Jurnal Kesehatan Reproduksi, 11(2), 2020:163-177 DOI: 10.22435/kespro.v11i2.3799.163-177

### PENGARUH ANEMIA IBU HAMIL TERHADAP BERAT BAYI LAHIR RENDAH: STUDI META ANALISIS BEBERAPA NEGARA TAHUN 2015 HINGGA 2019

The effect of anemia among pregnant women to low birth weight babies:

A meta-analysis in various countries from 2015 to 2019

## Aditianti\*, Sri Poedji Hastoety Djaiman

Unit Pelaksana Fungsional - Inovasi Penanggulangan Stunting Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI

\*E-mail: aditianti@yahoo.com

Naskah masuk 9 September 2020; review 21 September 2020; disetujui terbit 29 Desember 2020

#### Abstract

**Background:** The prevalence of low birth weight (LBW) in Indonesia shows a decrease, but the risk factor for anemia in pregnant women has increased sharply and this has an impact on increasing the prevalence of LBW. **Objective:** This study aimed to determine the risk of anemia in pregnant women to the prevalence of LBW in several countries.

**Methods:** This study was a meta-analysis using PRISMA. Eleven of the 122,000 studies met criteria for the analysis. Presentation of the data used a forest plot with a random effect statistical model.

**Results:** The combined odds ratio (OR) showed that the effect of anemia in pregnant women on LBW was 1.49 times higher than that of non-anemia mothers (95% CI: 1.26-4.60; p < 0.001). The variance was 53,7%. The results of the funnel plots from 11 studies were not evenly distributed so that the information obtained was homogeneous, focusing more on the middle value.

**Conclusion:** There was an effect of anemia in pregnant women with the prevalence of LBW. Detection of anemia in pregnant women needs to be done as early as possible by involving the role of health workers and cadres. Outreach activities for young women at schools and Posyandu must be carried out regularly and continuously.

Keywords: Anemia, LBW, Pregnancy

### **Abstrak**

**Latar belakang:** Prevalensi berat bayi lahir rendah (BBLR) di Indonesia menunjukkan penurunan namun faktor risiko anemia pada ibu hamil meningkat tajam dan hal ini berdampak pada peningkatan kejadian BBLR.

**Tujuan:** Studi ini bertujuan untuk mengetahui besarnya risiko ibu hamil anemia terhadap kejadian BBLR di beberapa negara.

**Metode:** Studi ini merupakan meta analisis menggunakan PRISMA. Sebelas dari 122.000 studi masuk dalam kriteria untuk dianalisis. Penyajian data menggunakan forest plot dengan model statistik *random effect*.

**Hasil:** Besar *odds ratio* (OR) gabungan menunjukkan bahwa pengaruh ibu hamil anemia terhadap BBLR 1,49 kali lebih tinggi dibandingkan ibu yang tidak anemia (95% CI: 1,26-4,60; p<0,001). Besarnya varian 53,7 persen. Hasil funnel plot dari 11 studi ini tidak tersebar secara merata sehingga informasi yang diperoleh homogen, lebih fokus pada nilai tengah.

**Kesimpulan:** Terdapat pengaruh anemia pada ibu hamil dengan kejadian BBLR. Deteksi anemia pada ibu hamil perlu dilakukan sedini mungkin dengan melibatkan peran tenaga keseharan dan kader. Penyuluhan bagi remaja putri di sekolah dan posyandu harus dilakukan secara berkala dan berkesinambungan

Kata kunci: Anemia, BBLR, Kehamilan

### **PENDAHULUAN**

Berat bayi lahir rendah (BBLR) masih menjadi masalah kesehatan ibu dan anak di negara berkembang dan menjadi salah satu indikator untuk memprediksi kematian bayi, stunting, dan penyakit pada saat dewasa. World Health Organization (WHO) mendefinisikan BBLR sebagai bayi yang lahir dengan berat badan ≤2.500 gram.<sup>2</sup> Di negara berkembang maupun negara maju, bayi dengan berat lahir rendah (<2.500 gram) merupakan salah satu faktor utama yang dapat mempengaruhi kematian neonatal, kematian post-neonatal maupun morbiditas pada anak.3 Menurut WHO kematian neonatal adalah 20 kali lebih banyak disebabkan karena BBLR dibandingkan dengan berat bayi normal.<sup>4</sup> United Nations Children's Fund (UNICEF) menyatakan bahwa BBLR merupakan prediktor tertinggi angka kematian bayi, terutama dalam satu bulan pertama sejak anak dilahirkan.<sup>5</sup>

Menurut UNICEF, prevalensi BBLR secara global mencapai hampir 15 persen. Lebih dari separuh bayi dengan BBLR lahir di Afrika Barat dan Afrika Tengah. Pada tahun 2019 prevalensi BBLR di Asia Tenggara yaitu 14,9 persen dan prevalensi di Indonesia adalah 10 persen.<sup>5</sup> Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) prevalensi BBLR di Indonesia menunjukkan kecenderungan yang menurun, yaitu tahun 2010 sebesar 11,1 persen, tahun 2013 prevalensinya menjadi 10,2 persen, dan pada tahun 2018 kembali menurun menjadi 6,2 persen.<sup>6,7,8</sup> Namun hal ini belum sejalan dengan target global yang menargetkan prevalensi bayi BBLR mengalami penurunan 2,7 persen per tahun sampai dengan tahun  $2025.^{2}$ 

Berat badan merupakan salah satu indikator kesehatan bayi yang baru lahir. Pada dasarnya bayi dengan berat lahir rendah yaitu kurang dari 2500 gram memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami kelahiran prematur, lahir kuning, dan memiliki skor rendah untuk warna kulit, denyut jentung, reflex, tonus otot, dan pernapasan (APGAR) dibandingkan dengan

bayi yang lahir dengan berat badan normal. Menurut WHO, bayi dengan berat badan lahir rendah umumnya mengalami proses hidup jangka panjang yang kurang baik. Apabila tidak meninggal pada awal kelahiran, bayi BBLR memiliki risiko tumbuh dan berkembang lebih lambat dibandingkan dengan bayi yang lahir dengan berat badan normal. Pada artikel yang sama, dinyatakan juga adanya gangguan tumbuh kembang dan individu dengan riwayat BBLR mempunyai faktor risiko tinggi untuk mengalami hipertensi, penyakit jantung, dan diabetes setelah mencapai usia 40 tahun.

Studi yang dilakukan oleh Mitao tahun 2015 di Tanzania Utara menyatakan bahwa faktor yang berkaitan dengan kejadian BBLR adalah tinggi badan ibu, waktu kunjungan antenatal care (ANC) pertama, jumlah kunjungan ANC, suplementasi zat besi, kalsium suplemen, pendidikan ibu, segala penyakit selama hipertensi.<sup>9</sup> Studi kehamilan. dan yang dilakukan oleh Rajashree pada tahun 2015 di Karnataka, India melaporkan bahwa ada faktor multidimensi yang menyebabkan lahirnya bayi BBLR, yaitu: usia ibu, angka melek huruf, jarak kelahiran, istirahat siang hari di waktu hamil, penambahan berat badan ibu selama hamil yang rendah, dan kadar hemoglobin darah (Hb).<sup>10</sup> Sutan dalam studinya tahun 2014 di Malaysia menyimpulkan bahwa bahwa BBLR dapat disebabkan oleh faktor internal ibu (status gizi, umur, paritas, riwayat kehamilan yang buruk, melahirkan pernah BBLR. aborsi/keguguran) dan faktor eksternal ibu (status ekonomi, asuhan ANC yang buruk, keadaan janin). 11 Pada tahun 2016, studi Kamariyah dan Musyarofah yang dilakukan di Surabaya melaporkan bahwa gizi ibu sebelum dan saat hamil dapat memengaruhi berat lahir bayi, seperti defisiensi zat gizi makro (kurang energi kronis) yang ditunjukkan oleh indikator lingkar lengan atas <23,5cm. 12 Studi di India tahun 2016 menyatakan bahwa anemia pada ibu hamil berhubungan dengan meningkatnya risiko perdarahan postpartum, berat bayi lahir rendah, dan kematian perinatal.<sup>13</sup>

\_

<sup>\*</sup> Korespondensi penulis (aditianti@yahoo.com)

<sup>©</sup> Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan ISSN: 2354-8762 (elektronik); ISSN: 2087-703X (cetak)

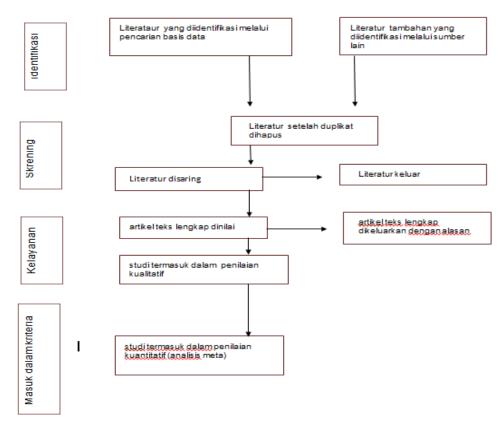
Hal senada diungkapkan oleh Tabrizi dan Barjesteh dalam studi di Iran pada tahun 2018, yaitu kadar Hb darah yang rendah selama kehamilan berkaitan dengan berat bayi lahir rendah. Hb darah ibu memiliki hubungan positif dengan pengukuran berat, panjang, dan lingkar kepala pada bayi baru lahir. 14 Sementara menurut studi prospektif tentang anemia pada kehamilan yang dilakukan Kaur pada tahun 2015 di India berpendapat bahwa kadar hemoglobin pada ibu memiliki hubungan positif dengan pengukuran berat, panjang, dan lingkar kepala bayi baru lahir. 15 Prevalensi ibu hamil menunjukkan pada peningkatan yang cukup berarti dalam dekade terakhir ini, hasil Riskesdas 2013 menunjukkan prevalensi anemia ibu hamil sebesar 37 persen dan nada Riskesdas 2018 menunjukan peningkatan menjadi 48,9 persen. (8),(9)

Meskipun BBLR pada bayi telah menunjukkan penurunan namun prevalensi anemia pada ibu hamil menunjukkan kecenderungan yang meningkat. Pengaruh yang kuat antara anemia ibu hamil terhadap berat badan bayi lahir rendah mendorong diperlukannya informasi seberapa besar permasalahan tersebut baik di Indonesia

maupun beberapa negara lain. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar risiko anemia ibu pada masa kehamilan terhadap bayi BBLR di beberapa negara.

#### **METODE**

Artikel ini disusun menggunakan metode meta analisis yaitu desain penelitian kuantitatif, formal, epidemiologis vang digunakan untuk menilai secara sistematis dengan menggunakan penelitian sebelumnya. 16 Dengan kata lain meta analisis merupakan pendekatan kuantitatif dengan menggabungkan beberapa penelitian dengan ukuran asosiasi yang sama, yang bertuiuan untuk memperoleh suatu ukuran asosiasi gabungan. Studi meta analisis ii menggunakan metode Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA). 17 Metode ini digunakan karena sistematis dan memudahkan pada waktu melakukan ekstraksi data. Ada 4 fase yang dilakukan. identifikasi, yaitu skrining, kelavakan, dan masuk dalam kriteria seperti yang dijelaskan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alur PRISMA (Moher D. et.al, 2009)<sup>17</sup>

Analisis ini tidak membedakan sumber sumber pencarian referensi (database reference) dan bahasa. Strategi pencarian artikel menggunakan kata kunci: maternal anemia, low birth weight, upper 2014. Sumber database adalah google scholar dan pubmed. Setelah didapatkan sejumlah artikel, maka dilakukan pengecekan untuk melihat adanya artikel yang sama atau ganda. Bila ditemukan adanya artikel yang sama, maka artikel tersebut dikeluarkan sehingga hanya ada satu artikel yang judul dan isinya sama. Tahap berikutnya dilakukan studi kelayakan artikel apakah sesuai dengan kriteria inklusi yang sudah ditetapkan, bila tidak sesuai dengan kriteria inklusi/kelayakan yang telah ditetapkan, maka artikel tersebut dikeluarkan atau tidak masuk dalam analisis berikutnya. Kriteria inklusi vang digunakan adalah kehamilan kembar; ukuran asosiasi tidak sama; lahir dengan cacat bawaan, dan bayi lahir mati. Sedangkan kriteria eksklusi studi ini adalah bukan penelitian lab dan artikel terkait subjek hewan. Pencarian referensi dilakukan sejak bulan Januari 2019 hingga Desember 2019.

Untuk menjaga kualitas referensi digunakan metode quorum dengan metode checklist. Terdapat 5 indikator yang digunakan tergantung dari subbabnya, yaitu (1) abstrak meliputi: tujuan, sumber data, metode review, hasil, kesimpulan; (2) pendahuluan meliputi: besaran masalah, rasionalisasi, harapan; (3) metodologi meliputi pencarian referensi, seleksi referensi, pengujian validitas referensi, data, karakteristik abstraksi penelitian, kualitatif data; (4) hasil meliputi gambaran alur analisis, karakteristik studi, data analisis kuantitatif; (5) diskusi meliputi kesimpulan dari temuan kunci. Referensi yang tidak memenuhi kualitas tidak diikutsertakan dalam analisis.

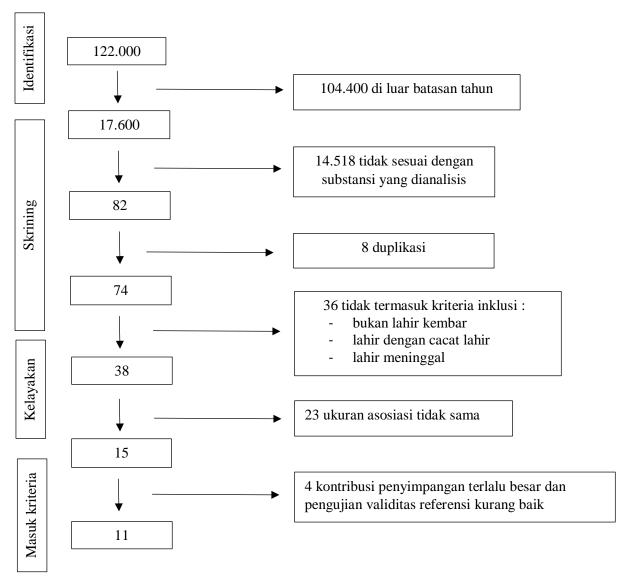
Hasil meta analisis disajikan dalam forest plot, yaitu gambaran sebaran effect size dari seluruh hasil penelitian yang dianalisis. Model statistik yang digunakan mengacu pada lebarnya confidence interval (CI), bila CI gabungan memotong seluruh CI hasil penelitian yang dianalisis maka model statistik yang digunakan adalah fixed effect model, namun bila CI gabungan tidak memotong semua CI hasil penelitian yang dianalisis maka akan digunakan effect model. Untuk random melihat homogenitas atau heterogenitas penelitian yang menjadi sumber analisis dilihat dari nilai I<sup>2</sup>. Bila  $\rm I^2$  dibawah 50 persen maka seluruh hasil penelitian dianggap homogen. Sebaliknya bila  $\rm I^2$  diatas 50 persen maka seluruh hasil penelitian dianggap heterogen.

Hasil meta analisis disajikan dalam *forest plot*, setiap penelitian ditunjukkan dengan efek yang sama, diambil dengan ukuran *point estimate dan convidence interval* 95 persen yang sesuai dengan ukuran assosiasi. Uji bias referensi dilakukan dengan menggunakan *funnel plot*, yaitu untuk melihat sebaran dari *effect size study* dengan cara membandingkan antara plot presisi penelitian (*standard erorr*) dengan *effect size* seluruh study yang dianalisis. Data dikatakan bias bila nilai *effect size* tidak tersebar secara simetris dalam segitiga *funnel plot*. Analisis data menggunakan *software* Stata versi 12.0

#### HASIL

Berdasarkan kata kunci "maternal anemia and low birth weight upper 2014", diperoleh 122.000 artikel untuk selanjutnya dilakukan seleksi berdasarkan tahun penerbitan. Dengan memilih tahun terbit berkisar antara 2014 hingga 2019 didapatkan 17.600 artikel. Selanjutnya dilakukan penelusuran kembali dengan memilih artikel yang sesuai substansi analisis, dari 17.600 yang sesuai dengan topik analisis ada 82 artikel yang relevan. Dari 82 artikel, delapan diantaranya duplikasi sehingga dikeluarkan dari kumpulan artikel, untuk dilakukan selanjutnya penapisan berdasarkan kriteria inklusi (kelahiran tunggal, lahir normal, dan anak masih hidup), mengeluarkan kriteria ekslusi (penelitian terkait dengan hewan percobaan dan penelitian klinis), yang berakhir dengan perolehan 38 artikel.

Dari 38 artikel tersebut, ada 15 artikel yang masuk ke dalam meta analisis karena mempunyai ukuran asosiasi yang sama, ukuran asosiasi yang digunakan adalah nilai *odd ratio* (OR). Sebagian besar artikel tidak memiliki data *outcome* pada *exposure* sehingga tidak memungkinkan untuk menghitung OR. Ada empat artikel yang dikeluarkan dari dianalisis karena *confident interval* yang kurang baik atau memiliki batas atas dan batas bawah lebar dan memiliki validitas referensi kurang baik. Proses penapisan artikel dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Proses seleksi referensi dengan metode PRISMA

Sebelas artikel yang dapat dianalisis diperoleh dari berbagai sumber referensi dengan jurnal terbanyak berasal dari BMJ Global Health dan PLOS ONE, yaitu masing-masing berjumlah tiga dan dua artikel. Perolehan artikel dari masing-masing jurnal dirangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Jumlah referensi dan sumber jurnal

No	Sumber jurnal	Jumlah referensi
1	Asian Pacific Journal of Reproduction	1
2	International Journal of Pediatrics	1
3	American Journal of Clinical Nutrition	1
4	BMJ Global Health	3
5	PLOS ONE	2
6	Pakistan Armed Forces Medical Journal	1
7	Media Gizi Indonesia	1
8	International Journal of Medical Science and Public Health	1

Tabel 2. Karakteristik artikel pengaruh anemia ibu hamil dengan BBLR

No	Penulis	Judul	Tahun	Lokasi	Sampel	Subjek	Desain	Berat lahir bayi	Hasil studi
1	Mitao M, et al <sup>9</sup>	Risk factors and adverse perinatal outcome associated with low birth weight in Northern Tanzania: a registrybased retrospective cohort study	2015	Tanzania Utara	37.799	Ibu dan bayi lahir	Retrospective kohort (data sekunder)	Jumlah sampel Normal: 33.792 BBLR: 4.007	Faktor terkait BBLR: anemia, preeklampsia, kelahiran prematur, berat badan ibu hamil
2	Bhaskar RK, et al <sup>18</sup>	A case control study on risk factors associated with low birth weight babies in Eastern Nepal	2015	Nepal Timur	159 kasus; 159 kontrol	Ibu dan bayi lahir	Case control	Rata-rata berat lahir: Case group: 2.126,73 gram Control group: 3.083,65 gram	Faktor terkait BBLR: suplementasi zat besi, penyakit selama kehamilan, ANC pertama, dan jumlah kunjungan ANC
3	Zerfu <del>,</del> et al <sup>19</sup>	Dietary diversity during pregnancy is associated with reduced risk of maternal anemia, preterm delivery, and low birth weight in a prospective cohort study in rural Ethiopia	2016	Ethiopia	374	Ibu dan bayi lahir	Retrospective kohort	Rata-rata berat lahir: Inadequate group: 2.690,9 ±20.65 gram Adequate group: 3.192,3±33.3 gram	Ibu hamil yang mengonsumsi lebih dari 4 kelompok makanan selama kehamilan mempunyai risiko lebih rendah untuk mengalami anemia pada saat kehamilan dan menurunkan risko mempunyai anak lahir BBLR dan prematur
4	Nair M, et al <sup>13</sup>	Association between maternal anaemia and pregnancy outcomes: a cohort study in Assam, India	2016	Assam, India	1.007	Ibu dan bayi lahir	Retrospective kohort		Ibu hamil dengan anemia berkaitan dengan peningkatan risiko postpartum haemorrhage (PPH), BBLR, dan kematian perinatal

No	Penulis	Judul	Tahun	Lokasi	Sampel	Subjek	Desain	Berat lahir bayi	Hasil studi
5	Kattula D, et al	The first 1000 days of life: prenatal and postnatal risk factors for morbidity and growth in a birth cohort in southern India	2014	India Selatan	497	Ibu dan bayi lahir	Community- based birth cohort	Persentase berat lahir: Normal: 82,86% BBLR: 17,14%	Tingginya morbiditas di daerah miskin India dalam 1000 hari pertama kehidupan terutama disebabkan oleh faktor prenatal dan gastrointestinal dan penyakit ISPA
6	Masukume G et al	Risk factors and birth outcomes of anemia in early pregnancy in a Nulliparous Cohort	2015	Selandia Baru, Australia, Inggris dan Irlandia	5.069	Ibu dan bayi lahir	Retrospective kohort	Persentase BBLR dari ibu anemia: 7,3% Presentase BBLR dari ibu non anemia: 5,2%	Anemia, terutama yang terjadi awal kehamilan, berisiko pada kelahiran bayi
7	Feresu SA <sub>7</sub> et al <sup>22</sup>	Risk factors for low birthweight in Zimbabwean Women: A secondary data analysis	2015	Zimbabwe	3.110	Ibu dan bayi lahir	Cross- sectional (data sekunder)	Persentase BBLR: 16,7%	BBLR berhubungan dengan nutrisi, reproduksi, medis, dan faktor kebidanan
8	Adane, AA, et al <sup>23</sup>	Adverse birth outcomes among deliveries at Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia	2014	Ethiopia	481	Ibu dan bayi lahir	Cross- sectional (hospital- based)	Jumlah sampel BBLR dari ibu anemia: 12 Jumlah sampel BBLR dari ibu non anemia: 42	Prevalensi hasil kelahiran yang kurang baik (lahir mati, kelahiran prematur, dan berat lahir rendah) tinggi masih menjadi masalah kesehatan masyarakat utama di daerah tersebut, berat lahir bayi berhubungan dengan ANC dan hipertensi
9	Anwar R <sup>24</sup>	Impact of maternal anemia on perinatal outcome	2019	Karachi, Pakistan	643	Ibu dan bayi lahir	Cohort	Jumlah sampel BBLR: 168	Tingkat Hb darah ibu yang rendah meningkatkan terjadinya risiko kelahiran prematur, BBLR bayi, skor APGAR <5 pada 1 menit dan IUD (intrauterine fetal death)

No	Penulis	Judul	Tahun	Lokasi	Sampel	Subjek	Desain	Berat lahir bayi	Hasil studi
10	Fajriana et al <sup>25</sup>	Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian bayi berat lahir rendah di Kecamatan Semampir Surabaya	2018	Surabaya, Indonesia	22 kasus; 22 kontrol	Ibu dan bayi lahir	Case control		Ibu hamil yang melahirkan bayi prematur berisiko 6,2 kali lebih besar untuk mengalami BBLR, sedangkan ibu hamil yang KEK berisiko 6,6 kali lebih besar untuk mengalami BBLR.
11	Rajashree K, et al <sup>10</sup>	Study on the factors associated with low birth weight among newborns delivered in a tertiarycare hospital, Shimoga, Karnataka	2015	Karnataka, India	131	Ibu dan bayi lahir	Cross- sectional (hospital- based)	Persentase berat lahir: Normal: 69% BBLR: 31%	Penyebab BBLR adalah multidimensi: usia, angka melek huruf, jarak kelahiran, istirahat siang hari di waktu hamil, pertambahan BB ibu selama hamil, dan kadar Hb.

Seluruh hasil studi dalam 11 artikel menyebutkan bahwa anemia pada ibu hamil merupakan faktor risiko terjadinya BBLR. Sebanyak tujuh studi yaitu studi Mitao (2016)<sup>9</sup>, Zefru (2016)<sup>19</sup>, Nair (2014)<sup>13</sup>, Masukume (2015)<sup>21</sup>, Feresu (2015)<sup>22</sup>, Anwar (2019)<sup>24</sup> dan Rajashere (2015)<sup>10</sup> menghasilkan hasil analisis statistik yang signifikan atau berbeda secara

bermakna. Anemia pada ibu hamil terbukti secara statistik menyebabkan BBLR. Sedangkan empat studi lainnya tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, yaitu studi Bhaskar (2015)<sup>18</sup>, Kattula (2014)<sup>20</sup> Adane (2014)<sup>23</sup> dan Fajriana (2018)<sup>25</sup>. Hasil studi ini secara rinci dijabarkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Ekstraksi data berdasarkan referensi yang masuk dalam analisis

No	Studi	Tahun	OR	95% CI	% weight	Desain studi	Jumlah sampel	Representatif sampel
1	Mitao M, et al <sup>9</sup>	2016	1,70	1,40-2,20	17,91	Retrospective cohort (data sekunder)	37.799	Representatif
2	Bhaskar RK, et al <sup>18</sup>	2015	1,27	0,59-2,71	2,55	Case control	318	Tidak representatif
3	Zerfu <del>,</del> et al <sup>19</sup>	2016	2,29	1,62-3,24	4,37	Prospective cohort	374	Tidak representatif
4	Nair M, et al <sup>13</sup>	2016	1,26	1,04-1,53	47,47	Retrospective cohort	1.007	Tidak representatif
5	Kattula D, et al	2014	2,00	0,98-4,06	1,21	Community-based birth cohort	497	Tidak representatif
6	Masukume G et al <sup>21</sup>	2015	1,34	1,01-1,78	19,33	Prospective cohort	5.069	Representatif
7	Feresu SA, et al <sup>22</sup>	2015	3,51	2,10-5,84	0,82	Cross-sectional (data sekunder)	3.110	Representatif
8	Adane, AA, et al <sup>23</sup>	2014	1,49	0,79-4,74	0,73	Cross-sectional (hospital-based)	481	Tidak representatif
9	Anwar R <sup>24</sup>	2019	2,48	1,80-3,30	5,09	Cohort	643	Tidak representatif
10	Fajriana et al <sup>25</sup>	2018	2,31	0,62-9,03	0,16	Case control	44	Tidak representatif
11	Rajashree K, et al <sup>10</sup>	2015	4,06	1,50-14,4	0,07	Cross sectional (hospital-based)	131	Tidak representatif

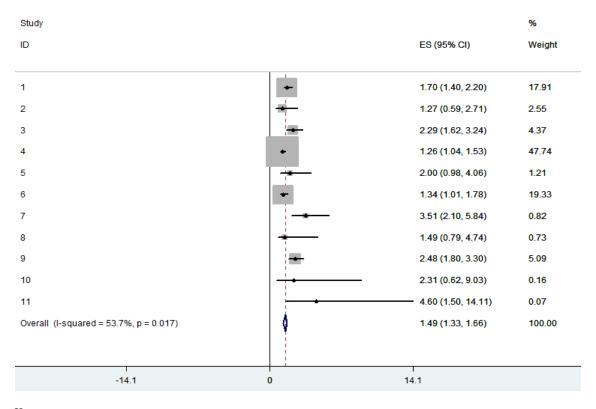
Untuk melihat apakah jumlah sampel dari masing-masing penelitian dapat mewakili populasi yang diteliti, maka dihitung jumlah sample minimal yang seharusnya dipenuhi. Penghitungan sampel menggunakan formula besar sampel estimating and odds ratio with specified relative precision, dengan menggunakan dengan menggunakan penelitian Badshah pada tahun 2008<sup>3</sup>, yaitu proporsi ibu hamil anemia yang melahirkan BBLR sebesar 12,3 persen sedangkan ibu hamil yang tidak anemia melahirkan bayi BBLR 8,5 persen dan nilai OR 1,5. Dengan nilai presisi 25 persen dan confidence level 95 persen, maka besar sampel minimal yang disarankan adalah 1.028. Pada Tabel 3 dapat dilihat representatif jumlah sampel dari masing-masing studi dibandingkan dengan jumlah sampel yang seharusnya.

Dari 11 studi yang masuk dalam analisis, kontribusi terbesar dalam menghitung risiko gabungan adalah dari studi Nair (2016)<sup>13</sup> yaitu 47,47 persen dan kontribusi terkecil berasal dari studi Rajashere (2015)<sup>10</sup> yaitu 0,07 persen. Faktor risiko terbesar ibu hamil anemia terhadap kejadian BBLR pada bayi dilahirkan berasal dari studi Rajashere (2015)<sup>10</sup> dengan 131 sampel ibu hamil. Dari studi tersebut diperoleh informasi besar risiko ibu hamil yang mengalami anemia untuk melahirkan bayi BBLR sebesar 4,06 kali dibandingkan dengan ibu hamil tidak mengalami anemia. Sedangkan nilai OR terkecil berasal dari studi Nair (2016), <sup>13</sup> yaitu besarnya risiko ibu hamil anemia untuk memiliki bayi lahir dengan berat badan rendah yaitu 1,26 kali dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak mengalami anemia.

Meta analisis ini menghasilkan besaran risiko ibu hamil dengan anemia mempengaruhi terjadinya BBLR pada bayi yang dilahirkan sebesar 1,495 kali dibandingkan pada ibu yang tidak anemia (95%CI: 1,36-1,66). Hal ini berarti seorang ibu yang menderita anemia pada masa kehamilannya mempunyai risiko hampir 2 kali lebih besar untuk melahirkan anak dengan berat badan lahir rendah, dibandingkan dengan ibu yang tidak mengalami anemia pada masa kehamilannya, dengan perbedaan risiko yang signifikan (p<0,001). Sebanyak tujuh dari 11 jurnal yang diteliti menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian

anemia pada ibu hamil dengan terjadinya kasus BBLR pada bayi yang dilahirkan. 9, 13, 20, 21, 22, 10, 24

Kualitas data yang membangun faktor risiko gabungan (OR gabungan) dapat dilihat dari heterogeneity chi-squared (Gambar 3), yang menunjukkan hasil bahwa OR gabungan mempunyai sebaran yang heterogen (p=0,017 dibawah p<0,05). Hal ini juga dapat dilihat dari lebarnya confidence interval (95%CI) dari OR gabungan yang tidak memotong dari seluruh confidence interval studi (batas bawah <1,33 dan >1,66).



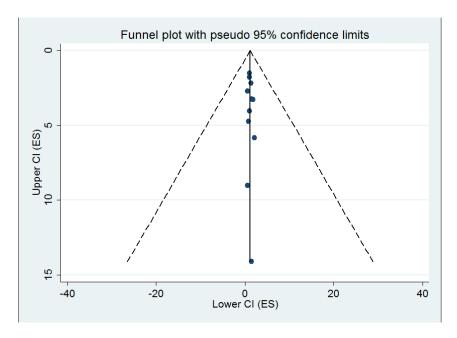
# Keterangan:

Heterogeneity chi-squared = 21,61 (df=10) maka p=0,017Varians I-squared (variation in OR attributable to heterogeneity) = 53,7%Test of OR = 0; z=17,31; p=0,000

Gambar 3. Sebaran forest plot pengaruh anemia ibu hamil dengan BBLR

Selain melihat besarnya efek gabungan dari 11 studi tersebut, bias referensi juga perlu dilihat. Gambar 4 menunjukkan bahwa hasil *funnel plot* dari 11 studi tersebut tidak tersebar secara

merata, nilai semua besar risiko berada diatas 1. *Reference* lebih banyak terdapat pada garis sumbu tengah. Studi dengan nilai OR di atas 1 dan di bawah 0,5 kurang terwakili.



Gambar 4. Sebaran funnel plot pengaruh anemia ibu hamil dengan BBLR

#### **PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil meta analisis stud ini, anemia pada ibu hamil berpengaruh secara signifikan terhadap kejadian berat badan lahir rendah (BBLR). Menurut studi Mutthaya pada tahun  $2009^{26}$ yang mengkaji artikel mengenai pentingnya gizi saat kehamilan dan BBLR. sebagian besar kejadian anemia pada ibu hamil disebabkan oleh defisiensi zat besi (Fe). Sementara itu studi yang dilakukan Allen pada tahun 2001<sup>27</sup> menjelaskan mekanisme anemia yang memengaruhi berat bayi lahir dapat dijelaskan oleh beberapa keadaan, kurangnya asupan Fe dapat mengganggu sistem imun yang kemudian dapat meningkatkan kerawanan tubuh terhadap infeksi penyakit seperti genital infection, urinary tract infection, malaria, dan hepatitis. Selain itu defisiensi Fe dapat meningkatkan produksi hormon stres norepinephrine dan cortisol. Kadar Hb darah yang rendah dapat mengakibatkan fetal hypoxia yang kemudian merangsang tubuh untuk memproduksi hormon corticotrophine. Hormon tersebut dapat memengaruhi perkembangan plasenta dengan menurunkan aliran darah menuju janin. Jika terjadi secara terus menerus, akibatnya janin akan mengalami hambatan pertumbuhan dan ibu berisiko untuk melahirkan BBLR. Studi yang dilakukan oleh Novianti dan Aisyah pada tahun 2018 menyatakan adanya

hubungan antara anemia pada ibu hamil dengan kejadian BBLR. Anemia pada kehamilan dapat berakibat buruk baik pada ibu maupun janin. Anemia pada kehamilan akan menyebabkan terganggunya aliran oksigen maupun suplai nutrisi dari ibu ke janin. Akibatnya janin akan mengalami gangguan penambahan berat badan sehingga terjadi BBLR.<sup>28</sup>

Studi yang dilakukan oleh Jwa di The National Center for Child Health and Development Tokyo Japan pada Januari 2010 hingga Desember 2012 mengamati 3 kali pengukuran Hb darah pada saat kehamilan 16 minggu, 16-27 minggu, dan kehamilan diatas 28 minggu, menunjukkan hasil adanya hubungan terbalik antara perubahan kadar Hb darah terhadap berat badan bayi yang dilahirkan. Semakin tinggi kadar Hb darah ibu pada saat hamil, semakin kecil risiko ibu melahirkan bayi dengan berat badan di bawah 2500 gram. Dari 1.986 ibu hamil, sebanyak 6,6 persen melahirkan bayi BBLR. Dari 132 ibu yang melahirkan bayi BBLR, terdapat 24,2 persen yang mengalami penurunan Hb darah, sebesar <-1,9 g/dl; 28,9 persen mengalami penurunan Hb darah antara -1,9-1,0 gr/dl; dan 46,9 persen mengalami penurunan Hb darah >-1 gr/dl. Studi tersebut juga menemukan bahwa setiap kenaikan kadara Hb darah sebesar 1 gr/dl meningkatkan kenaikan berat bayi sebesar 57,9 gram.<sup>29</sup>

Pada tahun 2020 Patel melakukan studi prospective observational cohort Maharashtra India pada 72.750 ibu hamil, dengan hasil 90 persen ibu hamil mengalami anemia, kurus atau keduanya. Anemia ringan yang dialami ibu meningkatkan risiko BBLR sebesar 1,1 kali dan risiko menjadi meningkat secara signifikan pada kondisi anemia sedang dan berat, yaitu sebesari 1,3 kali. Berat badan kurang selama masa kehamilan memberikan kontribusi terhadap kejadian BBLR sebesar 1,2 kali dan risiko BBLR ini semakin besar 1,5 kali jika bila ibu mengalami anemia dan berat kurang pada masa kehamilannya.<sup>30</sup>

Menurut studi yang dilakukan Fajriana di Surabaya Indonesia pada tahun 2018<sup>25</sup> ibu hamil dengan kondisi kurang energi kronis (KEK) berisiko 6,6 kali lebih besar untuk mengalami BBLR. Studi yang dilakukan Aminin pada tahun 2014 Tanjung Pinang Kepulauan Riau menyatakan bahwa terdapat hubungan antara KEK pada ibu hamil dengan kejadian anemia.<sup>31</sup> Sementara menurut studi vang dilakukan oleh Feresu pada tahun 2015<sup>22</sup> melaporkan bahwa lingkar lengan atas ibu di bawah 28,5 cm berkaitan dengan kejadian BBLR. Apabila ibu hamil mengalami KEK maka janin tidak mendapatkan asupan gizi yang optimal sehingga pertumbuhan perkembangan janin terganggu. Ibu dengan kondisi KEK mengalami kekurangan energi dalam waktu yang lama bahkan sejak sebelum masa kehamilan.<sup>32</sup> Kurang energi kronis pada kehamilan mempunyai hubungan yang erat berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Larasati pada tahun 2018 di kota Makasar.<sup>33</sup> Pola konsumsi dan absorbsi makanan yang tidak seimbang selama kehamilan sangat memengaruhi status gizi seseorang. Jika ibu hamil tidak mengonsumsi gizi seimbang baik makronutrien maupun mikronutrien selama kehamilannya maka ibu hamil tersebut berisiko mengalami gangguan gizi atau dapat terjadinya kekurangan energi kronis yang dapat mengakibatkan terjadinya anemia.<sup>31</sup>

Suplementasi tablet tambah darah pada ibu hamil berkaitan dengan kejadian BBLR. Ibu yang mengonsumsi zat besi kurang dari 90 hari berpeluang hampir 3 kali lebih tinggi untuk memiliki bayi BBLR dibandingkan ibu memiliki yang mengonsumsi lebih dari 90 hari. 18 Sejalan dengan hal ini, studi yang

dilakukan Rizki pada tahun 2017 menunjukkan hubungan yang bermakna antara suplementasi Fe dengan status anemia ibu hamil pada trimester 3. Kebutuhan ibu hamil akan Fe meningkat terutama selama trimester 2 dan 3 disebabkan terjadinya peningkatan volume darah dan volume plasma selama kehamilan. Hal ini akan menyebabkan terjadinya hemodilusi, jumlah zat besi yang diabsorbsi dari makanan dan cadangan dalam tubuh biasanya tidak mencukupi kebutuhan ibu kehamilan sehingga diperlukan penambahan asupan zat besi melalui suplementasi tablet Fe.<sup>34</sup>

Selain KEK pada ibu hamil, terdapat faktor lain yang memengaruhi terjadinya BBLR dalam studi meta analisis ini. Penelitian Bhaskar (2015)<sup>18</sup>, Kattula (2014)<sup>20</sup> dan Adane (2014)<sup>23</sup> mengungkapkan bahwa waktu kunjungan antenatal (ANC) berhubungan dengan kejadian BBLR. Pemeriksaan antenatal penting untuk skrining ibu berisiko tinggi, pemantauan pertambahan berat badan saat hamil, skrining untuk anemia, menyediakan suplemen gizi yang sangat penting untuk hasil kehamilan yang baik, dan membantu mengurangi dan/atau mencegah ibu dan bayi baru lahir komplikasi dan kematian. Peningkatan jumlah kunjungan ANC akan mengurangi peluang melahirkan bayi BBLR. Dalam studi ini, anak-anak yang lahir dari ibu dengan ANC kurang dari empat kali berpeluang 6 kali lebih besar untuk melahirkan bayi BBLR. Melakukan ANC secara rutin dapat mendeteksi anemia ibu hamil secara dini untuk ditindaklanjuti dengan pemberian suplemen zat besi dan asam folat serta konseling makan yang baik dan tepat.<sup>20</sup>

Sebuah studi di Ethiopia <sup>19</sup> menunjukkan bahwa ibu hamil yang mengonsumsi makanan beragam (susu, makanan sumber hewani, buahbuahan, dan sayuran kaya vitamin A) lebih berisiko rendah mengalami anemia, BBLR dan kelahiran prematur. Kejadian BBLR juga terkait dengan kondisi ibu hamil dengan preeklampsia<sup>9</sup>, eklamsia,<sup>22</sup> dan hipertensi kronik.<sup>9,18,22,23</sup> Hal lain yang turut memengaruhi terjadinya BBLR dalam meta analisis ini adalah tidak memiliki pasangan pernikahan<sup>21</sup> kebiasaan merokok,<sup>9</sup> status gizi (kurang dan obesitas) pada ibu hamil,<sup>9</sup> status HIV ibu,<sup>9</sup> tinggi ibu, <sup>18</sup> pendidikan ibu,<sup>18</sup> tempat tinggal,<sup>22</sup> penyakit malaria,<sup>22</sup> usia melek huruf,<sup>10</sup> jarak

kelahiran, <sup>10</sup> kebiasaan istirahat di siang hari, <sup>10</sup> dan pertambahan berat badan selama hamil. <sup>10</sup>

Dalam meta analisis ini terdapat juga studi yang mengungkapkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara anemia pada ibu hamil dengan kejadian BBLR. Hasil penelitian yang tidak bermakna disebabkan karena sebagian besar ibu tidak mengalami anemia. Studi ini dilakukan pada tahun 2018 di Surabaya Indonesia dengan menggunakan desain kasus kontrol.<sup>25</sup> Studi yang dilakukan oleh Masukume pada tahun 2015<sup>21</sup> juga melaporkan bahwa kejadian anemia pada ibu hamil tidak memengaruhi *outcome* kehamilan, namun kehamilan yang buruk lebih sering terjadi pada mereka yang anemia dibandingkan pada mereka yang tidak mengalami anemia.

Studi meta analisis tentang hubungan ibu hamil anemia dengan BBLR pada anak telah dilakukan oleh Figueiredo.35 Studi ini tidak membatasi adanya tahun publikasi namun membatasi desain penelitian hanya untuk penelitian kohor dan kasus kontrol dari 68 artikel. Hasil studi menyimpulkan bahwa anemia ibu hamil merupakan faktor risiko terjadinya berat lahir rendah pada bayi (OR: 1,23; 95%CI: 1,06-1,43). Sedangkan studi meta analisis yang dilakukan oleh Rahmati pada tahun 2016 pada 30 artikel menunjukkan bahwa anemia ibu hamil pada trimester pertama menunjukkan hubungan yang signifikan dengan berat lahir rendah (RR: 1,28, 95% CI: 1,10-1,50, p < 0.01).<sup>36</sup>

Kelemahan meta analisis ini adalah tahun referensi yang dibatasi hanya pada lima tahun terakhir. Hal ini karena konteks anemial ibu hamil dan kejadian BBLR memerlukan data dari hasil studi yang terbaru agar relevan dengan situasi saat ini. Selain itu dalam analisis ini tidak membatasi desain penelitian karena masih terbatasnya referensi yang menjabarkan nilai OR dan prevalensi *exposure* secara rinci.

#### **KESIMPULAN**

Meta analisis ini menghasilkan besaran risiko ibu hamil dengan anemia yang memengaruhi terjadinya BBLR pada anak, yaitu sebesar 1,49 kali dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak

anemia. Anemia pada ibu hamil sebagian besar disebabkan oleh defisiensi zat besi (Fe). Kurangnya konsumsi Fe dapat menurunkan kadar Hemoglobin (Hb) darah ibu hamil sehingga aliran darah ke janin menjadi terhambat dan menyebabkan terganggunya aliran oksigen maupun suplai nutrisi dari ibu terhadap janin. Hal ini mengganggu pertumbuhan janin dan mengarah pada terhambatnya kenaikan berat badan janin. Terdapat hubungan terbalik antara perubahan kadar Hb darah ibu pada masa kehamilan dengan kenaikan berat badan bayi yang dilahirkan. Semakinn menurun kadar Hb darah ibu hamil semakin besar risiko ibu melahirkan bayi berat badan lahir rendah.

#### **SARAN**

Perlu inovasi program intervensi dalam penanganan anemia ibu hamil yang dapat dilakukan dengan melakukan kerja sama lintas program dan lintas sektor secara berkesinambungan, misalnya dengan melakukan deteksi anemia pada ibu hamil sedini mungkin. Ibu hamil yang mengalami anemia harus dimonitor oleh tenaga kesehatan maupun kader agar pemberian tablet Fe dan bahan pangan lokal sumber Fe dapat diberikan secara rutin selama masa kehamilan. Penyuluhan secara masif kepada remaja putri sebagai calon ibu di sekolah dan posyandu harus dilaksanakan secara rutin berkesinambungan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- 1. Blencowe H, Krasevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. Lancet Glob Heal [Internet]. 2019;7(7):e849–60. Tersedia pada: http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30565-5
- 2. WHO. Low birth weight. Departemen of Nutrition for Heath and Develompment. 2014.
- 3. Badshah S, Mason L, McKelvie K, Payne R, Lisboa PJG. Risk factors for low

- birthweight in the public-hospitals at Peshawar, NWFP-Pakistan. BMC Public Health. 2008;8:1–10.
- 4. World Health Organization. World health assembly global nutrition targets 2025: Low birth weight policy brief. World Heal Organ [Internet]. 2019;1–7. Tersedia pada: http://www.who.int/nutrition/topics/global targets\_stunting\_policybrief.pdf
- 5. UNICEF. LOW BIRTH WEIGHT [Internet]. 2019. hal. https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthw. Tersedia pada: https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthweight/
- 6. Kementrian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2010. Badan Penelit dan Pengemb Kesehat [Internet]. 2010;78. Tersedia pada: http://www.riskesdas.litbang.depkes.go.id/download/TabelRiskesdas2010.pdf
- 7. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2013. 2013.
- 8. Kementerian Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018. Riset Kesehatan Dasar 2018. 2018. hal. 182–3.
- 9. Mitao M, Philemon R, Obure J, Mmbaga BT, Msuya S, Mahande MJ. Risk factors and adverse perinatal outcome associated with low birth weight in Northern Tanzania: A registry-based retrospective cohort study. Asian Pacific J Reprod [Internet]. 2016;5(1):75–9. Tersedia pada: http://dx.doi.org/10.1016/j.apjr.2015.12.0
- 10. Rajashree K, Prashanth H, Revathy R. Study on the factors associated with low birth weight among newborns delivered in a tertiary-care hospital, Shimoga, Karnataka. Int J Med Sci Public Heal. 2015;4(9):1287.
- 11. Sutan R, Mohtar M, Mahat AN, Tamil AM. Determinant of Low Birth Weight Infants: A Matched Case Control Study. Open J Prev Med. 2014;04(03):91–9.
- 12. Kamariyah N. Kamariyah, Musyarofah: Lingkar Lengan Atas Ibu Hamiil Akan Mempengaruhi Peningkatan Berat Badan Bayi Lahir Di BPS Artiningsih Surabaya 98.:98–106.
- 13. Nair M, Choudhury MK, Choudhury SS, Kakoty SD, Sarma UC, Webster P, et al. Association between maternal anaemia

- and pregnancy outcomes: A cohort study in Assam, India. BMJ Glob Heal. 2016;1(1):1–9.
- 14. Tabrizi. Maternal Hemoglobin Levels during Pregnancy and their relation with Birth Weight of Neonates. J Med Sci Clin Res. 2018;6(7).
- 15. Kaur M, Chauhan A, Manzar MD, Rajput MM. Maternal anaemia and neonatal outcome: A prospective study on urban pregnant women. J Clin Diagnostic Res. 2015;9(12):OC04–8.
- 16. Luntz WNGR. Medical Research. Br Med J. 1944:1(4346):572.
- 17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6(7).
- 18. Bhaskar RK, Deo KK, Neupane U, Chaudhary Bhaskar S, Yadav BK, Pokharel HP, et al. A Case Control Study on Risk Factors Associated with Low Birth Weight Babies in Eastern Nepal. Int J Pediatr. 2015;2015:1–7.
- 19. Zerfu TA, Umeta M, Baye K. Dietary diversity during pregnancy is associated with reduced risk of maternal anemia, preterm delivery, and low birth weight in a prospective cohort study in rural Ethiopia. Am J Clin Nutr. 2016;103(6):1482–8.
- 20. Kattula D, Sarkar R, Sivarathinaswamy P, Velusamy V, Venugopal S, Naumova EN, et al. The first 1000 days of life: Prenatal and postnatal risk factors for morbidity and growth in a birth cohort in southern India. BMJ Open. 2014;4(7).
- 21. Masukume G, Khashan AS, Kenny LC, Baker PN, Nelson G. Risk factors and birth outcomes of anaemia in early pregnancy in a nulliparous cohort. PLoS One. 2015;10(4):1–15.
- 22. Feresu SA, Harlow SD, Woelk GB. Risk factors for low birthweight in Zimbabwean women: A secondary data analysis. PLoS One. 2015;10(6):1–17.
- 23. Adane AA, Ayele TA, Ararsa LG, Bitew BD, Zeleke BM. Adverse birth outcomes among deliveries at Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14(1):1–8.
- 24. Rabiah anwar, Kashif Razzaq NN. I m p a c t o f m a t e r n a l a n e m i a o n p e r i n a t a l o u t c o m e. 2019;69(2):397–402.
- 25. Fajriana A, Buanasita A. Faktor Risiko

- Yang Berhubungan Dengan Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah Di Kecamatan Semampir Surabaya. Media Gizi Indones. 2018;13(1):71.
- 26. Muthayya S. Maternal nutrition & low birth weight What is really important? Indian J Med Res. 2009;130(5):600–8.
- 27. Alen LiH. Biological Mechanisms That Might Underlie Iron's Effects on Fetal Growth and Preterm Birth. J Nutr. 2001;131:616–35.
- 28. Novianti S, Aisyah IS, Studi P, Masyarakat K, Kesehatan I, Siliwangi Tasikmalaya U. Hubungan Anemia Pada Ibu Hamil Dan Bblr. 2018;4(1):6–8.
- 29. Jwa SC, Fujiwara T, Yamanobe Y, Kozuka K, Sago H. Changes in maternal hemoglobin during pregnancy and birth outcomes. 2015;1–10.
- 30. Patel A, Prakash AA, Das PK, Gupta S, Pusdekar YV, Hibberd PL. Maternal anemia and underweight as determinants of pregnancy outcomes: cohort study in eastern rural. 2018:1–15.
- 31. Fidyah A, Atika W, Pratidina LR. Pengaruh Kekurangan Energi Kronis (KEK) Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil. J Kesehat. 2014;5:167–72.
- 32. Ohlsson a, Shah P. Determinants and prevention of low birth weight: a synopsis

- of the evidence. Inst Heal Econ Albert Canada [Internet]. 2008;(December 2008):1–284. Tersedia pada: http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Determinants+and+Prevention+of+Low+Birth+Weight+:+A+Synopsis+of+the+Evidence#0
- 33. Widya Larasati E. Hubungan antara Kekurangan Energi Kronis (KEK) terhadap Kejadian Anemia pada Ibu Hamil di RSKDIA Siti Fatimah Makassar 2018. J Kesehat Delima Pelamonia. 2018;2(2):131–4.
- 34. Rizki F, Lipoeto NI, Ali H. Hubungan Suplementasi Tablet Fe dengan Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil Trimester III di Puskesmas Air Dingin Kota Padang. J Kesehat Andalas. 2018;6(3):502–6.
- 35. Figueiredo ACMG, Gomes-Filho IS, Silva RB, Pereira PPS, Da Mata FAF, Lyrio AO, et al. Maternal anemia and low birth weight: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2018;10(5):1–18.
- 36. Rahmati S, Delpisheh A, Parizad N, Sayhmiri K. Maternal anemia and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. Int J Pediatr. 2016;4(8):3323–42.