

Anemia in Pregnancy: Cause and Effect

Ananda Karunia Ramadhan¹, Ario Danianto², Rifana Cholidah³

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

³Departemen Nutrisi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Article History

Received : October 02th, 2023

Revised : October 18th, 2023

Accepted : November 28th, 2023

*Corresponding Author:

Ananda Karunia Ramadhan,

Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia;

Email: akarunia32@gmail.com

Abstract: One of the most common complications associated with pregnancy is anemia. Severe anemia that occurs during pregnancy has adverse effects on both the mother and the fetus. This literature review aims to provide related information related to how anemia can occur in pregnancy, what are the risk factors and causes of anemia in pregnancy, and the impact of anemia on pregnant women and their fetuses. We searched from online databases and used review articles, research, guidelines from professional organizations, such as World Health Organization and Ministry of Health Republic of Indonesia. Result: In general, pregnant women will experience a decrease in hemoglobin concentration due to the physiological role of hemodelution during pregnancy. However, this condition will be worsened and make pregnant women fall into anemia when accompanied by other factors such as iron deficiency, folic acid deficiency, infection, non ideal BMI (Body Mass Index), and congenital blood diseases. As a result, severe anemia that occurs during pregnancy has adverse effects on both the mother and the fetus. Conclusion: It is important to understand the factors that cause anemia in pregnancy to avoid adverse effects on pregnant women and their fetuses or children.

Keywords: Anemia, pregnancy, pregnant woman.

Pendahuluan

Anemia adalah suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah atau konsentrasi hemoglobin di dalam darah lebih rendah dari normal (World Health Organization 2023). Hemoglobin merupakan protein utama yang berperan sebagai pengangkut oksigen ke jaringan dan karbondioksida dari jaringan ke paru-paru (Norsiah, 2015). Jika seseorang memiliki hemoglobin yang terlalu sedikit atau tidak cukup sel darah merah maka akan terjadi penurunan kemampuan darah untuk membawa oksigen ke jaringan tubuh. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya gejala seperti kelelahan, kelemahan, pusing dan sesak napas. (World Health Organization 2023). Salah satu komplikasi yang paling sering berhubungan dengan kehamilan

adalah anemia.

Menurut Kemenkes yang dikutip dari WHO, prevalensi anemia di Indonesia ini masih lebih tinggi apabila dibandingkan dengan rata-rata prevalensi anemia di negara maju (Kementerian Kesehatan RI 2018). Lebih spesifik pada ibu hamil, menurut Riskesdas yang tertulis dalam data Badan Pusat Statistik, prevalensi anemia pada ibu hamil di Indonesia terjadi peningkatan dari (37,1%) di tahun 2013 ke (48,9%) di tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI 2018b). Oleh sebab itu masalah anemia pada kehamilan di Indonesia masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting saat ini.

Ibu hamil dengan Anemia lebih berisiko untuk jatuh sakit dibandingkan dengan ibu hamil normal (Priyanti, Irawati, and Syalfina 2020).

Anemia memberi pengaruh kurang baik bagi ibu hamil dalam persalinan, nifas, dan pada janin. Anemia pada ibu hamil ini dapat terjadi karena berbagai faktor risiko penyebab (Wibowo, Irwinda, and Hiksas 2021). Diantara faktor-faktor ini, seorang ibu hamil bisa saja memiliki banyak faktor risiko untuk jatuh pada kondisi anemia. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengetahui apa saja dampak dan faktor penyebab anemia pada ibu hamil serta memahami faktor apa yang paling dominan memengaruhi kondisi anemia pada ibu hamil.

Bahan dan Metode

Berdasarkan hasil pencarian, kami juga menentukan kriteria inklusi dan eksklusi pada sumber yang akan kami gunakan dalam menyusun literature review kami. Kriteria inklusi yang telah kami tetapkan antara lain menggunakan publikasi *free full text* serta publikasi yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Kami juga menggunakan publikasi yang diterbitkan selama lima tahun terakhir, serta publikasi dengan pembahasan yang relevan mengenai penyebab dan dampak anemia pada kehamilan. Berdasarkan hasil inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, didapatkan 23 publikasi yang digunakan dalam menyusun tinjauan pustaka kami.

Hasil dan Pembahasan

Definisi anemia pada kehamilan

Anemia adalah kondisi dimana eritrosit sebagai pemegang peran penting sirkulasi oksigen di darah tidak mampu mencukupi kebutuhan fisiologis tubuh. Kebutuhan ini tentu berbeda pada masing-masing individu karena dipengaruhi oleh tempat tinggal, jenis kelamin, perilaku merokok, dan fase kehamilan (Wibowo, Irwinda, & Hiksas, 2021). Menurut WHO, diagnosis anemia pada kehamilan dapat ditegakkan apabila seorang ibu hamil memiliki kadar hemoglobin (Hb) <11 g/dL. Sedangkan menurut CDC di dalam Hiksas mendefinisikan bahwa anemia terjadi pada ibu hamil dengan syarat kadar Hb <11 g/dL saat trimester I dan III, Hb <10,5 g/dL saat trimester II, serta <10 g/dL saat setelah persalinan (Wibowo, Irwinda, & Hiksas, 2021). Pada buku Pedoman Penatalaksanaan Pemberian Tablet Tambah

Darah, Kemenkes tahun 2015 menggunakan klasifikasi anemia menurut WHO sebagai rekomendasi kadar Hb untuk penentuan diagnosis anemia pada ibu hamil (Kementerian Kesehatan RI, 2015).

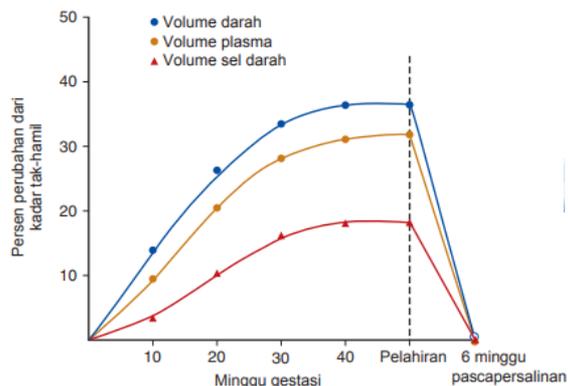
Perubahan fisiologis pada kehamilan

Kehamilan membutuhkan peningkatan metabolisme energi, oleh sebab itu kebutuhan zat gizi dan energi juga meningkat selama kehamilan. Peningkatan zat gizi dan energi tersebut dibutuhkan untuk perkembangan serta pertumbuhan janin, penambahan besarnya organ-organ kandungan dari ibu hamil, dan peningkatan jumlah metabolisme dan komposisi tubuh ibu hamil (Priyanti *et al.*, 2020). Oleh karena peningkatan kebutuhan zat besi saat hamil dua kali lebih besar daripada sebelum hamil, Terjadi proses fisiologi yang disebut hemodilusi atau pengenceran darah (Wulandari, 2021). Total dibutuhkan 1000 mg besi selama kehamilan, sekitar 300 mg dari total tersebut akan dipindahkan ke plasenta dan janin secara bertahap, pemindahan ini bersifat obligatorik tanpa terkecuali walaupun ibu mengalami defisiensi zat besi (Cunningham *et al.*, 2022). Hemodilusi ini bertujuan untuk memenuhi suplai darah ke rahim dan janin serta melindungi ibu dari dampak perdarahan selama proses persalinan (Cunningham *et al.*, 2022).

Hemodilusi memang mampu meningkatkan volume darah, tetapi eritrosit meningkat lebih sedikit dibandingkan peningkatan plasma darah sehingga konsentrasi hematokrit dan hemoglobin cenderung berkurang atau turun selama kehamilan (Cunningham *et al.*, 2022). Dengan demikian, kadar hemoglobin yang berkurang ini mengakibatkan anemia fisiologis pada ibu hamil. Oleh sebab fisiologis itu, ibu hamil cenderung mengalami anemia (Wulandari, 2021). Namun, menurut WHO, penurunan konsentrasi hemoglobin sampai kurang dari 11 g/dL terutama pada fase akhir kehamilan, dianggap melebihi wajar dan biasanya cenderung diakibatkan oleh defisiensi zat besi (Cunningham *et al.*, 2022).

Hemodilusi ini mulai terjadi pada minggu ke 12 usia kehamilan, volume plasma meningkat 15% dibandingkan dengan volume plasma sebelum hamil, selanjutnya volume plasma meningkat sangat cepat selama trimester II kehamilan (Cunningham *et al.*, 2022).

Selanjutnya, peningkatan volume ini mulai melambat selama trimester III kemudian mendatar kembali selama beberapa minggu di akhir masa kehamilan. Oleh karena sebagian besar zat besi sudah digunakan selama trimester kedua fase kehamilan, maka kebutuhan zat besi menjadi meningkat tajam setelah fase pertengahan dari kehamilan (Cunningham *et al.*, 2022). puncak hipervolemi terjadi pada minggu ke 32 sampai 34 dengan peningkatan 40-45% dari volume darah sebelum hamil (Horowitz, Ingardia, & Borgida, 2013).



Gambar 1. Perubahan volume darah total, plasma, dan sel darah selama kehamilan (Cunningham *et al.*, 2022)

Penyebab anemia pada kehamilan

Kehamilan terdapat beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan risiko seorang ibu jatuh pada kondisi anemia. Risiko ini dapat dikelompokkan menjadi *acquired* dan hereditas. Beberapa faktor *acquired* ini antara lain:

Asupan Nutrisi

Anemia defisiensi besi merupakan salah satu anemia yang sering terjadi saat kehamilan. Perubahan kebutuhan pada perubahan fisiologis ibu hamil perlu diimbangi dengan asupan nutrisi yang memadai. Mikronutrien utama yang dibutuhkan ibu hamil berupa zat besi, asam folat, dan vitamin B12 (Wibowo *et al.*, 2021). Defisiensi mikronutrien vitamin B12 (kobalamin) dan folat adalah penyebab paling umum anemia megaloblastik (Hoffman *et al.*, 2018). Defisiensi vit B12 dan folat ini menyebabkan tahapan maturasi dan kondensasi sel dalam proses eritropoiesis tidak berjalan sehingga eritrosit yang akan dihasilkan nantinya berukuran besar atau megaloblastik (Hoffman *et*

al., 2018). Sedangkan defisiensi zat besi menyebabkan anemia mikrositik (Almatsier, 2016). Hal ini terjadi karena kurangnya zat besi memengaruhi kurangnya sintesis hemoglobin, sehingga sedikit hemoglobin yang terbentuk di dalam eritroblast menyebabkan ukuran eritrosit yang akan dihasilkan berukuran kecil atau mikrositik (Hoffman *et al.*, 2018).

Kehamilan multipel

Kebutuhan zat besi pada ibu yang hamil kembar lebih tinggi apabila dibandingkan dengan ibu yang mengandung janin tunggal. Kecenderungan peningkatan berat badan yang dialami oleh ibu dengan kehamilan multipel, meningkatkan mediator inflamasi sehingga menyebabkan kebutuhan zat besi pada ibu dengan kehamilan multipel juga meningkat (Wibowo *et al.*, 2021).

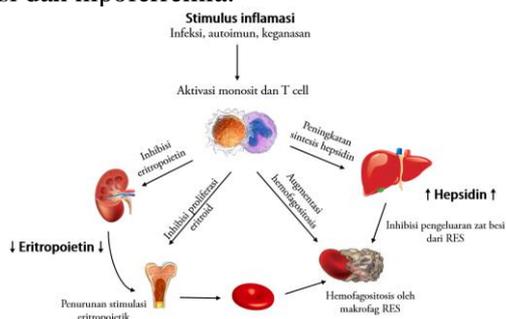
Infeksi dan inflamasi selama kehamilan

Inflamasi dan infeksi selama kehamilan mampu memicu terjadinya anemia. Infeksi baik dari bakteri, virus, dan parasit menjadi faktor risiko anemia pada kehamilan (Wibowo *et al.*, 2021). Ibu hamil dengan HIV memiliki prevalensi terjadi anemia lebih tinggi dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak terkena HIV, hal ini terjadi oleh karena beberapa faktor yaitu karena supresi imun oleh HIV itu sendiri, beban homeostatis terhadap virus, dan penggunaan obat *antiretroviral* (ARVs) tertentu (Jacobson *et al.*, 2021). Sehingga disimpulkan bahwa ibu hamil dengan HIV berisiko lebih tinggi terkena anemia selama kehamilannya.

Penyebab lain anemia pada kehamilan adalah infeksi parasit. Parasit yang melekat pada mukosa usus menyebabkan usus nekrosis dan kehilangan darah (Tegegne *et al.*, 2021). Perlekatan ini menyebabkan wanita hamil kekurangan gizi, defisiensi besi, dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi lain sehingga terjadi anemia akibat kehilangan darah sekaligus zat besi yang berlebihan (Tegegne *et al.*, 2021). Sebuah studi di Ethiopia membuktikan bahwa ibu hamil yang terinfeksi parasit intestinal seperti Schistosomiasis dan cacing tambang memiliki peluang terkena anemia empat kali lebih besar daripada yang tidak terinfeksi parasit (Tegegne *et al.*, 2021).

Anemia pada pasien dapat berkembang dengan penyakit menular salah satunya oleh

Microbacterium tuberculosis (MTB). Anemia yang disebabkan oleh infeksi tuberculosis ini masuk ke dalam kategori *Anemia of Chronic Disease* (ACD) yaitu anemia yang disebabkan oleh progresifitas penyakit kronis yang diderita pasien (Dasaradhan *et al.*, 2022). Salah satu karakteristik ACD adalah berkembangnya masalah homeostasis besi sehingga membatasi ketersediaan besi untuk sel progenitor eritroid berkembang (Zarychanski & Houston, 2008). selain itu IL-6 juga menginduksi produksi hepsidin yang merupakan hormon peptida yang membatasi masuknya besi dengan mencegah pelepasan besi dari makrofag retikuloendotelial, hati, dan duodenum dengan mengikat dan menurunkan reseptor ferroportin (Dasaradhan *et al.*, 2022). Kadar hepsidin yang meningkat pada inflamasi atau infeksi menyebabkan disregulasi besi dan hipoferrimia.



Gambar. 2. Respon mekanisme penurunan kadar Hb oleh sitokin yang dilepaskan leukosit

Syok

Anemia juga dapat terjadi ketika ada penurunan mendadak jumlah sel darah merah, biasanya karena perdarahan akut atau hemolisis. Kondisi yang muncul termasuk trauma injuri yang mengakibatkan perdarahan arteri, perdarahan gastrointestinal (GI) termasuk juga kehamilan ektopik dan *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) oleh solusio plasenta (Alder & Tambe, 2022). Pendarahan masif ini bisa menyebabkan syok hipovolemik sehingga pasien akan jatuh ke dalam kondisi *blood loss anemia* (Alder & Tambe, 2022).

a. Obesitas

Obesitas berdampak buruk pada status zat besi ibu hamil karena menyebabkan inflamasi tingkat rendah (Wawer *et al.*, 2021). Peningkatan massa jaringan adiposa secara langsung berkontribusi pada peningkatan mediator inflamasi. Sel sel adiposit yang banyak,

melepaskan kadar sitokin dan leptin yang tinggi dan juga antiinflamasi adiponektin yang rendah. Salah satu sitokinnya adalah Interleukin 6 (IL-6). IL-6 adalah sitokin pro-inflamasi yang bertanggung jawab untuk menginduksi respon inflamasi umum di tubuh. Selain itu, IL-6 juga dapat memicu produksi hepsidin di hati. Peningkatan kadar hepsidin inilah yang kemudian berikatan dengan ferroportin yang ada di enterosit sehingga menyebabkan transfer Fe^{2+} dari enterosit ke sirkulasi darah terhambat. Dengan demikian, obesitas menjadi salah satu faktor penyebab defisiensi besi (Wawer *et al.*, 2021).

Underweight

Kedua *underweight* atau Indeks Massa Tubuh (IMT) sebelum hamil yang rendah erat kaitannya dengan risiko malnutrisi selama kehamilan (Patel *et al.*, 2018). Ibu hamil yang memiliki IMT yang rendah berhubungan signifikan dengan kejadian anemia selama kehamilan (Millatina *et al.*, 2020). Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan di Sri Lanka, ibu hamil yang *underweight* berisiko 1,6 kali lebih besar terkena anemia dibandingkan ibu hamil dengan BMI normal, *overweight*, atau obesitas (Amarasinghe *et al.*, 2022).

Beberapa faktor herediter antara lain:

Thalassemia

Thalassemia adalah kelompok anemia genetik yang ditandai dengan kecacatan sintesis satu atau lebih subunit rantai globin dari hemoglobin (Hb). Kelainannya berupa tiadanya produksi satu atau lebih rantai globin (Hoffman *et al.*, 2018). Konsekuensi dari tiadanya produksi rantai globin adalah berkurangnya produksi Hb yang normal. Manifestasi klinis berupa hipokromia asimtomatik dan mikrositosis hingga anemia (Hoffman *et al.*, 2018). Wanita hamil dengan thalassemia dapat mengalami anemia sehingga dapat meningkatkan peluang persalinan preterm (Rope, 2021).

Sickle Cell Anemia

Sickle Cell Anemia disebabkan oleh mutasi asam amino valin yang seharusnya diisi oleh glutamin pada rantai peptida beta globin. Mutasi ini selanjutnya akan mempengaruhi morfologi dari eritrosit yang ada diprodksi

dari yang normalnya pipih menjadi bentuk bulan sabit (Hoffman *et al.*, 2018). Dampaknya, eritrosit yang abnormal ini akan sangat mudah untuk terhemolisis sebelum waktunya sehingga eritrosit yang beredar dalam pembuluh darah sangat sedikit (Hoffman *et al.*, 2018). Oleh sebab itu, salah satu manifestasi yang ditimbulkan dari penyakit ini adalah anemia hemolitik. Pada hal ini, ibu yang memiliki bawaan penyulit berupa *Sickle Cell Anemia* akan cenderung jatuh ke kondisi anemia semasa kehamilannya.

Anemia Hemolitik

Autoimmune Hemolytic Anemia (AIHA) dideskripsikan dengan meningkatnya destruksi dari eritrosit karena adanya anti-RBC autoantibodies dengan atau tanpa peran dari system komplemen (Barcellini, 2015). Autoantibodi mampu menghancurkan RBC dengan *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity* (ADCC), yang dimediasi oleh CD8⁺ T cells dan *natural killer* (NK) yang membawa ligan Fc dari immunoglobulin-G (IgG) (Barcellini, 2015). Akhirnya, makrofag yang memiliki reseptor Fc dapat mengenali dan menfagosit eritrosit yang sudah ditandai oleh autoantibodi IgG dengan ligan Fc (Barcellini, 2015).

Anemia ini sebagian besar bersifat idiopatik, apabila ibu hamil memiliki kondisi seperti ini maka beban kebutuhan sel darah merah yang dihasilkan juga besar. Apabila tidak segera ditangani akan mudah bagi ibu hamil dengan kondisi ini mengalami anemia. Beberapa penyebab anemia pada kehamilan yang sudah disebutkan, penyebab anemia yang paling sering dijumpai adalah anemia karena defisiensi zat nutrisi. Sebagian besar dari defisiensi ini berbarengan dengan gizi buruk, infeksi, dan kelainan herediter sehingga berujung pada kondisi anemia (Priyanti, Irawati, and Syalfina 2020).

Dampak anemia pada kehamilan

Ibu hamil dengan Anemia lebih berisiko untuk jatuh sakit dibandingkan dengan ibu hamil normal. Anemia memberi pengaruh buruk terhadap ibu hamil dalam masa persalinan dan nifas, dan juga berdampak buruk pada janin. Dampak pada persalinan dapat berupa keguguran, prematuritas, persalinan lama akibat

inersia uteri, perdarahan pasca lahir karena atonia uteri, syok, infeksi, anemia berat, serta melahirkan bayi BBLR (Berat Badan Lahir Rendah) (Priyanti *et al.*, 2020).

Lebih spesifik pada anemia defisiensi besi, Kadar besi yang rendah memiliki hubungan dengan kejadian preeklampsia. Perubahan fungsi serta struktur plasenta pada kondisi anemia dapat meningkatkan kejadian preeklampsia bahkan gagal jantung selama kehamilan (Lewandowska *et al.*, 2019). Ibu hamil dengan defisiensi zat besi memiliki risiko peningkatan sitokin proinflamasi, leptin, dan tumor necrosis factor (TNF- α) di plasenta. Peningkatan ini juga menjadi penyebab peningkatan risiko preeklampsia pada kehamilan (Dzhabbarova *et al.*, 2019). Selain itu, defisiensi besi juga menghambat transfer nutrisi seperti kolesterol, asam amino, dan triasilgliserol dari plasenta ke janin sehingga menyebabkan pertumbuhan janin terhambat, kelahiran prematur, dan BBLR (Alwan & Hamamy, 2015).

Dampak jangka Panjang yang ditimbulkan dari anemia defisiensi besi adalah perkembangan struktur otak janin. Dalam hal ini, saat lahir, bayi berisiko mengalami gangguan *neurokognitif & neurobehaviour*. Rendahnya kadar besi dapat mengurangi kemampuan mengingat, lambat dalam memproses informasi, kegagalan fungsi motoric, disfungsi sosial, serta depresi saat usia dewasa (Wibowo *et al.*, 2021). Studi lain menyebutkan bahwa anak yang lahir dari ibu dengan anemia defisiensi besi cenderung mengalami obesitas, diabetes, hipertensi, dan beberapa penyakit bawaan lainnya (Alwan & Hamamy, 2015; Lewandowska *et al.*, 2019).

Kesimpulan

Kehamilan membutuhkan peningkatan metabolisme energi, oleh sebab itu kebutuhan zat gizi dan energi juga meningkat selama kehamilan. Salah satu komplikasi yang paling sering berhubungan dengan kehamilan adalah anemia. Anemia adalah kondisi dimana eritrosit sebagai pemegang peran penting sirkulasi oksigen di darah tidak mampu mencukupi kebutuhan fisiologis tubuh. Anemia pada kehamilan dapat terjadi karena berbagai faktor, antara lain defisiensi zat besi, defisiensi asam folat, defisiensi vitamin B12, penyakit infeksi, perdarahan, obesitas, *underweight*, dan penyakit

kelainan darah bawaan. Dampak anemia ini pada persalinan dapat berupa keguguran, kelahiran prematur, persalinan yang lama akibat inersia uteri, perdarahan pasca melahirkan karena atonia uteri, syok, infeksi, serta melahirkan bayi BBLR (Berat Badan Lahir Rendah). Selain itu, bayi yang akan dilahirkan dari ibu yang anemia juga akan berisiko mengalami gangguan *neurokognitif & neurobehaviour*.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penelitian ini terutama dosen pembimbing karya tulis ilmiah sekaligus penulis kedua dan ketiga dalam penelitian ini.

Referensi

- Alder, L., & Tambe, A. (2022). *Acute Anemia*. StatPearls Publishing.
- Alwan, N., & Hamamy, H. (2015). Maternal Iron Status in Pregnancy and Long-Term Health Outcomes in the Offspring. *Journal of Pediatric Genetics*, 04(02), 111–123. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556742>
- Amarasinghe, G. S., Agampodi, T. C., Mendis, V., & Agampodi, S. B. (2022). Factors associated with early pregnancy anemia in rural Sri Lanka: Does being ‘under care’ iron out socioeconomic disparities? *PLoS ONE*, 17(10 October), 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274642>
- Barcellini, W. (2015). New insights in the pathogenesis of autoimmune hemolytic anemia. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 42(5), 287–293. DOI: <https://doi.org/10.1159/000439002>
- Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., Spong, C. Y., & Casey, B. M. (2022). *Williams Obstetrics* (D. M. Twickler, J. George D. Wendel, J. S. Dashe, B. L. Hoffman, M. S. Mahendroo, J. M. Alexander, J. S. Sheffield, & B. M. Casey (eds.); 26th ed.). The McGraw-Hill Companies.
- Dasaradhan, T., Koneti, J., Kalluru, R., Gadde, S., Cherukuri, S. priya, & Chikatimalla, R. (2022). Tuberculosis-Associated Anemia: A Narrative Review. *Cureus*, 14(8). DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.27746>
- Dzhabbarova, Y. K., Ismoilova, S. T., & Musakhodzhaeva, D. A. (2019). Importance of cytokines in the pathogenesis of preeclampsia in pregnant women with iron deficiency anemia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 68(5), 37–44. DOI: <https://doi.org/10.17816/jowd68537-44>
- Hoffman, R., Edward J. Benz, J., Silberstein, L. E., Heslop, H. E., Weitz, J. I., Anastasi, J., Salama, M. E., & Abutalib, S. A. (2018). *Hematology Basic Principles And Practice* (7th ed.). Elsevier Inc.
- Horowitz, K. M., Ingardia, C. J., & Borgida, A. F. (2013). Anemia in Pregnancy. *Clinics in Laboratory Medicine*, 33(2), 281–291. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2013.03.016>
- Jacobson, D. L., Neri, D., Gaskins, A., Yee, L., Mendez, A. J., Hendricks, K., Siminski, S., Zash, R., Hyzy, L., & Jao, J. (2021). Maternal anemia and preterm birth among women living with HIV in the United States. *American Journal of Clinical Nutrition*, 113(6), 1402–1410. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa441>
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). Pedoman Penatalaksanaan Pemberian Tablet Tambah Darah. Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Pedoman Pencegahan Penanggulangan Anemia Pada Remaja Putri Dan Wanita Usia Subur. Kementerian Kesehatan RI.
- Lewandowska, M., Sajdak, S., & Lubiński, J. (2019). Can serum iron concentrations in early healthy pregnancy be risk marker of pregnancy-induced hypertension? *Nutrients*, 11(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11051086>
- Millatina, S., Setiyorini, N., Puspitasari, V. D., & Margawati, A. (2020). Association Between Hemoglobin Level And Body Mass Index In The First Trimester Of Pregnancy With Birthweight In Tembalang. *Diponegoro Medical Journal*, 9(2), 74–84. DOI: <https://doi.org/10.14710/dmj.v9i1.26569>
- Norsiah, W. (2015). Perbedaan Kadar Hemoglobin Metode Sianmethemoglobin

- dengan dan Tanpa Sentrifugasi pada Sampel Leukositosis. *Medical Laboratory Technology Journal*, 1(2), 72. DOI: <https://doi.org/10.31964/mltj.v1i2.19>
- Patel, A., Prakash, A. A., Das, P. K., Gupta, S., Pusdekar, Y. V., & Hibberd, P. L. (2018). Maternal anemia and underweight as determinants of pregnancy outcomes: cohort study in eastern rural. *BMJ*, 8, 1–15. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021623>
- Priyanti, S., Irawati, D., & Syalfina, A. D. (2020). *Anemia Dalam Kehamilan*. STIKes Majapahit Mojokerto.
- Rope, K. (2021). *Beta Thalassemia and Pregnancy*. WebMD.
- Tegegne, K. T., Tegegne, E. T., Tessema, M. K., & Abiyu Ayalew Assefa. (2021). “Does Intestinal Parasite Infection Causes Anemia Among Pregnant Women in Ethiopia A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 38(4), 30644–30651. DOI: <https://doi.org/10.26717/bjstr.2021.38.006>
- 199
- Wawer, A. A., Hodyl, N. A., Fairweather-Tait, S., & Froessler, B. (2021). Are pregnant women who are living with overweight or obesity at greater risk of developing iron deficiency/anaemia? *Nutrients*, 13(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051572>
- Wibowo, N., Irwinda, R., & Hiksas, R. (2021). *Anemia Defisiensi Besi pada Kehamilan* (1st ed.). UI Publishing.
- World Health Organization. 2023. “Anaemia.” <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia> (April 16, 2023).
- Wulandari, B. (2021). Literatur Review : Family Support Dalam Mendukung Penatalaksanaan Anemia Ibu Hamil. *Diseminasi Hasil Penelitian Dosen Program Studi Keperawatan Dan Farmasi*, 3, 48–55.
- Zarychanski, R., & Houston, D. S. (2008). Anemia of chronic disease: A harmful disorder or an adaptive , beneficial response? *Canadian Medical Association Journal*, 179(4), 333–337.