

## ARTIKEL PENELITIAN

HUBUNGAN KADAR 25-HIDROKSIVITAMIN D (25(OH)D) SERUM  
PADA IBU HAMIL TRIMESTER III DENGAN *FETAL OUTCOME*Delfina Delfina<sup>1</sup>, Arni Amir<sup>2</sup>, Cimi Ilmiawati<sup>3</sup>

1. Program Studi Ilmu Kebidanan Program Magister, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
2. Program Studi Ilmu Biomedis Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
3. Program Studi Ilmu Biomedis Program Magister, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

**Korespondensi:** Cimi Ilmiawati; [ilmiawati@med.unand.ac.id](mailto:ilmiawati@med.unand.ac.id); 082169474770**Abstrak**

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar 25(OH)D serum pada ibu hamil trimester III dengan *fetal outcome*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cohort* terhadap 77 ibu hamil trimester III dan bayi baru lahir, penelitian dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Andalas. Pengambilan sampel secara *purposive sampling*. Pengukuran kadar 25(OH)D serum dilakukan dengan metode ELISA secara dupleks. Data *fetal outcome* (berat badan, panjang badan, lingkar kepala) didapatkan dari buku Kesehatan Ibu dan Anak. Korelasi antar variabel diuji dengan uji korelasi Pearson atau Spearman. **Hasil:** Kadar 25(OH)D serum ibu hamil trimester III didapatkan nilai median yaitu 21,10 ng/ml dan 32 ibu hamil yang mengalami defisiensi. Kadar 25(OH)D serum ibu berkorelasi negatif dengan berat badan bayi lahir (uji Pearson;  $r=-0,239$ ;  $p=0,036$ ), namun tidak memiliki korelasi yang bermakna secara statistik dengan panjang badan (uji Spearman;  $r=-0,106$ ;  $p=0,360$ ) dan lingkar kepala bayi (uji Spearman;  $r=-0,031$ ;  $p=0,788$ ). **Kesimpulan:** Disimpulkan bahwa sebagian besar ibu hamil mengalami defisiensi 25(OH)D dan hal ini dapat mempengaruhi *fetal outcome*.

**Kata kunci:** 25(OH)D; *fetal outcome*; hamil lanjut**Abstract**

**Objective:** To determine the relationship between serum 25(OH) D levels in third trimester pregnant women and fetal outcome. **Methods:** This research was an analytical observational study with a cohort design of 77 third trimester pregnant women and newborns, the research was conducted in the Andalas Health Center working area, with a purposive sampling method. Serum 25(OH)D levels were measured using the duplex ELISA method. Fetal outcome data (weight, body length, head circumference) were obtained from the Maternal and Child Health book. Correlation between variables was tested using the Pearson or Spearman test.

**Results:** The median value of 25(OH)D serum for pregnant women in the third trimester was 21.10 ng/ml and 32 pregnant women had a deficiency. Maternal serum 25(OH)D levels were negatively correlated with birth weight (Pearson test;  $r=-0.239$ ;  $p=0.036$ ), but did not have a statistically significant correlation with body length (Spearman test;  $r=-0.106$ ;  $p=0.360$ ) and newborn head circumference (Spearman test;  $r=-0.031$ ;  $p=0.788$ ).

**Conclusion:** It was concluded that most pregnant women experience 25(OH)D deficiency and this can affect fetal outcomes.

**Keywords:** 25(OH)D; *fetal outcome*; late pregnancy

## PENDAHULUAN

Vitamin D berperan penting selama kehamilan yang dibuktikan oleh adanya reseptor vitamin D dan enzim pengaktivasi vitamin D, yaitu *1 $\alpha$ -hydroxylase*, pada desidua dan plasenta<sup>1</sup>. Vitamin D sangat penting untuk perkembangan janin. Kekurangan vitamin D pada ibu hamil berpengaruh pada kejadian berat badan lahir rendah, kelahiran prematur, preeklampsia dan persalinan melalui *sectio caesarea*<sup>2</sup>. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Polandia bahwa tidak adanya hubungan antara konsentrasi vitamin D ibu terhadap pengukuran neonatal meskipun penelitian ini berfokus pada konsentrasi vitamin D rendah, yang dikonfirmasi hampir 69% ibu dengan bayi cukup bulan<sup>3</sup>. Peran vitamin D yang kompleks pada perempuan usia reproduksi membuat status vitamin D penting untuk diperhatikan<sup>4</sup>.

Pada studi multisenter di Amerika Serikat (AS), diketahui bahwa kadar 25(OH)D serum ibu hamil berhubungan dengan berat lahir dan lingkaran kepala janin<sup>5</sup>. Kekurangan vitamin D selama kehamilan berkaitan dengan gangguan metabolisme kalsium pada janin, yaitu berupa hipokalsemia pada bayi baru lahir, hipoplasia email gigi bayi, dan osteomalasia pada ibu. Sebuah penelitian yang dilakukan di AS melaporkan adanya hubungan yang serupa, dimana ibu yang mengalami kekurangan vitamin D memiliki bayi dengan berat badan baru lahir rendah<sup>6</sup>. Senada dengan penelitian

sebelumnya pada ibu hamil di Jepang didapatkan bahwa sebagian besar 90% ibu yang melahirkan dengan bayi prematur mengalami defisiensi vitamin D<sup>7</sup>. Sebuah studi dari India melaporkan berat badan lahir lebih rendah, panjang lahir kurang dan lingkaran kepala lebih kecil pada bayi baru lahir dari ibu yang kekurangan vitamin D dibandingkan dengan ibu dengan kadar vitamin D yang cukup<sup>8</sup>.

Mengingat potensi vitamin D dalam mempengaruhi *fetal outcome* serta masih terbatasnya penelitian mengenai hubungan kadar 25(OH)D serum pada ibu hamil trimester III dengan *fetal outcome* pada etnis Minangkabau, maka peneliti tentang hubungan 25(OH)D serum pada ibu hamil trimester III terhadap *fetal outcome*.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan *cohort*. Penelitian ini akan dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Andalas dan pemeriksaan kadar 25(OH) D serum akan dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas pada bulan Mei 2018 sampai dengan September 2020. Subjek dalam penelitian ini sebanyak 77 orang ibu hamil dan bayi baru lahir. Penelitian dilakukan dengan pengambilan 2 ml darah ibu hamil, kemudian sampel darah disentrifugasi kemudian diambil serumnya untuk melihat kadar 25(OH)D serum dengan

menggunakan *ELISA Reader* (25(OH)D) ELISA Kit (Can-VD-510; Diagnostic Biochem Canada).

Penelitian ini menggunakan data sekunder untuk berat badan lahir, panjang badan lahir, dan lingkar kepala lahir yang didapatkan dari buku KIA. Uji normalitas data dilakukan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov (sampel > 50). Untuk menilai hubungan kadar 25(OH)D serum dengan *fetal outcome* dilakukan uji korelasi Pearson atau Spearman. Hasil uji dianggap signifikan secara statistik jika nilai  $p > 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Ibu Hamil Trimester III

Karakteristik ibu hamil lanjut dilihat dari sisi usia, indeks massa tubuh (IMT) dan kadar 25 (OH)D serum. Hasil penelitian ini (Tabel 1) menunjukkan rerata usia ibu hamil 31,9 tahun, dengan usia termuda 19 tahun dan usia tertua 42 tahun. Nilai IMT rerata ibu hamil adalah 22,7 kg/m<sup>2</sup>. Berdasarkan kategori IMT, subjek terbanyak tergolong obesitas I dengan jumlah 19 orang. Berdasarkan riwayat pendidikan, subjek paling banyak dengan riwayat pendidikan sekolah menengah atas.

**Tabel 1. Karakteristik ibu hamil trimester III (n=77)**

| Karakteristik                                | f  | %    | Mean | Median | SD   | Min  | Max  |
|--|----|------|------|--------|------|------|------|
| <b>Kadar 25(OH) Serum (ng/ml)</b>            |    |      | 23,3 | 21,1   | 10,4 | 7,4  | 51,5 |
| Defisiensi (<20)                             | 32 | 41,6 |      |        |      |      |      |
| Insufisiensi (20-31)                         | 26 | 33,7 |      |        |      |      |      |
| Sufisiensi (32-100)                          | 19 | 24,7 |      |        |      |      |      |
| <b>Usia Ibu (tahun)</b>                      |    |      | 31,9 | 32,0   | 5,1  | 19,0 | 42,0 |
| <b>Indeks Massa Tubuh (kg/m<sup>2</sup>)</b> |    |      | 22,7 | 22,3   | 3,2  | 16,6 | 31,5 |
| Kurang (<18,5)                               | 5  | 6,5  |      |        |      |      |      |
| Normal (18,5-22,9)                           | 3  | 4,4  |      |        |      |      |      |
| Berlebih Beresiko (23-24,9)                  | 12 | 15,6 |      |        |      |      |      |
| Obesitas I (25-29,9)                         | 19 | 24,7 |      |        |      |      |      |
| Obesitas II (>30)                            | 3  | 3,9  |      |        |      |      |      |
| <b>Pendidikan</b>                            |    |      |      |        |      |      |      |
| SMP  | 4  | 5,2  |      |        |      |      |      |
| SMA  | 61 | 79,2 |      |        |      |      |      |
| Perguruan tinggi                             | 12 | 15,6 |      |        |      |      |      |

Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 75,3% ibu hamil trimester III yang memiliki kadar 25(OH)D serum yang tidak mencukupi (mengalami defisiensi atau insufisiensi). Hasil penelitian terdahulu yang dilakukan di Padang menemukan bahwa 41,6% ibu hamil trimester III mengalami defisiensi 25(OH)D dan kadar 25(OH)D serum ibu berhubungan dengan luas permukaan tubuh yang terpapar sinar matahari<sup>9</sup>. Sumber vitamin D terbesar dalam tubuh adalah hasil dari paparan sinar matahari, yang menyediakan hampir 90% dari kadar serum 25(OH)D dalam tubuh, sementara makanan hanya berkontribusi 10%<sup>10</sup>. Kadar vitamin D dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti musim, etnis dan obesitas<sup>11</sup>. Penelitian baru-baru ini yang dilakukan pada wanita dewasa muda etnis Minangkabau mendapatkan bahwa 97% subjek mengalami defisiensi kadar serum 25(OH)D dan dari hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa kualitas tidur, asupan diet, dan penggunaan tabir surya merupakan prediktor kadar 25(OH)D serum<sup>12</sup>. Studi di Kanada menemukan prevalensi defisiensi kadar vitamin D dalam darah pada ibu hamil sebesar 46% yang dipengaruhi oleh faktor musim dan

warna kulit.<sup>13</sup>. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Pakistan pada 213 ibu hamil yang mendapatkan prevalensi defisiensi kadar 25(OH)D sebesar 61,5%<sup>14</sup>. Defisiensi vitamin D pada wanita muda yang berlanjut hingga kehamilan merupakan masalah kesehatan yang dapat mempengaruhi luaran kehamilan. Oleh karena itu, penting bagi wanita yang merencanakan kehamilan untuk memeriksa kadar serum 25(OH)D dan bagi klinisi untuk memberikan suplementasi vitamin D bagi ibu hamil.

Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa 44,2% ibu hamil tergolong kelebihan berat badan dan/atau obesitas. Defisiensi vitamin D diketahui terjadi karena beberapa sebab dan melalui beberapa mekanisme, salah satu penyebabnya adalah rendahnya paparan sinar matahari akibat menurunnya mobilitas dikarenakan obesitas<sup>15</sup>. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa subjek obese memiliki kadar 25(OH)D serum yang lebih rendah dibandingkan subjek non-obese. Hal ini dapat disebabkan karena vitamin D merupakan vitamin yang larut lemak dan 34% dari bentuk aktif vitamin D (25(OH)D) disimpan pada jaringan adiposa<sup>16</sup>. Penelitian meta-regresi menunjukkan bahwa terjadi sekuestrasi vitamin D dalam jaringan adiposa pada obesitas yang berhubungan dengan rendahnya kadar 25(OH)D serum<sup>17</sup>. Analisis lain menunjukkan bahwa setiap peningkatan 1 kg berat badan menyebabkan penurunan 1,15% 25(OH)D<sup>18</sup>. Penelitian terhadap 292

pasangan ibu dan neonatus mendapatkan bahwa kadar 25(OH)D ibu yang rendah dikaitkan dengan jaringan adiposa subkutan superfisial dan visceral yang lebih besar pada neonatus<sup>19</sup>. Konsisten dengan temuan ini, tinjauan sistemik dan meta-analisis dari uji coba terkontrol secara acak dan non-acak menunjukkan bahwa penurunan berat badan dapat meningkatkan kualitas hidup, konsentrasi plasma 25(OH)D<sup>20</sup>, dan meta-analisis lain melaporkan bahwa kehilangan berat badan sekitar 10 kg tanpa suplementasi vitamin D dapat meningkatkan 25(OH)D plasma konsentrasi hingga 6 nmol/L<sup>21</sup>. Menilik temuan kami dan hasil penelitian sebelumnya, wanita yang berencana hamil hendaknya mempersiapkan diri, termasuk melakukan upaya untuk mencapai indeks massa tubuh yang normal agar tidak terjadi sekuestrasi 25(OH)D ke jaringan lemak dan dampak yang tidak diinginkan pada janin.

### **Karakteristik bayi baru lahir (*fetal outcome*)**

Karakteristik bayi baru lahir dapat dilihat dari berat badan, panjang badan, dan lingkar kepala. Pada penelitian ini didapatkan (Tabel 2) median berat badan lahir 3100 g dan median panjang badan lahir 50 cm. Parameter lingkar kepala lahir menunjukkan nilai minimum dan maksimum sebesar 32 dan 35 cm, berturut-turut.

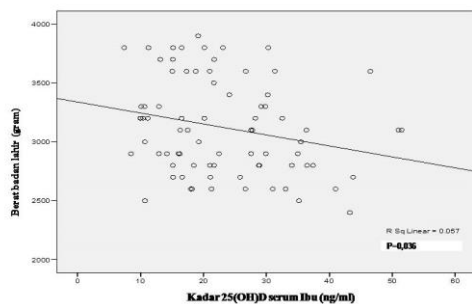
### **Tabel 2 . Karakteristik bayi baru lahir (n=77)**

| Karakteristik            | F  | %    | Mean   | Median | SD    | Min  | Max  |
|--------------------------|----|------|--------|--------|-------|------|------|
| Jenis Kelamin (n)        |    |      |        |        |       |      |      |
| Laki-laki                | 40 | 51,9 |        |        |       |      |      |
| Perempuan                | 37 | 48,1 |        |        |       |      |      |
| Berat badan bayi (g)     |    |      | 3120,8 | 3100   | 404,6 | 2400 | 3900 |
| Panjang badan bayi (cm)  |    |      | 49,7   | 50     | 1,35  | 46   | 52   |
| Lingkar kepala bayi (cm) |    |      | 33,5   | 34,0   | 1,033 | 32   | 35   |

Pada penelitian ini didapatkan satu bayi dari 77 subjek mengalami berat badan lahir rendah dengan kadar 25(OH)D serum ibu menunjukkan sufisiensi (43,2 ng/ml).

### Hubungan kadar 25(OH)D serum ibu hamil trimester III dan fetal outcome

Analisis korelasi kadar 25-Hidroksivitamin D(25(OH)D) serum pada ibu hamil trimester III terhadap berat badan lahir bayi dilakukan dengan uji Pearson (Gambar 1) dan dari hasil penelitian terdapat korelasi negatif sangat lemah (nilai  $r=-0,239$ ) antara kadar 25(OH)D serum terhadap berat badan lahir dengan nilai  $p=0,036$ .

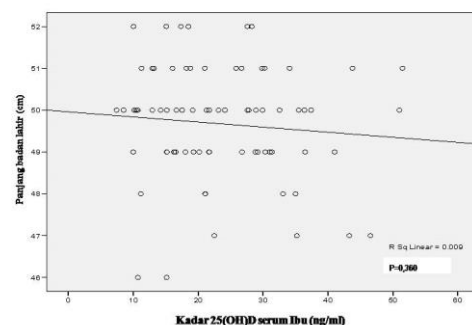


Gambar 1 Korelasi kadar 25(OH)D serum terhadap berat badan lahir (uji Pearson)

Pada penelitian *cross-sectional* di Irak menemukan bahwa sebagian besar (92%) ibu yang melahirkan bayi dengan BBLR mengalami defisiensi dan insufisiensi vitamin D<sup>22</sup>. Penelitian lain di AS melaporkan adanya hubungan yang serupa, dimana ibu yang mengalami kekurangan vitamin D memiliki bayi dengan BBLR<sup>23</sup>. Penelitian sebelumnya

pada ibu hamil di Jepang mendapatkan 90% ibu yang melahirkan bayi prematur mengalami defisiensi vitamin D<sup>24</sup>. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Eggemoen menemukan bahwa ukuran antropometri neonatal tidak dipengaruhi oleh status vitamin D ibu<sup>25</sup>. Berbeda dengan penelitian terdahulu, pada penelitian ini kami dapatkan hubungan yang terbalik antara kadar 25(OH)D serum ibu dan berat badan lahir bayi, meskipun koefisien korelasinya sangat lemah. Sulit untuk menjelaskan temuan ini, namun kemungkinannya adalah ada faktor lain yang mempengaruhi hubungan antara 25(OH)D dan berat badan lahir bayi yang tidak diteliti pada penelitian ini.

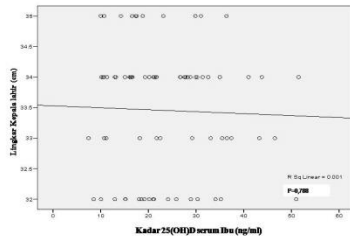
Analisis korelasi kadar 25(OH)D serum pada ibu hamil trimester III terhadap panjang badan bayi lahir dilakukan dengan uji Spearman (Gambar 2) dan dari hasil penelitian tidak terdapat korelasi yang bermakna ( $r=-0,106$ ) antara kadar 25(OH)D serum terhadap panjang badan lahir dengan nilai  $p=0,360$ .



Gambar 2 Korelasi kadar 25(OH)D serum terhadap panjang badan lahir (uji Spearman)

Analisis korelasi kadar 25(OH)D serum pada ibu hamil trimester III terhadap lingkar kepala dilakukan dengan uji

Spearman (Gambar 3) dan dari hasil penelitian tidak terdapat korelasi yang bermakna ( $r=-0,031$ ) antara kadar 25(OH)D serum terhadap lingkaran kepala lahir dengan nilai  $p=0,788$ .



Gambar 3. Korelasi kadar 25(OH)D serum terhadap lingkaran kepala lahir (uji Spearman)

Studi yang dilakukan Bodnar menunjukkan hubungan positif antara defisiensi vitamin D ibu dengan usia kehamilan 22 minggu dan berat badan lahir rendah pada neonatal ( $<2500$  g)<sup>26</sup>. Hasil penelitian ini mendapatkan korelasi negatif antara kadar 25(OH)D serum ibu hamil terhadap berat badan lahir bayi. Hal ini mungkin disebabkan pengukuran berat badan lahir dilakukan secara tidak langsung dan kemungkinan terdapatnya bias hasil akibat pengukuran yang tidak seragam. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI mengenai standar antropometri anak, neonatus pada penelitian ini memiliki hasil median berat badan dengan kategori normal<sup>27</sup>. Sebuah studi observasi mengungkapkan bahwa bayi baru lahir dari ibu dengan kadar 25(OH)D serum dengan nilai  $<37,5$  nmol/L selama kehamilan memiliki berat lahir lebih rendah, namun tidak ada pengaruh yang signifikan terhadap panjang lahir dan lingkaran kepala bayi<sup>28</sup>. Lingkaran kepala lahir dengan ukuran ideal adalah  $35$  cm<sup>29</sup>.

## SIMPULAN

### KEKURANGAN PENELITIAN

Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain peneliti tidak melakukan pemeriksaan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi *fetal outcome*, seperti anemia pada kehamilan, kadar glukosa darah ibu, dan asupan makanan ibu selama kehamilan. Terdapat keterbatasan metodologis dimana peneliti tidak mengukur langsung *fetal outcome*. Kemungkinan terdapatnya bias hasil akibat pengukuran yang tidak seragam tidak dapat disingkirkan.

## SIMPULAN

Kadar 25(OH)D serum ibu hamil trimester III sebagian besar tergolong pada kategori defisiensi. Rerata berat badan lahir, median panjang badan lahir, dan median lingkaran kepala lahir bayi berada pada kategori normal. Terdapat korelasi antara kadar 25(OH)D serum ibu hamil trimester III dengan berat badan lahir, namun tidak terdapat korelasi dengan panjang badan lahir dan lingkaran kepala lahir.

### DUKUNGAN FINANSIAL (jika ada)

Penelitian ini didukung oleh hibah dari Universitas Andalas (Skim Klaster Riset Percepatan Guru Besar No.10/UN.16.17/PP.PGB/LPPM/2018) pada CI. Pemberi dana tidak berperan

dalam desain penelitian, pengumpulan, analisis dan interpretasi data, serta dalam penulisan manuskrip.

### UCAPAN TERIMA KASIH (jika ada)

Saya mengucapkan terima kasih kepada saudari Athica Oviana, S.ST, M.Keb dan

Violita Dianatha Puteri, S.Tr.Keb, M.Keb yang telah membantu saya dalam pengumpulan data pada penelitian ini.

### KONFLIK KEPENTINGAN (jika ada)

Tidak ada

### DAFTAR PUSTAKA

1. Karras SN, Fakhoury H, Muscogiuri G, Grant WB, van den Ouweland JM, Colao AM, et al. Maternal Vitamin D levels during pregnancy and neonatal health: Evidence to date and clinical implications. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016;8(4):124-35.
2. Hussein I, Taha Z, Tewfik I, Badawi S, Siddieg H, Adegoye ARA, et al. 2016. Risk factors for Maternal Vitamin D Deficiency within the United Arab Emirates. *J Preg Child Health.* 2016;3:276.
3. Skowrońska-Jóźwiak E, Lebieźnińska K, Smyczyńska J, Lewandowski KC, Głowacka E, Lewiński A. Effects of maternal vitamin D status on pregnancy outcomes, health of pregnant women and their offspring. *Neuroendocrinol Lett.* 2014;35:367–72.
4. Taheri M, Beheiraei A, Foroushani AR, Modarres M. Resolving Vitamin D Deficiency in the Preconception Period among High-Risk Reproductive Women: A Randomized Controlled Trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(1):1-5.
5. Gernand AD, Simhan HN, Klebanoff MA, Bodnar LM. Maternal serum 25-hydroxyvitamin D and measures of newborn and placenta weight in a U.S. multicenter cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:398-404.
6. Nobles CJ, Markenson G, Chasan-Taber L. Early pregnancy Vitamin D status and risk for adverse maternal and infant outcomes in a bi-ethnic cohort: The behaviors affecting baby and you (B.A.B.Y.) study. *Br J Nutr.* 2015;114:2116–28.
7. Shibata M, Suzuki A, Sekiya T, Sekiguchi S, Asano S, Udagawa Y, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. *J Bone Miner Metab.* 2011;29(5):615-20.
8. Kaushal M, Magon N. Vitamin D in pregnancy: a metabolic outlook. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17:76–82.
9. Ilmiawati C, Oviana A, Friadi A, Reza M. Sunlight exposed body surface area is associated with serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) level in pregnant Minangkabau women, Indonesia. *BMC Nutr.* 2020; 6:18.
10. Aji AS, Desmawati D, Yerizel E, Lipoeto NI. The association between lifestyle and maternal vitamin D levels during pregnancy in West Sumatra, Indonesia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2018;27(6):1286-129.
11. Larque E, Morales E, Leis R, Blanco-Carneo JE. Maternal and Foetal Health Implications of Vitamin D Status during pregnancy. *Ann Nutr Metab.* 2018; 72(3):179-92.
12. Silvia E, Nasrul E, Ilmiawati C. Hubungan kadar 25-hidroksivitamin D serum dengan latensi tidur pada perempuan remaja akhir. *JKA.* 2019; 8(1):124-130.
13. Weinert LS, Silveiro SP. Maternal-fetal impact of Vitamin D deficiency: A critical review. *Matern Child Health J.* 2014;19(1):94-101.
14. Rabbani S, Afaq S, Fazid S, Khattak MI, Yousafzai YM, Habib Sh, et al. Correlation

- between maternal and neonatal blood vitamin D level: Study from Pakistan. *Matern Child Nutr.* 2021;17(1):e13028.
15. Wong K, Kong J, Zhang W, Szeto F, Ye H, Deb D, et al. Targeted expression of human vitamin D receptor in adipocytes decreases energy expenditure and induces obesity in mice. *J Biol Chem.* 2011;286(39):33804-10.
  16. Heaney, R.P. Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev.* 2013;72:48-54.
  17. Pannu PK, Zhao Y, Soares MJ. Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and metaregression analysis. *Nutr Res.* 2016;36:201-13.
  18. Tint MT, Chong MF, Aris I, Godfrey KM, Quah PL, Kapur J, et al. Association between maternal mid-gestation vitamin D status and neonatal abdominal adiposity. *Int J Obes.* 2018;42:1296-1305.
  19. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: Bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med.* 2013;10:e1001383.
  20. Mallard SR, Howe AS, Houghton LA. Vitamin D status and weight loss: A systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled weight-loss trials. *Am J Clin Nutr.* 2016;104:1151-9.
  21. Muthukrishnan J, Dhruv G. Vitamin D status and gestational diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;19(5): 616-9.
  22. Khalessi N, Kalani M, Araghi M, Farahani Z. The relationship between maternal vitamin D deficiency and low birth weight neonates. *J Family Reprod Health.* 2015;9(3):113-7.
  23. Nobles CJ, Markenson G, Chasan-Taber L. Early pregnancy vitamin D status and risk for adverse maternal and infant outcomes in a bi-ethnic cohort: The behaviors affecting baby and you (B.A.B.Y.) study. *Br J Nutr.* 2015;114:2116-28.
  24. Shibata M, Suzuki A, Sekiya T, Sekiguchi S, Asano S, Udagawa Y, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. *J Bone Miner Metab.* 2011;29(5):615-620.
  25. Eggemoen, ÅR, Jennum AK, Mdala I, Knutsen KV, Lagerlov P, Sletner L. Vitamin D levels during pregnancy and associations with birth weight and body composition of the newborn: A longitudinal multiethnic population-based study. *Br J Nutr.* 2017;117:985-93.
  26. Bodnar LM, Catov JM, Zmuda JM, Cooper ME, Parrott MS, Roberts JM et al. Maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with small-for-gestational age births in white women. *J Nutr.* 2010;140:999-1006.
  27. Kemenkes RI, 2020. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No: 2 tahun 2020. Standar Antropometri Anak. [https://yankes.kemkes.go.id/unduhn/fileunduhn\\_1660187306\\_961415.pdf](https://yankes.kemkes.go.id/unduhn/fileunduhn_1660187306_961415.pdf)
  28. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013; 346:f1169.
  29. Kemenkes RI, 2017. Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. Buku Saku Penilaian Status Gizi. <https://kesmas.kemkes.go.id/konten/105/0/012609-buku-saku-psg-2017>