

ARTIKEL PENELITIAN

PERBANDINGAN KADAR VITAMIN D DAN ALBUMIN PADA IBU DENGAN BAYI BBLR DAN IBU DENGAN BAYI BERAT LAHIR NORMAL
(COMPARISON STUDY OF VITAMIN D AND ALBUMIN LEVEL IN MOTHER WITH LOW BIRTH WEIGHT BABY AND NORMAL WEIGHT BABY)

Ifa Siti Fasihah¹, Mirza Ismail¹, Andri Andrian Rusman², Mohamad Dani Permana³

¹Departemen Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Ilmu Kedokteran Forensik, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

³Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email Korespondensi: Ifa807@gmail.com

ABSTRAK

Bayi berat badan lahir rendah (BBLR) memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Menurut data WHO, sekitar 14,6% dari 20,5 juta bayi yang dilahirkan pada tahun 2015 mengalami BBLR. Kejadian BBLR ini dua kali lebih tinggi terjadi di negara berkembang. Tumbuh kembang janin membutuhkan vitamin D sebagai unsur nutrisi mikro dan albumin atau protein sebagai unsur nutrisi makro untuk pertumbuhan sel pada janin. Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif dengan desain potong lintang yang bertujuan untuk menilai perbandingan kadar vitamin D dan albumin pada ibu dengan bayi BBLR dan ibu dengan bayi berat lahir normal. Subjek pada penelitian ini berjumlah 10 orang pada kelompok ibu dengan bayi BBLR dan 10 orang pada ibu dengan bayi berat lahir normal. Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling* dan dilakukan di RS Dustira Cimahi pada tahun 2020. Pemeriksaan vitamin D dilakukan dengan metode CMIA dan pemeriksaan albumin dilakukan dengan metode *bromocresol green*. Data diolah dengan analisis univariat dan bivariat menggunakan uji Mann Whitney dengan uji normalitas *Saphiro Wilk*. Hasil penelitian didapatkan kadar vitamin D ibu dengan bayi berat lahir normal yaitu $16,12 \pm 4,899$ ng/mL. Sedangkan ibu dengan bayi BBLR memiliki kadar vitamin D lebih rendah yaitu $9,96 \pm 3,944$ ng/mL (nilai $p = 0,005$). Kadar albumin ibu dengan bayi berat lahir normal sebesar $4,400 \pm 0,6128$ g/dL, sedangkan ibu dengan bayi BBLR memiliki kadar albumin lebih rendah yaitu sebesar $3,410 \pm 0,8279$ g/dL (nilai $p = 0,007$). Kesimpulannya kadar vitamin D dan kadar albumin pada ibu dengan bayi BBLR lebih rendah dibandingkan dengan bayi berat lahir normal.

Kata Kunci: albumin, berat badan lahir rendah, vitamin D

ABSTRACT

Low Birth Weight (LBW) baby has high mortality and morbidity rates. According to WHO data, about 14.6% of the 20.5 million babies born in 2015 experienced LBW. The incidence of LBW were twice as high in developing countries. Fetal growth and development requires vitamin D and albumin or protein for cell growth in the fetus. This study was a comparative analytical study with a cross sectional design that aims to assess the comparison of vitamin D and albumin levels in mothers who gave birth to LBW babies and mothers who gave birth to normal birth weight babies. Subjects were divided into two groups, those who gave birth BBLR baby and normal weight baby. The sample was taken by consecutive sampling method. Vitamin D examination was carried out by CMIA method and albumin examination done by bromocresol green method. The data was processed with univariate and bivariate analysis using the Mann Whitney test with Saphiro Wilk's normality test. The results of the study obtained vitamin D levels of mothers with normal weight babies, was $16.12 \pm 4,899$ ng / mL. While mothers with LBW babies had lower vitamin D levels of $9.96 \pm 3,944$ ng / mL ($p = 0.005$). Albumin level at mothers with normal weight babies was $4,400 \pm 0.6128$ g / dL, while those with LBW babies had lower albumin levels of $3,410 \pm 0.8279$ g / dL ($p = 0.007$). As conclusion vitamin D and albumin levels in mothers with LBW babies were significantly lower compare to mothers with normal weight babies.

Keywords: albumin, low birth weight, vitamin D

PENDAHULUAN

Berat badan lahir rendah (BBLR), menurut definisi WHO adalah berat badan lahir kurang dari 2500 gram.¹ Sekitar 14,6% dari 20,5 juta bayi yang dilahirkan pada tahun 2015 lahir dengan berat bayi lahir rendah ini, yang dapat berakibat buruk terhadap kesehatan anak.² Menurut data WHO, secara global persentase kejadian BBLR pada negara berkembang adalah 16,5% dua kali lebih besar dibandingkan dengan negara maju 7%.² Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, persentase bayi dengan BBLR di Indonesia yaitu sebesar 6,2%, jumlah ini berkurang dibandingkan dengan tahun 2013 yaitu 10,2%.^{3,4} Terdapat hubungan antara faktor-faktor penyebab IUGR (*Intrauterine growth restriction*) dengan kejadian

BBLR.⁵ IUGR dapat disebabkan oleh suatu proses patologis baik dari faktor maternal, janin atau plasenta. dan telah diidentifikasi sebagai kontributor utama terhadap kematian perinatal.⁶

Kejadian BBLR juga dapat menjadi sebuah tanda dari kekurangan makronutrisi terutama protein juga mikronutrisi terutama vitamin D pada maternal.⁷ Asupan protein dan vitamin D yang buruk pada saat kehamilan dapat menyebabkan preeklampsia, diabetes pada kehamilan, kehamilan prematur, IUGR, dan abortus spontan.⁸ Kadar vitamin D normal pada ibu hamil adalah 40-80 ng/ml atau 125-200 nmol/L.⁴ Defisiensi vitamin D prevalensi tertinggi di Asia yaitu sebesar 45-98% dan 78-98%.⁹ Vitamin D pada kehamilan

berperan dalam proliferasi, diferensiasi, apoptosis sel plasenta, dan homeostasis kalsium sehingga berpengaruh terhadap perkembangan trofoblas dan arteri spiralis.⁹ Kegagalan invasi trofoblas dapat menyebabkan kekakuan arteri spiralis sehingga dapat terjadi insufisiensi plasenta. Keadaan insufisiensi ini dapat menyebabkan asupan nutrisi yang diterima oleh janin menjadi berkurang sehingga terjadi IUGR.¹⁰ Albumin merupakan protein paling banyak, yaitu 60-65% dari total protein plasma. Albumin memiliki fungsi menjaga tekanan onkotik untuk mencegah keluarnya plasma dari pembuluh darah, albumin juga berfungsi sebagai pengangkut molekul seperti asam lemak, bilirubin, obat-obatan serta hormon. Dalam keadaan tertentu, protein ini dapat berfungsi sebagai sumber asam amino atau energi.¹¹ Kadar albumin serum yang rendah atau hipoalbuminemia berhubungan dengan sirkulasi feto-plasenta yang tidak adekuat.¹²

Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap perbandingan kadar vitamin D dan albumin antara ibu yang melahirkan bayi BBLR dan ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal dengan mengambil sampel di RS Dustira pada tahun 2020. Penelitian ini dilakukan di Jawa Barat karena angka kejadian BBLR pada tahun 2017 yaitu

2,4%, angka ini meningkat dari tahun 2016 yaitu 2,2%.¹³

BAHAN DAN METODE

Metode penelitian ini bersifat analitik komparatif dengan desain *cross sectional* untuk menganalisis perbandingan kadar vitamin D dan albumin antara ibu yang melahirkan bayi BBLR dan berat lahir normal. Jumlah sampel pada penelitian ini terdiri dari 20 subjek yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu ibu yang melahirkan bayi BBLR dan ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal. Sampel diambil dengan metode *consecutive sampling*. Data diambil dengan kuesioner, serta melakukan pengambilan sampel darah vena pada subjek, dan dilakukan pemeriksaan di Laboratorium Klinik Prodia untuk diperiksa kadar vitamin D serum dengan metode CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*), dan pemeriksaan albumin dilakukan dengan metode *bromocresol green*.. Data dianalisis secara univariat dengan uji normalitas *Saphiro Wilk* dan secara bivariat dengan uji *Man Whitney*. Tempat pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit TK. II Dustira Kota Cimahi pada tahun 2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Distribusi karakteristik usia dan IMT ibu sebelum hamil

Variabel	Mean±SD	Min-Max
Usia	27,40±4,570	18-34
IMT	23,29±3,033	18-30

Berdasarkan Tabel 1, usia subjek penelitian memiliki rata-rata usia 27,40±4,570 tahun. Usia yang paling muda yaitu 18 tahun sebanyak 1 orang dan yang paling tua 34 tahun. Berdasarkan tingkat pendidikan, sebagian besar subjek telah lulus SMA yaitu sebanyak 13 subjek

(65%). Terdapat 2 (10%) subjek yang hanya lulus SMP, 1 (5%) Diploma dan 4 (20%) Sarjana. Dari 10 subjek yang melahirkan bayi BBLR, ditemukan 1 subjek berpendidikan SMP, 8 subjek berpendidikan SMA dan 1 subjek Sarjana.

Tabel 2 Karakteristik umum subjek penelitian

Variabel	N=20 (100%)
Pendidikan	
SD	0
SMP	2 (10%)
SMA	13 (65%)
Diploma	1 (5%)
Sarjana	4 (20%)
Lingkar Lengan Atas	
≥23,5 cm	18 (90%)
<23,5 cm	2 (10%)
Kenaikan BB hamil	
Sesuai rekomendasi	13 (65%)
Tidak sesuai	7 (35%)

Karakteristik umum pada subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 2. Status gizi subyek pada penelitian ini dinilai dari IMT (indeks masa tubuh) sebelum hamil, LILA (lingkar lengan atas) dan kenaikan berat badan ibu selama kehamilan. Subjek pada penelitian ini memiliki rata-rata IMT sebelum hamil yaitu 23,29±3,033 kg/m². IMT subjek sebelum hamil ini dapat menjadi acuan untuk menentukan kenaikan berat badan selama kehamilan apakah sesuai target atau tidak.¹⁴

Berdasarkan hasil ukur LILA pada subjek penelitian didapatkan sebagian besar subjek yang memiliki LILA lebih atau sama dengan 23,5 cm yaitu sebanyak 18 (90%). Ukuran LILA dapat menggambarkan status gizi subjek di masa lampau sehingga dapat menjadi gambaran apakah subjek mengalami kekurangan energi kronik (KEK) atau tidak.¹⁵ Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas subjek tidak mengalami KEK, hanya terdapat 2 (10%) subjek yang

mengalami KEK. Dua subjek tersebut, satu di antaranya dengan defisiensi kadar vitamin D dan lainnya memiliki kadar vitamin D insufisiensi. Dari 18 subjek dengan kategori tidak KEK, terdapat 8 subjek yang melahirkan bayi BBLR. Dari 8 subjek tersebut, terdapat 3 dengan kadar vitamin D defisiensi dan 5 dengan kadar vitamin D insufisiensi. Terdapatnya subjek yang melahirkan bayi BBLR meskipun tidak KEK dapat disebabkan karena kadar vitamin D yang tidak mencukupi pada subjek, sehingga bayi yang dilahirkannya tidak mengalami pertumbuhan yang optimal.

Terdapat 13 (65%) subjek dengan kenaikan berat badan selama kehamilan sesuai dengan rekomendasi dan sebanyak 7 (35%) subjek dengan kenaikan berat badan yang tidak sesuai rekomendasi. Dari 13

subjek dengan kenaikan berat badan sesuai rekomendasi, 3 di antaranya melahirkan bayi BBLR, dari 3 subjek tersebut, salah satunya dengan defisiensi kadar vitamin D. Tujuh subjek dengan kenaikan berat badan tidak sesuai rekomendasi, seluruhnya melahirkan bayi BBLR dan dari seluruh subjek y tersebut, terdapat 3 subjek dengan defisiensi kadar vitamin D serta 4 subjek dengan insufisiensi kadar vitamin D. Adanya subjek yang memiliki kadar vitamin D defisiensi dan insufisiensi meskipun memiliki status gizi yang baik disebabkan karena asupan vitamin D tidak hanya didapatkan dari diet saja, namun dari sinar matahari yang dapat menjadi salah satu faktor penyebab rendahnya kadar vitamin D pada subjek dengan status gizi yang baik.¹⁷

Tabel 3 Kadar Vitamin D Ibu berdasarkan berat lahir bayi dari sampel total penelitian

Kadar Vitamin D	Berat Lahir				Jumlah	
	BBLR		Normal			
	N	%	N	%	N	%
Defisiensi	4	20	0	0	4	20
Insufisiensi	6	30	10	50	16	80
Sufisiensi	0	0	0	0	0	0
Jumlah	10	50	10	50	20	100

Diketahui dari tabel 3, terdapat 4 (20%) subjek dengan kadar vitamin D defisiensi yang melahirkan bayi BBLR dan tidak terdapat subjek yang melahirkan bayi berat lahir normal. Terdapat 6 (30%) subjek dengan kadar vitamin D insufisiensi

yang melahirkan bayi BBLR dan terdapat 10 (50%) subjek melahirkan bayi berat lahir normal. Dari seluruh subjek penelitian ini, tidak terdapat satupun yang memiliki kadar vitamin D sufisiensi. Dengan kata lain, seluruh subjek pada

penelitian ini memiliki kadar vitamin D di bawah kadar normal. Dari 10 subjek yang melahirkan bayi BBLR, mereka memiliki kadar vitamin D 12,00 ng/mL sedangkan subjek yang melahirkan bayi berat lahir normal memiliki kadar vitamin D 15,20 ng/mL. Hasil ini sesuai dengan penelitian di Asia dengan hasil bahwa kurangnya kadar vitamin D pada populasi umum dan ibu hamil di Asia yaitu sebesar 45-98% dan 78-98%.¹⁷ Dari 16 subjek dengan kadar vitamin D insufisiensi, terdapat 6 (37,5%) subjek melahirkan bayi BBLR dan 10 (62,5%) subjek melahirkan bayi berat lahir normal. Hasil ini sesuai dengan penelitian Saloni Arora *et al* yang dilakukan di India tahun 2017, bahwa pada subjek dengan kadar vitamin D insufisiensi lebih banyak yang melahirkan bayi berat lahir normal sebanyak 79% daripada bayi BBLR sebanyak 21%.¹⁷ Lebih tingginya persentase subjek yang melahirkan bayi berat lahir normal daripada BBLR pada subjek dengan insufisiensi vitamin D dapat disebabkan karena sirkulasi vitamin D dalam darah tidak akan berubah sampai kadar kurang dari 10 ng/mL atau

defisiensi, sehingga subjek dengan kadar vitamin D insufisiensi masih memiliki sirkulasi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan nutrisi ibu dan janin. Berdasarkan pertimbangan lain, yaitu untuk pencegahan terjadinya IUGR maka tetap dibutuhkan *cut-off point* yang lebih tinggi yaitu 30 ng/mL.¹⁸ Pada hasil ini juga terdapat subjek yang melahirkan bayi BBLR dengan kadar vitamin D insufisiensi disebabkan karena banyak faktor lain yang memengaruhi kejadian BBLR, salah satunya yaitu status gizi subjek yang dinilai dari IMT dan LILA. Terbukti pada subjek dengan kadar vitamin D insufisiensi terdapat 2 subjek dengan IMT kurang dari 18,5 kg/m² dan 1 subjek dengan ukuran LILA kurang dari 23,5 cm. Hal lain yang mendukung, yaitu diduga kebutuhan untuk mikronutrien subjek sudah tercukupi namun makronutrien subjek tidak. Hal ini dapat disebabkan karena IUGR tidak hanya dapat disebabkan karena kekurangan faktor mikronutrien vitamin D saja, tapi terdapat faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan IUGR seperti makronutrien yang juga menentukan.⁸

Tabel 4 Perbandingan kadar Vitamin D antara ibu yang melahirkan bayi BBLR dan ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal

Variabel	N	Mean	SD	Nilai P
Berat Normal	10	16,12	4,899	0,005
BBLR	10	9,96	3,944	

Berdasarkan tabel 4, hasil menunjukkan bahwa terdapat 10 subjek yang melahirkan bayi berat lahir normal dan rata-rata kadar vitamin D mereka $16,12 \pm 4,899$ ng/mL. Sedangkan subjek yang melahirkan bayi BBLR memiliki rata-rata kadar vitamin D lebih rendah yaitu sebesar $9,96 \pm 3,944$ ng/mL. Dari hasil uji statistik menunjukkan nilai p kurang dari 0,05 yaitu sebesar 0,005. Dari hasil

nilai p, dapat diketahui bahwa kadar vitamin D pada ibu yang melahirkan bayi BBLR lebih rendah dibandingkan dengan ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal.

Gambaran kadar Albumin pada 20 orang subjek penelitian terlihat pada tabel 5, dengan 10 orang di antaranya melahirkan bayi BBLR dan 10 orang lainnya melahirkan bayi berat lahir normal.

Tabel 5 Kadar Albumin ibu berdasarkan berat lahir bayi dari sampel total penelitian

Kadar Albumin	Berat Lahir				Jumlah	
	BBLR		Normal			
	N	%	N	%	N	%
Hipoalbumin	6	30	1	0.5	7	35
Normal	4	20	9	45	13	65
Jumlah	10	50	10	50	20	100

Pada tabel 5 terlihat dari total 20 subjek penelitian ini, terdapat 7 (35%) subjek memiliki kadar albumin rendah atau hipoalbumin, dan 13 (65%) subjek lainnya memiliki kadar albumin yang normal. Terdapat 6 subjek dengan hipoalbumin yang melahirkan bayi BBLR dan 1 subjek dengan hipoalbumin melahirkan bayi berat lahir normal. Terdapat 4 subjek dengan kadar albumin normal melahirkan bayi BBLR dan 9 subjek dengan kadar albumin normal melahirkan bayi berat lahir normal.

Dari 7 subjek dengan hipoalbumin, terdapat 6 (85,7%) subjek yang melahirkan bayi BBLR dan 1 (14,3%) subjek yang

melahirkan bayi berat lahir normal. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, dengan hasil bahwa rendahnya kadar albumin pada ibu dapat menyebabkan rendahnya berat badan bayi yang dilahirkan dan sebaliknya.¹⁴ Terdapatnya 1 (14,3%) subjek dengan hipoalbumin yang melahirkan bayi berat lahir normal. dapat disebabkan karena terdapatnya faktor non nutrisi dapat mempengaruhi penambahan berat badan bayi seperti peningkatan volume plasma dan aliran darah plasenta. Selain itu, faktor makronutrisi lain yang diduga sudah terpenuhi dapat menyebabkan pertambahan berat janin

sesuai dengan usia kehamilannya. Terbukti pada status gizi subjek ini memiliki IMT dan LILA masing-masing lebih dari 18,5 m/kg² dan 23,5 cm serta memiliki kenaikan berat badan yang sesuai dengan rekomendasi.

Sebanyak 13 subjek dengan kadar albumin normal, terdapat 4 (30,8%) subjek yang melahirkan bayi BBLR dan 9 (69,2%) subjek yang melahirkan bayi berat lahir normal. Empat subjek dengan kadar albumin normal namun melahirkan bayi BBLR diduga disebabkan karena faktor makronutrisi lain yang belum terpenuhi

yang dapat dinilai berdasarkan status gizinya. Pada 3 dari 4 subjek tersebut memiliki status gizi kurang baik yang dapat dilihat dari nilai IMT atau LILA subjek yang kurang dari normal. Ketiga subjek inipun seluruhnya tidak mencapai kenaikan BB selama kehamilan yang sesuai dengan rekomendasi.

Analisa untuk uji hipotesis perbandingan kadar albumin maternal pada penelitian ini menggunakan analisis perbandingan dengan uji *Mann Whitney*. Dari hasil uji tersebut didapatkan hasil analisa yang dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6 Analisis perbandingan kadar albumin antara ibu yang melahirkan bayi BBLR dan ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal

Variabel	N	Mean	SD	Nilai P
Berat Normal	10	4,400	0,6128	0,007
BBLR	10	3,410	0,8279	

Berdasarkan tabel 6, dapat dilihat bahwa terdapat 10 subjek yang melahirkan bayi berat lahir normal dan rata-rata kadar albumin mereka 4,400±0,6128 g/dL. Dari 10 subjek yang melahirkan bayi BBLR memiliki rata-rata kadar albumin 3,410±0,8279 g/dL. Berdasarkan hasil uji analisis didapatkan nilai p 0,007. Nilai P tersebut dianggap bermakna karena nilai P kurang dari 0,05. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa kadar albumin pada subjek yang melahirkan bayi BBLR lebih rendah dibandingkan dengan kadar

albumin pada subjek yang melahirkan bayi berat lahir normal.

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian dengan hasil bahwa terdapat hubungan antara kadar albumin ibu dengan berat bayi yang dilahirkan.^{12,14} Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa rendahnya kadar albumin ibu dapat meningkatkan risiko ibu melahirkan bayi BBLR. Hal ini dapat disebabkan karena kadar albumin yang rendah dapat menyebabkan *stress intrauterine* dan terganggunya sistem metabolisme yang berakibat pada berkurangnya berat bayi

yang dilahirkan.¹⁴ Secara spesifik, rendahnya kadar albumin dapat menyebabkan tidak adekuatnya sirkulasi fetoplasenta akibat dari hipoperfusi multiorgan dan kerusakan endotel yang luas. Selain itu keterlibatan protein dalam perkembangan sel-sel janin juga menjadi faktor penyebab terjadinya BBLR.^{17,18,19}

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini didapatkan bahwa kadar vitamin D pada ibu yang melahirkan bayi BBLR lebih rendah secara bermakna dibandingkan ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal. Ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal didapatkan rata-rata kadar vitamin D yaitu sebesar $16,12 \pm 4,899$ ng/mL. Sedangkan Ibu yang melahirkan bayi BBLR memiliki rata-rata kadar vitamin D $9,96 \pm 3,944$ ng/mL.

Kadar albumin pada ibu yang melahirkan bayi BBLR lebih rendah secara bermakna dibandingkan ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal. Ibu yang melahirkan bayi berat lahir normal didapatkan rata-rata kadar albumin $4,400 \pm 0,6128$ g/dL, sedangkan Ibu yang melahirkan bayi BBLR memiliki rata-rata kadar albumin $3,410 \pm 0,8279$ g/dL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RS Dustira dan Laboratorium

klinik Prodia Cimahi yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis tidak mempunyai konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. United Nation Children's Fund (UNICEF). Low Birthweight [Internet]. UNICEF. 2019 [cited 2019 Jun 20]. Available from: <https://data.unicef.org/topic/nutrition//low-birthweight>
2. United Nation Children's Fund (UNICEF) and World Health Organization (WHO). Low Birthweight: Country, Regional and Global Estimates. New York: UNICEF; 2004.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Lap Nas 2018. 2018;1–384.
4. Kementerian Kesehatan. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. 2018.
5. Eichenwald EC, Hansen AR, Martin CR, R SA. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 8th ed. Wolters Kluwer; 2017.
6. Melamed, N., Baschat, A., Yinon, Y., Athanasiadis, A., Mecacci, F., Figueras, F., et al. FIGO (international

- Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 2021; 152(Suppl 1), 3.
7. Institute of Obstetricians & Gynaecologists. *Clinical Practice Guideline: Fetal Growth Restriction - Recognition, Diagnosis & Management*. 2017,
8. Wang, H., Xiao, Y., Zhang, L., & Gao, Q. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to low birth weight and small-for-gestational-age offspring. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2018; 175: 146-150.
9. Chang, SW., & Lee, HC. Vitamin D and health-The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 2019; 60(3): 237-244.
10. Zhang, C., Ding, J., Li, H., & Wang, T. Identification of key genes in pathogenesis of placental insufficiency intrauterine growth restriction. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2022; 22(1): 1-10.
11. Tayyab, S. and Shevin, RF. "Serum albumin: clinical significance of drug binding and development as drug delivery vehicle." *Advances in protein chemistry and structural biology*, 2021; 123: 193-218.
12. El-Raggal, NM., Nawara, MM., Abd El-Ghani, AM., Zareif, ME., & Shehata, BM. Cord Blood Ischemia-Modified Albumin Levels in Preterm Infants with Intrauterine Growth Restriction. *QJM: An International Journal of Medicine*, 114(Supplement_1), 2021; hcab113-038.
13. Dinas Kesehatan Jawa Barat. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Barat Tahun 2017*. Bandung; 2017
14. Shrestha, A., Pradhan, N., & Kayastha, B. Risk factors for intrauterine growth restriction: 9 years analysis in tertiary care hospital. *Journal of BP Koirala Institute of Health Sciences*, 2019; 2(1): 77-82.
15. Departemen Gizi dan Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. *Gizi dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Rajawali Persada; 2012
16. Waits, A, Guo, CY, & Chien, LY, Inadequate gestational weight gain contributes to increasing rates of low birth weight in Taiwan: 2011–2016 nationwide surveys. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2021;60(5): 857-862.
17. Arora S. Vitamin D Status in Mothers

- and Their Newborns and Its Association with Pregnancy Outcomes : Experience from a Tertiary Care Center in Northern India. J Obstet Gynecol India. 2018;68(5):389–93.
18. Kiely M, Hemmingway A, Callaghan KMO. Vitamin D in Pregnancy: Current Perspectives and Future Directions. 2017;145–54.
19. Perez-Lopez FR, Pilz S, Chedraui P. Vitamin D supplementation during pregnancy : an overview. Curr Opin Obstet Gynecol. 2020 ; 32(5): 316-21
20. Vitamin D: Screening and Supplementation during Pregnancy. RCOG, Committee Opinion, no.495. July 2011 (reaffirmed 2017).
21. Gomez-Cantarino S, Agullo-Ortuno MT, Dios-Aguado M. Prevalence of Hypoproteinemia and Hypoalbuminemia in Pregnant women from Three Different Sosioeconomic Population. Int J of Envireon Res Public Health. 2020; 17(17): 6275.