Hubungan antara Kadar Hemoglobin dan Jumlah Leukosit dengan Kejadian Prematuritas di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung

Idham Rizali Saleh, Johanes C. Mose, Budi Handono

Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/

RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Korespondensi : Idham Rizali Saleh, idhamrizalisaleh@gmail.com

Abstrak

Tujuan: Mengetahui adanya hubungan antara kadar hemoglobin dan kadar leukosit maternal dengan kejadian prematuritas di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Metode: Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain studi potong-lintang. Subjek penelitian adalah pasien dengan persalinan pada kehamilan usia 24 – 42 minggu di Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari – Desember 2019 yang berjumlah 82 pasien. Dilakukan pengumpulan data dari rekam medis pasien berupa usia kehamilan, kadar hemoglobin, kadar leukosit, dan faktor perancu berupa usia, tingkat pendidikan, dan tingkat paritas. Hubungan antara kadar hemoglobin dan jumlah leukosit dengan persalinan prematur dianalisis statistik dengan uji Chi-square. Variabel-variabel perancu akan dikendalikan melalui analisis multivariat dengan regresi logistik.

Hasil: Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dan kadar leukosit dengan terjadinya persalinan prematur ($p < 0,05$). Hasil analisis dengan uji regresi logistik menunjukkan bahwa tetap terdapat hubungan bermakna antara kadar hemoglobin (OR 0,27; $p < 0,05$) dan kadar leukosit (OR 3,60; $p < 0,05$) dengan persalinan prematur setelah dilakukan pengendalian faktor perancu.

Kesimpulan: Kadar hemoglobin dan kadar leukosit memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian persalinan prematur tanpa dipengaruhi oleh usia, tingkat pendidikan, dan tingkat paritas.

Key word: Hemoglobin, Prematuritas, Leukosit

Associated Between Hemoglobin and Leukocytes Levels with the Incidence of Prematurity in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung

Abstract

Objective: To examine whether an association exists between maternal hemoglobin and leukocyte level and the risk of preterm delivery in Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Method: An analytical cross-sectional study involving 82 pregnant women who delivered at 24 – 42 weeks gestation at Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Hasan Sadikin Bandung in January – December 2019 was conducted. Gestational age, maternal hemoglobin level, maternal leukocyte level, and confounding factors including age, education level, and parity data were collected from patients' medical records. The association between maternal hemoglobin and leukocyte level with the risk of preterm delivery was analyzed using Chi-Square test. Multiple logistic regression models were used to control for confounding variables.

Result: Maternal hemoglobin and leukocyte level were significantly associated with the risk of preterm delivery ($p < 0.05$). Multiple logistic regression models showed that the associations between maternal hemoglobin level (OR 0.27; $p < 0.05$) and maternal leukocyte level (OR 3.60; $p < 0.05$) with the risk of preterm delivery were still significant after adjusting for confounding variables.

Conclusion: Maternal hemoglobin and leukocyte level were significantly associated with the risk of preterm delivery after adjusting for age, education level, and parity.

Keywords : Hemoglobin, Prematuritas, Leukocyte.

Pendahuluan

Persalinan prematur didefinisikan sebagai persalinan pada ibu dengan usia kehamilan antara 20 0/7 minggu dan 36 6/7 minggu. Secara umum, diagnosis dari persalinan prematur dibuat berdasarkan kriteria klinis dari kontraksi uterus yang regular disertai dengan perubahan dilatasi, penipisan, atau keduanya pada serviks, atau presentasi awal dengan kontraksi regular dan dilatasi serviks paling kurang 2 cm. Menurut WHO, kelahiran prematur adalah semua kelahiran sebelum usia kehamilan mencapai komplit 37 minggu, atau lebih sedikit dari 259 hari dari hari pertama haid terakhir ibu dan dimulai dari hari 140 usia kehamilan.¹⁻³

Pada tahun 2014, diestimasi bahwa angka kelahiran prematur secara global mencapai angka 10,6%. Angka ini meningkat dari 9,8% pada tahun 2000. Jumlah angka kelahiran prematur tiap tahun diestimasi mencapai angka 15 juta kelahiran. Di Amerika Serikat, angka kelahiran prematur diestimasi mencapai 12% dari seluruh kelahiran hidup. Selain itu, pada tahun 2013 terjadi 23.446 kematian bayi pada tahun pertama kehidupan di Amerika Serikat, dan sepertiga dari kematian tersebut disebabkan oleh penyebab-penyebab yang berhubungan dengan prematuritas.^{1,2,4,5}

Indonesia merupakan salah satu negara dengan angka kelahiran prematur paling tinggi. Pada tahun 2014, Indonesia ditempatkan pada peringkat ke-lima di dunia dengan angka kelahiran prematur terbanyak dengan angka sekitar 527.672 kelahiran prematur dari 5.072.689 total jumlah kelahiran hidup (10,4%). Insidensi kelahiran prematur di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung mencapai 38,54% pada tahun 2015-2016.^{2,6,7}

Kelahiran prematur diasosiasikan dengan biaya yang signifikan pada sistem kesehatan, dan keluarga dengan bayi prematur sering mengalami kesulitan dan masalah

psikologi maupun finansial. Laporan tahun 2006 dari *Institute of Medicine* mengestimasi jumlah biaya tahunan untuk kelahiran prematur di Amerika Serikat pada angka \$26,2 miliar atau lebih dari \$51.000 per bayi prematur.^{1,2}

Penyebab dari kelahiran prematur merupakan hal yang kompleks dan multifaktorial. Faktor risiko kelahiran prematur yang signifikan di Indonesia termasuk layanan antenatal yang terbatas, usia ibu yang sangat muda, riwayat kelahiran prematur sebelumnya, penyakit pada ibu seperti anemia dan hipertensi, perdarahan antepartum, *leukorrhea*, dan ketuban pecah dini. Patofisiologi yang memicu terjadinya kelahiran prematur sebagian besar tidak diketahui, namun beberapa faktor predisposisi maternal, fetal dan plasenta yang dapat memberikan kontribusi telah diidentifikasi, yang paling sering termasuk: infeksi atau inflamasi, iskemia atau perdarahan uteroplasental, overdistensi uterus, atau stres.^{5,6,8}

Anemia dalam kehamilan merupakan masalah yang besar pada kesehatan masyarakat dan ekonomi di seluruh dunia dan memberikan kontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas maternal dan janin. Lebih spesifik, kekurangan zat besi dapat meningkatkan risiko infeksi maternal, dan kadar hemoglobin yang rendah dapat menyebabkan keadaan hipoksia kronis tingkat rendah yang menginduksi stres maternal dan janin. Sistem imun yang diaktifkan dengan adanya infeksi dan peradangan serta hormon yang melepaskan kortikotropin atau kortisol yang dilepaskan setelah respons stres, dapat mengaktifkan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal ibu atau janin. Hal ini dapat menginisiasi persalinan dan akhirnya berujung pada persalinan prematur. Selain itu, defisiensi besi juga dapat meningkatkan stres oksidatif yang mengakibatkan kerusakan eritrosit dan unit feto-plasenta.^{9,10} Infeksi dan inflamasi, baik secara klinis

maupun subklinis juga sudah diketahui memiliki peran yang penting dalam etiologi persalinan prematur. Inflamasi klinis dapat terlihat sebagai demam, nyeri, eritem, dan edema yang merefleksikan efek dari mediator inflamasi pada pembuluh darah dan jaringan lokal. Berbeda dengan itu, inflamasi subklinis adalah infiltrasi jaringan oleh neutrophil, makrofag, dan limfosit. Walaupun begitu, mekanisme leukosit untuk menginisiasi persalinan aterm pada wanita belum mencapai kesimpulan yang pasti. Inflamasi sistemik dapat diukur dengan menggunakan berbagai marker biokimia dan hematologi. Bukti-bukti terbaru mengindikasikan pengukuran rasio sub tipe sel darah seperti rasio neutrophil terhadap limfosit, limfosit terhadap monosit, dan trombosit terhadap limfosit mungkin memiliki peran prognosis yang signifikan untuk penyakit yang berhubungan dengan inflamasi kronis tingkat rendah dan telah diusulkan sebagai prediktor dari persalinan prematur.^{4,11}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dan jumlah leukosit pasien dengan kejadian prematuritas di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain studi potong-lintang untuk mengetahui hubungan kejadian persalinan prematur dengan kadar hemoglobin dan jumlah leukosit pasien. Sampel penelitian ini adalah semua pasien dengan persalinan pada kehamilan usia 24 – 42 minggu yang dirawat dan dilakukan pemeriksaan darah lengkap di Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari – Desember 2019 dan memiliki data rekam medis yang lengkap. Ukuran sampel untuk penelitian sesuai dengan tujuan penelitiannya, yaitu untuk mengetahui gambaran kadar hemoglobin dan jumlah

leukosit saat hamil dan untuk mengetahui gambaran angka kejadian prematuritas di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan mengetahui hubungan keduanya.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini ialah semua pasien dengan kehamilan tunggal dan dilakukan persalinan di RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung. Sedangkan kriteria eksklusi ialah pasien yang menolak untuk mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*, pasien dengan data rekam medik tidak lengkap, pasien hamil dengan kelainan kongenital, penyakit sepsis yang dirawat di ruang intensif.

Dari data yang terkumpul, akan diolah dan dianalisis secara deskriptif dan analitik. Untuk deskriptif akan menghitung ukuran statistik, yaitu rata-rata, standar deviasi, median dan rentang. Untuk analitik akan menggunakan uji statistik:

- Melakukan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* ($n > 50$), data berdistribusi normal bila nilai $p > 0,05$
- Kadar hemoglobin dan jumlah leukosit akan disajikan sebagai rerata dan simpangan baku bila berdistribusi normal; atau median, nilai minimal, dan maksimal bila terdistribusi tidak normal.
- Mengukur hubungan antara kadar hemoglobin dan jumlah leukosit dengan persalinan prematur menggunakan uji *Chi-square* dengan alternatif uji *Fisher*.
- Hasil uji dikatakan bermakna secara statistik bila nilai $p < 0,05$.

Variabel-variabel perancu akan dikendalikan melalui analisis multivariat, regresi logistik.

Hasil

Telah dilakukan penelitian *cross sectional* terhadap 82 ibu hamil di Ruang Bersalin Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung dari bulan Januari 2019 sampai bulan Desember 2019. Sebanyak 41 subjek mengalami persalinan prematur, sedangkan 41 subjek

lainnya mengalami persalinan aterm.

Uji normalitas data dengan Uji *Kolmogrov-Smirnov* dilakukan pada ketiga variabel tersebut, dan didapatkan nilai $p < 0,05$ yang berarti distribusi data tidak normal. Karena itu, perbedaan antar kelompok ditentukan dengan menggunakan uji non parametrik, yaitu uji *Kruskall Wallis*. Tabel 1 menunjukkan bahwa dengan uji *Kruskall Wallis* pada variabel umur dan paritas serta dengan uji *Chi Square* pada variabel tingkat pendidikan, didapatkan nilai $p > 0,05$. Hasil ini menandakan bahwa tidak ada perbedaan median usia, tingkat pendidikan, dan paritas antara kelompok persalinan prematur dengan kelompok persalinan aterm.

Analisis hubungan antara kadar hemoglobin dengan persalinan prematur dilakukan dengan uji *Chi Square*. Hasil analisis disajikan pada Tabel 2, menunjukkan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,01$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang

signifikan antara kadar hemoglobin yang dibagi menjadi kadar hemoglobin < 11 g/dL dan kadar hemoglobin > 11 g/dL dengan terjadinya persalinan prematur.

Hubungan antara kadar leukosit dengan persalinan prematur dilakukan analisis dengan uji *Chi Square*. Hasil analisis disajikan pada Tabel 3, menunjukkan nilai $p < 0,05$ ($p < 0,01$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar leukosit yang dibagi menjadi kadar leukosit $< 13.000/\text{mm}^3$ dan kadar leukosit $\geq 13.000/\text{mm}^3$ dengan terjadinya persalinan prematur.

Sedangkan Pengujian regresi logistik multivariat dilakukan pada variabel usia, tingkat pendidikan, paritas, kadar hemoglobin, dan kadar leukosit dengan terjadinya persalinan prematur untuk menyaring variabel yang signifikan dan variabel perancu. Hasil analisis disajikan pada Tabel 4.

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok		p
	Persalinan Prematur (n = 41)	Persalinan Aterm (n = 41)	
Usia (tahun)	26 (23 – 31)	27 (22 – 35)	0,55
Tingkat Pendidikan (%)			0,25
1. SD	7,3 (3)	4,9 (2)	
2. SMP	7,3 (3)	12,2 (5)	
3. SMA	80,5 (33)	65,8 (27)	
4. Diploma-Sarjana	4,9 (2)	17,1 (7)	
Paritas	1,0 (0,0 – 1,0)	1,0 (0,0 – 2,0)	0,17

Tabel 2 Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Persalinan Prematur

Kadar Hemoglobin (g/dL)	Kelompok		p
	Persalinan Prematur % (n)	Persalinan Aterm % (n)	
< 11	22	10	0,01
≥ 11	19	31	

Tabel 3 Hubungan Kadar Leukosit dengan Persalinan Prematur

Kadar Leukosit (/mm ³)	Kelompok		p
	Persalinan Prematur % (n)	Persalinan Aterm % (n)	
< 13.000	22	34	<0,01
≥ 13.000	19	7	

Tabel 4 Hasil Uji Regresi Logistik Multivariat

Variabel	OR	95% CI	p
Hb	0,27	0,09 – 0,81	0,02
Leukosit	3,60	1,21 – 10,77	0,02
Usia	1,06	0,96 – 1,18	0,24
Pendidikan	0,57	0,24 – 1,36	0,20
Paritas	0,76	0,44 – 1,30	0,31

Hasil OR dapat diinterpretasi bahwa nilai OR yang lebih dari 1 menunjukkan faktor yang diteliti merupakan faktor risiko, bila OR = 1 atau mencakup angka 1 berarti bukan faktor risiko, dan bila kurang dari 1 berarti merupakan faktor protektif.

Hasil analisis regresi logistik didapatkan bahwa hanya kadar hemoglobin dan kadar leukosit yang berpengaruh signifikan terhadap persalinan prematur dengan nilai p 0,02 (p < 0,05). Kadar hemoglobin memiliki nilai OR 0,27 yang menunjukkan bahwa kadar hemoglobin ≥ 11 g/dL merupakan faktor protektif terjadinya persalinan prematur. Hasil ini juga menjelaskan bahwa risiko terjadinya persalinan prematur pada kadar hemoglobin ≥ 11 g/dL adalah 0,27 kali lipat lebih rendah dibandingkan pada kadar hemoglobin <11 g/dL. Sedangkan kadar leukosit memiliki nilai OR 3,60 yang menunjukkan bahwa kadar leukosit ≥ 13.000/mm³ merupakan faktor risiko terjadinya persalinan prematur. Subjek dengan kadar leukosit ≥ 13.000/mm³ memiliki risiko terjadinya persalinan prematur 3,60 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan kadar leukosit < 13.000/mm³.

Pembahasan

Pada penelitian ini sampel yang digunakan

sebanyak 82, dan 41 diantaranya mengalami persalinan prematur. Kelahiran prematur sendiri didefinisikan sebagai kelahiran yang terjadi sebelum usia kehamilan mencapai komplit 37 minggu, atau lebih sedikit dari 259 hari dari hari pertama haid terakhir ibu dan dimulai dari hari 140 usia kehamilan.¹⁻⁴ Rerata usia pasien pada penelitian ini ialah 26 tahun yang mengalami persalinan prematur, sedangkan rerata usia persalinan aterm ialah 27 tahun. Beberapa literatur menjelaskan bahwa usia ibu yang ekstrem, dimana usia terlalu muda ataupun terlalu tua merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kelahiran prematur. Pada penelitian ini didapatkan bahwa tidak adanya perbedaan usia yang signifikan pada rerata usia kelompok persalinan prematur ataupun persalinan aterm dimana keduanya berada pada usia produktif yaitu 26 dan 27 tahun.

Sejumlah penelitian mengatakan bahwa tingkat pendidikan ibu yang rendah dapat memengaruhi terjadinya persalinan prematur. Hal ini mungkin berkaitan erat dengan pengetahuan yang ibu miliki mengenai persiapan kehamilan, masa kehamilan, hingga persiapan persalinan yang minim. Penelitian ini menunjukkan hasil pada variabel tingkat pendidikan ibu, yang mengalami persalinan prematur sebanyak

80,5% dengan pendidikan terakhir SMA dan 65,8% mengalami persalinan aterm. Pada kelompok pendidikan terakhir SD sebanyak 3 orang mengalami persalinan prematur dan 2 orang dengan persalinan aterm. Rerata jumlah pada kedua kelompok ialah 1. Hasil ini menandakan bahwa pada penelitian ini tidak ada perbedaan yang cukup signifikan pada variabel tingkat pendidikan, usia dan paritas antara kelompok persalinan prematur dengan kelompok persalinan aterm. Hal ini sedikit berbeda dengan beberapa penelitian yang mengatakan bahwa tingkat pendidikan yang rendah dapat menjadi faktor risiko terjadinya persalinan prematur. Besar kemungkinan era teknologi seperti sekarang ini memberi pengaruh yang sangat besar dimana semua orang sudah dapat mengakses berbagai informasi dengan sangat mudah.

Menurut WHO, anemia dalam kehamilan terjadi saat, pada permukaan laut, hemoglobin < 11 g/dL atau hematokrit $< 33\%$ berapapun usia kehamilan; sedangkan menurut CDC, anemia didefinisikan berdasarkan usia kehamilan menggunakan batas persentil ke-5 – 11 g/dL pada trimester pertama dan ketiga, dan 10,5 g/dL pada trimester kedua.^{3,4} Kadar hemoglobin yang dipakai dalam penelitian ini dibagi menjadi kadar hemoglobin < 11 g/dL dan kadar hemoglobin > 11 g/dL. Didapatkan hasil sebesar 22 % mengalami persalinan prematur dengan kadar hemoglobin < 11 g/dL dan sebesar 19 % dengan kadar hemoglobin > 11 g/dL, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin dengan terjadinya persalinan premature. Dimana pasien dengan kadar hemoglobin < 11 g/dL atau dapatkan dikatakan pasien dengan anemia dalam kehamilan memiliki risiko yang lebih besar terhadap terjadinya persalinan prematur.

Kemudian untuk menganalisis hubungan antara kadar leukosit dengan persalinan prematur dilakukan dengan uji *Chi Square*. Penelitian ini mengambil batas nilai untuk kadar leukosit ialah 13.000/mm³. Mekanisme

leukosit untuk menginisiasi persalinan aterm pada wanita belum mencapai kesimpulan yang pasti. Secara umum, leukosit yang sudah ada dan yang menginvasi akan menghasilkan jumlah besar sitokin dalam kasus peradangan akibat infeksi. Adanya sitokin dalam cairan amnion dan hubungannya dengan persalinan prematur telah terbukti pada banyak penelitian.^{4,6,7} Didapatkan kadar leukosit $\geq 13.000/\text{mm}^3$ pada kelompok persalinan prematur sebesar 19% dan kelompok persalinan aterm 7 %. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar leukosit dengan terjadinya persalinan prematur atau dengan kata lain kadar leukosit $\geq 13.000/\text{mm}^3$ dapat meningkatkan risiko terjadinya persalinan prematur.

Dengan uji multivariat didapatkan bahwa hanya kadar hemoglobin dan kadar leukosit yang berpengaruh signifikan terhadap persalinan prematur dengan nilai $p = 0,02$ ($p < 0,05$). Kadar hemoglobin memiliki nilai OR 0,27 yang menunjukkan bahwa kadar hemoglobin ≥ 11 g/dL merupakan faktor protektif terjadinya persalinan prematur. Hasil ini juga menjelaskan bahwa risiko terjadinya persalinan prematur pada kadar hemoglobin ≥ 11 g/dL adalah 0,27 kali lipat lebih rendah dibandingkan pada kadar hemoglobin < 11 g/dL. Sedangkan kadar leukosit memiliki nilai OR 3,60 yang menunjukkan bahwa kadar leukosit $\geq 13.000/\text{mm}^3$ merupakan faktor risiko terjadinya persalinan prematur. Subjek dengan kadar leukosit $\geq 13.000/\text{mm}^3$ memiliki risiko terjadinya persalinan prematur 3,60 kali lipat lebih tinggi. Dari hasil uji multivariat ini dapat dibuktikan bahwa kadar hemoglobin < 11 g/dL atau ibu hamil dengan anemia dalam kehamilan dan kadar leukosit $\geq 13.000/\text{mm}^3$ dapat meningkatkan terjadinya persalinan prematur. Simpulan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin yang rendah (< 11 g/dL) dengan terjadinya persalinan prematur, dan kadar leukosit yang tinggi ($> 13.000/\text{mm}^3$) juga memiliki hubungan yang signifikan

dengan kejadian prematuritas.

Saran

Dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan komponen rasio limfosit/neutrophil untuk memprediksi kejadian prematuritas dengan menyertakan populasi sampel yang lebih banyak dan waktu yang lebih lama. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data untuk melakukan penelitian lanjutan lainnya dan untuk memprediksi kejadian prematuritas menggunakan kadar hemoglobin cut off 11 g/dL dan leukosit 13.000/mm³ dapat digunakan.

Daftar Pustaka

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Preterm Labor. ACOG Practice Bulletin 171. Obstet Gynecol. 2016;128(4):e155–64.
2. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. Lancet Glob Heal. 2019;7(1):e37–46.
3. KSM/Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin. Panduan Praktik Klinis Obstetri dan Ginekologi. 2nd ed. Bandung: KSM/DEP Obstetri & Ginekologi RSUP Dr. Hasan Sadikin; 2018. 62–64 p.
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong C, Dashe JS, Hoffman BL, et al. William Obstetric. 25th ed. Mc Graw Hill Education. McGraw Hill Education; 2018. 3072 p.
5. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett-Moore T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. Vaccine. 2016;34(49):6047–56.
6. Haksari EL. Low Birthweight and Preterm Infants in Indonesia. Neoreviews. 2019;20(548):548–59.
7. Aji Sasongko R, Sulaeman Effendi J, Sabarudin U, Armawan E, Siddiq A, Zulvayanti Z. Hubungan antara Faktor Risiko Demografi dan Klinis terhadap Kejadian Persalinan Spontan Preterm Dini dan Lanjut. Indones J Obstet Gynecol Sci. 2018;1(1):6–16.
8. Boyle AK, Rinaldi SF, Norman JE, Stock SJ. Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies. J Reprod Immunol. 2017;119:62–6.
9. Zhang Q, Ananth C V., Li Z, Smulian JC. Maternal anaemia and preterm birth: A prospective cohort study. Int J Epidemiol. 2009;38(5):1380–9.
10. Beckert RH, Baer RJ, Anderson JG, Jelliffe-Pawlowski LL, Rogers EE. Maternal anemia and pregnancy outcomes: a population-based study. J Perinatol. 2019;39(7):911–9.