RESISTENSI SERANGGA TERHADAP DDT <i>Kartika Ishartadiati</i>	24 – 30
5. EFEK PEMAKAIAN PIL KONTRASEPSI KOMBINASI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH <i>F. Y. Widodo</i>	31 – 41
6. MEKANISME TERJADINYA NYERI KEPALA PRIMER <i>Jimmy Hadi Widjaja</i>	42 – 49
7. PENELITIAN PSIKONEUROIMUNOLOGI: APAKAH STRESS MEMPENGARUHI IMUNITAS DAN MENYEBABKAN PENYAKIT ARTERI KORONER? <i>Djangan Sargowo</i>	50 – 59
8. PENGARUH PEMBERIAN <i>ROYAL JELLY</i> PERORAL TERHADAP PROPORSI KENAIKKAN BERAT BADAN TERHADAP BERAT BADAN TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus strain Wistar</i>) JANTAN <i>Ayly Soekanto</i>	60 – 66
9. PENGARUH PEMBERIAN <i>ROYAL JELLY</i> PERORAL TERHADAP BERAT TESTIS DAN PROPORSI BERAT TESTIS TERHADAP BERAT BADAN TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus strain Wistar</i>) JANTAN <i>Hardiyono dan Ayly Soekanto</i>	67 – 80
10. PENYAKIT PARKINSON <i>Titiek Sunaryati</i>	81 – 89
11. PENGARUH DOSIS RADIASI ¹²⁵ I TERHADAP DIAMETER INTI SPERMATOGONIUM <i>I Nyoman Suratma</i>	90 – 99
12. PENATALAKSANAAN PADA DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHIC PAIN (DPNP) <i>Herni Suprapti</i>	100–105
13. TOXOPLASMOSIS DAN KEMUNGKINAN PENGARUHNYA TERHADAP PERUBAHAN PERILAKU <i>Bagus Uda Palgunadi</i>	106–111

Diterbitkan oleh :
Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya



SPINA BIFIDA

Ernawati

Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Abstrak:

Spina bifida berarti terbelahnya arcus vertebra yang bisa melibatkan jaringan saraf di bawahnya atau tidak. Penyebabnya adalah kegagalan penutupan tube neural dengan sempurna sehingga mempengaruhi neural dan struktur kutaneus ectodermal yang terjadi pada hari ke 17-20 kehamilan.

Spina bifida dapat dideteksi dengan pemeriksaan AFP (alfa fetoprotein) pada cairan amnion atau AFP yang diperiksa pada darah ibu hamil dan bisa juga dideteksi dengan pemeriksaan ultrasonografi. Resiko seseorang secara spesifik dapat diketahui berdasarkan perbandingan usia kehamilan dan level AFP. Pencegahan dapat dilakukan dengan pemberian suplemen folic acid 400 microgram / hari sebelum hamil dan 800 microgram / hari selama kehamilan

SPINA BIFIDA

Ernawati

Lecturer Faculty of Medicine, University of Wijaya Kusuma Surabaya

Abstrack:

Spina bifida means the parting of arcus vertebrae that may involve nerve tissue beneath it or not. The reason is the failure of neural tube closure perfectly so that influence the neural and cutaneous ectodermal structures that occur on days 17-20 of pregnancy.

Spina bifida can be detected by examination of the AFP (alpha fetoprotein) on amniotic fluid AFP examined or in blood of pregnant women and can also be detected by ultrasound examination. Specifically a person's risk can be identified based on comparison of gestational age and AFP level. Prevention can be done by giving 400 micrograms of folic acid supplements daily before pregnancy and 800 micrograms / day during pregnancy

PENDAHULUAN

Spina bifida adalah kelainan neural tube (neural tube defect) yang terjadi akibat kegagalan neural tube untuk menutup dengan sempurna. Angka kejadian 1 per 1000 kelahiran. Spina bifida terdiri dari sebuah hiatus yang biasanya terletak dalam vertebra lumbosakralis, dan lewat hiatus ini menonjol saku meninges sehingga terbentuk meningocele. Jika saku tersebut juga berisi medulla spinalis, anomali tersebut dinamakan meningocele.¹ Dengan adanya rakhishis total, medulla spinalis tergambar sebagai pita jaringan yang berwarna merah serta menyerupai spons dan terletak dalam suatu sulkus yang dalam. Dalam keadaan ini, bayi segera meninggal saat lahir. Pada kasus-kasus lainnya, defek yang terjadi mungkin sangat ringan seperti spina bifida okulta. Malformasi yang menyertai, khususnya hidrosefalus, anensefalus dan clubfoot umum terdapat. Jika bagian otak mengalami protrusion ke dalam saku, terjadi meningoencephalocele. Pada kasus

defek neural tube aperta, kadar alfa fetoprotein mendekati pertengahan kehamilan mungkin tinggi tidak seperti biasanya baik dalam plasma maternal maupun dalam cairan amnion.^{1,2}

Beberapa program skrining dapat dilakukan pada ibu-ibu hamil, yaitu pemeriksaan skrining alfa fetoprotein serum maternal untuk mengetahui adanya defek neural tube dan bisa juga dilakukan penelitian sitogenetik terhadap sel-sel janin yang diperoleh melalui amniosintesis atau pengambilan sampel vili koriaalis dari wanita yang hamil pada usia di atas 35 tahun. Program ini menimbulkan banyak permasalahan sosial, etis, ekonomi serta hukum, diluar permasalahan stigma psikologis yang kemungkinan timbul setelah seseorang mengetahui kalau dirinya membawa "gen yang jelek." Hal yang sama pentingnya dengan keberhasilan program skrining tersebut adalah program penyuluhan intensif bagi orang-orang yang menjalani tes.

Program skrining neonatal juga merupakan program yang populer dan banyak dilakukan di negara bagian Amerika yang memiliki undang-undang bagi pemeriksaan skrining neonatus untuk menemukan kelainan tertentu.

DEFINISI

Spina bifida berarti terbelahnya arcus vertebrae dan bisa melibatkan jaringan saraf di bawahnya atau tidak. Spina bifida disebut juga myelodysplasia, yaitu suatu keadaan dimana ada perkembangan abnormal pada tulang belakang, spinal cord, saraf-saraf sekitar dan kantung yang berisi cairan yang mengitari spinal cord. Kelainan ini menyebabkan pembentukan struktur yang berkembang di luar tubuh.

KLASIFIKASI

Ada berbagai jenis spina bifida. antara lain :

- Spina bifida okulta
Menunjukkan suatu cacat yang lengkung-lengkung vertebranya dibungkus oleh kulit yang biasanya tidak mengenai jaringan saraf yang ada di bawahnya. Cacat ini terjadi di daerah lumbosakral (L4 – S1) dan biasanya ditandai dengan plak rambut yang menutupi daerah yang cacat. Kecacatan ini disebabkan karena tidak menyatunya lengkung-lengkung vertebra (defek terjadi hanya pada kolumna vertebralis) dan terjadi pada sekitar 10% kelahiran
- Spina bifida kistika
Adalah suatu defek neural tube berat dimana jaringan saraf dan atau meninges menonjol melewati sebuah cacat lengkung vertebra dan kulit sehingga membentuk sebuah kantong mirip kista.
Kebanyakan terletak di daerah lumbosakral dan mengakibatkan gangguan neurologis, tetapi biasanya tidak disertai dengan keterbelakangan mental.
- Spina bifida dengan meningokel
Pada beberapa kasus hanya meninges saja yang berisi cairan

saja yang menonjol melalui daerah cacat.

Meningokel merupakan bentuk spina bifida dimana cairan yang ada di kantong terlihat dari luar (daerah belakang), tetapi kantong tersebut tidak berisi spinal cord atau saraf.

- Spina bifida dengan meningomielokel
Merupakan bentuk spina bifida dimana jaringan saraf ikut di dalam kantong tersebut. Bayi yang terkena akan mengalami paralisa di bagian bawah.
- Spina bifida dengan mielokisis atau rakiskisis
Merupakan bentuk spina bifida berat dimana lipatan-lipatan saraf gagal naik di sepanjang daerah torakal bawah dan lumbosakral dan tetap sebagai masa jaringan saraf yang pipih.

Kelainan-kelainan di atas biasanya timbul di daerah cervical dan atau lumbar dan dapat menyebabkan gangguan neurologis pada ekstremitas bawah dan gangguan kandung kemih. Defek neural tube ini dapat dideteksi melalui pemeriksaan kadar alfa fetoprotein (AFP) pada sirkulasi fetus setelah perkembangan empat minggu.^{7,8}

PEMBENTUKAN NEURAL TUBE

Pembentukan system saraf pusat dimulai sejak bulan pertama perkembangan janin, dimulai dari notocord kemudian terbentuk neuroectoderm dan berkembang menjadi bentukan seperti pita pipih yang dinamakan neural plate, kemudian masuk ke dalam ke bagian belakang embrio yang dinamakan neural groove.

Bagian samping dari neural groove akan melengkung ke atas (neural fold) dan menyatu membentuk suatu tabung yang dinamakan neural tube, penyatuan / fusi dari neural fold dimulai dari bagian tengah dari embrio dan bergerak ke arah atas (cranial) dan bawah (caudal). Bagian atas dinamakan anterior (rostral) neuropore dan bagian bawah dinamakan posterior (caudal) neuropore. Anterior neuropore menutup pada hari 26 atau sebelumnya

sedangkan caudal neuropore akan menutup pada akhir minggu ke empat. Jika bagian dari tabung neural (neural tube) tidak menutup, tulang belakang juga tidak menutup akan menyebabkan terjadinya spina bifida.

STADIUM PERKEMBANGAN

- 21 hari : neural groove dan dimulainya pembentukan neural tube
- 25 hari : penutupan neural groove kecuali bagian akhir anterior dan posterior
- 30 hari : neuropores menutup, pengenalan fore, mid dan hind brain.
Diferensiasi 3 lapis neural tube
- 5 minggu : pembentukan otak dan pembentukan lensa mata
- 6 minggu : dimulainya perkembangan cerebellum
- 7 minggu : corpus striatum dan thalamus, bertemunya komponen glandula pituitary
- 8 minggu : meningens, diferensiasi cortex cerebral
- 3 – 4 bulan : otak mulai menyerupai otak dewasa, terbentuknya corpus calosum dan komponen yang lain
- 4 bulan-lahir : timbulnya cerebral sulkus dan gyrus, myelinisasi dimulai.

Ada 3 kategori perkembangan system saraf yang abnormal :

1. Kelainan struktural : kesalahan dalam organogenesis
2. Gangguan dalam organisasi
3. Gangguan metabolisme

ETIOLOGI

Bahan – bahan teratogen yang dapat menyebabkan terjadinya defek neural tube adalah :

- Carbamazepine
- Valproic acid
- Defisiensi folic acid
- Sulfonamide

Seorang wanita yang mengkonsumsi valproic acid selama kehamilan mempunyai resiko kemungkinan melahirkan bayi

dengan defek neural tube sebesar 1-2%, maka dari itu seorang wanita hamil yang mengkonsumsi obat-obat anti epilepsi selama kehamilannya disarankan untuk melakukan pemeriksaan AFP prenatal rutin. Faktor maternal lain yang dapat menyebabkan defek neural tube meliputi :

- Riwayat keluarga dengan defek neural tube
- Penggunaan obat-obat anti kejang
- Overweight berat
- Demam tinggi pada awal kehamilan
- Diabetes mellitus

PATOGENESIS

Defek neural tube disini yang dimaksud adalah karena kegagalan pembentukan mesoderm dan neuroectoderm. Defek embriologi primer pada semua defek neural tube adalah kegagalan penutupan neural tube, mempengaruhi neural dan struktur kutaneus ectodermal. Hal ini terjadi pada hari ke 17 - 30 kehamilan.

Selama kehamilan , otak, tulang belakang manusia bermula dari sel yang datar, yang kemudian membentuk silinder yang disebut neural tube. Jika bagian tersebut gagal menutup atau terdapat daerah yang terbuka yang disebut cacat neural tube terbuka. Daerah yang terbuka itu kemungkinan 80% terpapar atau 20% tertutup tulang atau kulit.

90% dari kasus yang terjadi bukanlah faktor genetik / keturunan tetapi sebagian besar terjadi dari kombinasi faktor lingkungan dan gen dari kedua orang tuanya. ^{2,7}

DIAGNOSA

Defek neural tube dapat dideteksi dengan pemeriksaan AFP (alfa fetoprotein) pada cairan amnion atau AFP yang diperiksa dari darah ibu hamil. AFP adalah protein serum utama yang terdapat pada awal kehidupan embrio dan 90% dari total globulin serum dari fetus. AFP dapat mencegah rejeksi dari fetal imun dan pertamakali dibuat di yolk sac dan kemudian di sistem gastro intestinal dan hepar fetus. Dimulai dari sirkulasi darah fetus menuju traktus urinarius kemudian diekskresi ke dalam cairan amnion.

AFP juga dapat bocor ke dalam cairan amnion melalui defek neural tube yang terbuka seperti pada anencephaly dan myelomeningocele, dimana sirkulasi darah fetus berhubungan langsung dengan cairan amnion. Langkah pertama dari prenatal skrining adalah pemeriksaan serum AFP pada ibu hamil antara minggu ke 15 dan 18 kehamilan.⁵

Seseorang dikatakan beresiko secara spesifik berdasarkan perbandingan usia kehamilan dan level AFP. Misalnya, pada usia kehamilan 20 minggu konsentrasi AFP serum pada ibu hamil lebih tinggi dari 1.000 ng/mL mempunyai indikasi terjadinya defek neural tube terbuka. Kadar AFP serum normal pada ibu hamil biasanya lebih rendah dari 500 ng/mL.

Penentuan ketepatan usia kehamilan sangatlah penting karena level AFP mempunyai hubungan yang spesifik dengan usia kehamilan dan dapat meningkat mencapai puncak pada fetus normal pada kehamilan 12-15 minggu. Pemeriksaan AFP melalui cairan amnion merupakan pemeriksaan yang akurat, terutama pada usia kehamilan 15-20 minggu dan dapat mendeteksi kurang lebih 98% pada semua defek neural tube yang terbuka. Defek neural tube juga dapat dideteksi dengan USG.^{4,6}

Beberapa kelainan fetus lain yang dapat dideteksi dari peningkatan AFP meliputi :

- Anencephaly
- Spina bifida kistika
- Encephalocele
- Omphalocele
- Turner syndrome
- Gastroschisis
- Oligohydramnions
- Sacrococcygeal teratoma
- Kelainan ginjal polikistik
- Kematian janin intra uteri
- Obstruksi traktus urinarius

TERAPI

Pembedahan

PENCEGAHAN

Penggunaan suplemen Folic acid 400 micrograms (0,4 mg) / hari sebelum

hamil dan 800 micrograms / hari selama kehamilan. Penggunaan suplemen folic acid ini penting untuk menurunkan resiko terjadinya defek neural tube seperti spina bifida.

Folic acid (folinic acid, folacin, pteroylglutamic acid) terdiri dari bagian-bagian pteridin, asam para aminobenzoat dan asam glutamat.³

Dari penelitian terbukti bahwa yang memiliki arti biologik adalah gugus PABA dan gugus asam glutamat. PmGA bersama-sama dengan konjugat yang mengandung lebih dari satu asam glutamat, membentuk satu kelompok zat yang dikenal sebagai folat.

Folat terdapat dalam hampir setiap jenis makanan dengan kadar tertinggi dalam hati, ragi dan daun hijau yang segar. Folat mudah rusak dengan pengolahan (pemasakan) makanan.

Dipandang dari sudut biologik, defisiensi folat terutama akan memperlihatkan gangguan pertumbuhan akibat gangguan pembentukan nukleotida purin dan pirimidin. Gangguan ini akan menyebabkan kegagalan sintesis DNA dan hambatan mitosis sel.^{6,9}

KESIMPULAN

Spina bifida termasuk dalam defek neural tube yang berarti terbelahnya arcus vertebrae dan bisa melibatkan jaringan saraf di bawahnya atau tidak. Angka kejadian 1 per 1000 kelahiran.

Macam-macam spina bifida :

- Spina bifida okulta
- Spina bifida kistika
- Spina bifida dengan meningocele
- Spina bifida dengan mielokisis atau rakiskisis

Spina bifida dapat didiagnosis prenatal dengan :

- Pemeriksaan kadar AFP di dalam serum ibu hamil dan cairan amnion
- Ultrasonografi

Penyebabnya kebanyakan multifaktorial, ada kemungkinan mendapatkan anak dengan cacat seperti ini meningkat banyak begitu salah satu keturunan yang dilahirkannya sudah mengalami cacat ini. Bukti baru

menunjukkan bahwa asam folat dapat menurunkan insidens terjadinya defek neural tube.^{8,9}

DAFTAR PUSTAKA

1. Beck, F., Moffat, D.B., Davies, D.P. (1985). Human Embryology.
2. O'Rahilly Ronan., Muller Fabiola. (1992). Human Embryology & Teratology.
3. Wardhini, S., Rosmiati Hedi. (1995). Farmakologi dan Terapi.
4. Cunningham, MacDonald, Gant. (1995). Obstetri Williams.
5. Sjahmuhidajat, R., Wim de Jong. (1997). Buku Ajar Ilmu Bedah.
6. Kurtzweil Paula., (1999). How folate can help prevent birth defects. Article FDA Consumer, Diambil 13Juni 2008, dari <http://www.fda.gov/Fdac/features/796fol.html>
7. Sadler, T.W. (2000). Embriologi Kedokteran Langman.
8. Pantanowitz Liron, Sur Monalisa. (2004). Malformations Associated With Spina Bifida. The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology.
9. Larsen, Hans R., (2005) Folic acid. Diambil 13 Juni 2008, dari <http://www.pinc.com/healthnews/folate>.