

PENGARUH SUPLEMEN KALSIMUM DAN VITAMIN D PADA IBU HAMIL DENGAN HIPERTENSI DI PUSKESMAS SENTANI

^KMartina Mogan¹, Endang Trisnawati¹

¹Prodi D4 Kebidanan Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Jayapura, Papua, Indonesia
Email Penulis Korepondensi (^K): martinamogan79@gmail.com

ABSTRAK

Asupan kalsium yang rendah menyebabkan peningkatan tekanan darah tinggi dengan merangsang pelepasan hormon paratiroid dan renin yang menyebabkan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler dalam sel otot polos pembuluh darah dan mengakibatkan vasokonstriksi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap hasil antropometri bayi baru lahir yang meliputi berat badan bayi, panjang badan bayi, dan lingkaran kepala bayi. Jenis penelitian adalah *quasi eksperimental* dengan *two group post test only design*. Responden sebanyak 30 ibu hamil hipertensi pada usia kehamilan 28-32 minggu yang dipilih secara *purposive sampling*. Analisa data menggunakan *Mann Whitney*. Suplemen kalsium (2 x 500 mg/hari) dan vitamin D3 (400 IU/hari) diberikan dan dipantau selama 8 minggu kepada 15 ibu hamil sebagai kelompok intervensi dan kepada 15 ibu hamil sebagai kelompok kontrol yang diasumsikan mendapat suplemen kalsium dari program Dinas Kesehatan. Data tekanan darah dan kadar kalsium darah diambil sebelum dilakukan intervensi dan setelah 8 minggu mendapat intervensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rerata tekanan darah antara kelompok kontrol dan intervensi dengan *p-value* tekanan darah sistole (0,002) dan *p-value* tekanan darah diastole (0,014) dan rata-rata penurunan tekanan darah lebih banyak pada kelompok intervensi. Ada perbedaan hasil antropometri antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol dengan *p-value* untuk Berat Badan (0,000), Panjang Badan (0,000) dan Lingkaran Kepala (0,000). Rata-rata Berat Badan, Panjang Badan, dan lingkaran Kepala kelompok intervensi lebih tinggi daripada Kelompok Kontrol. Kesimpulannya suplementasi kalsium dan vitamin D selama 8 minggu pada ibu hamil hipertensi dapat menurunkan tekanan darah serta mengakibatkan berat badan, panjang badan, dan lingkaran kepala bayi menjadi lebih baik.

Kata kunci: Antropometri, Hipertensi, Kalsium, Vitamin D

ABSTRACT

Low calcium intake causes an increase in high blood pressure by stimulating the release of parathyroid hormone and renin, which causes an increase in intracellular calcium concentration in the smooth muscle cells of blood vessels and results in vasoconstriction. This study aims to determine the effect of giving calcium and vitamin D supplements to pregnant hypertension women on the anthropometric outcomes of newborns. The research design was quasi-experimental with two groups of post-test-only design. A respondent of 30 hypertension pregnant women at 28-32 weeks of gestation was selected by purposive sampling—data analysis using Mann Whitney. Calcium supplements (2 x 500 mg/day) and vitamin D3 (400 IU/day) were administered and monitored for eight weeks to 15 pregnant women as the intervention group and 15 pregnant women as the control group who were assumed to receive calcium supplements from the Health Service Program. Data on blood pressure and calcium levels were taken before and after eight weeks of intervention. The results showed that there was a significant difference in mean blood pressure between the control and intervention groups, with a p-value of systolic blood pressure (0.002) and a p-value of diastolic blood pressure (0.014), and the average decrease in blood pressure was more significant in the intervention group. There were differences in anthropometric results between the intervention group and the control group, with p-value s for body weight (0.000), body length (0.000), and head circumference (0.000). The intervention group's average weight, length, and head girth were higher than the control group's. Thus, for eight weeks, calcium and vitamin D supplementation in hypertensive pregnant women can reduce blood pressure and result in better baby weight, body length, and head circumference.

Keywords: Anthropometry, Calcium, Hypertension, Vitamin D

PENDAHULUAN

Hipertensi gestasional didapat pada wanita dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg atau lebih untuk pertama kali selama kehamilan tetapi belum mengalami proteinuria. Hipertensi gestasional disebut transien hipertensi apabila tidak terjadi preeklampsia dan tekanan darah kembali normal dalam 12 minggu postpartum. Dalam klasifikasi ini, diagnosis akhir bahwa yang bersangkutan tidak mengalami preeklampsia hanya dapat dibuat saat postpartum. Namun perlu diketahui bahwa wanita dengan hipertensi gestasional dapat memperlihatkan tanda-tanda lain yang berkaitan dengan preeklampsia, misalnya nyeri kepala, nyeri epigastrium atau trombositopenia yang akan mempengaruhi penatalaksanaan (Cunningham, 2013).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa jumlah kasus hipertensi mencapai 839 juta kasus dan memperkirakan jumlah ini mencapai 1,15 M atau 29% dari total penduduk dunia. Jumlah kematian akibat kehamilan dan persalinan mencapai 350.000 dengan penyebab tertinggi yakni, perdarahan 25%, aborsi 13%, hipertensi 12%, partus macet 8% dan sebab lain 7% (WHO, 2015). Indonesia masih memiliki angka kematian ibu (AKI) yang tinggi yakni 305 per 100.000 kelahiran hidup berdasarkan hasil Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) terakhir yang dilakukan Badan Pusat Statistik (BPS) pada Tahun 2015. Angka kematian bayi di Indonesia masih tinggi dari negara ASEAN lainnya, jika dibandingkan dengan target dari MDGs (Millenium Development Goals) Tahun 2015 yaitu 23 per 1000 kelahiran hidup (Kemenkes RI, 2016). AKI Provinsi Papua sebesar 573 per 100.000, berdasarkan SUPAS 2015 diestimasikan AKI Provinsi Papua sebesar 216 per 100.000 KH (DinKes Provinsi Papua, 2020).

Upaya yang dapat dilakukan dalam menurunkan kematian bayi adalah dengan pemenuhan zat gizi ibu hamil (pemberian suplemen zat besi dan kalsium), mengukur antropometri bayi termasuk berat badan lahir bayi, penanganan komplikasi saat neonatal (asfiksia, ikterus, hipotermia, tetanus neonatorum, infeksi/ sepsis, trauma lahir, berat badan lahir rendah, gangguan pernafasan, dan kelainan congenital), kunjungan neonatal, Inisiasi Menyusui Dini (IMD), pemberian imunisasi dan melaksanakan ASI Eksklusif. Semua upaya pelayanan kesehatan bayi tersebut diterapkan di seluruh dunia termasuk Indonesia (WHO, 2015).

Asupan kalsium yang optimal dan vitamin D yang memadai diperlukan untuk memaksimalkan pertumbuhan tulang. Meningkatkan asupan kalsium dan vitamin D selama kehamilan memiliki dampak positif terhadap perkembangan tulang janin pada kehamilan. Kalsium merupakan mineral terbanyak yang didapatkan dalam tubuh manusia. Hampir 99% kandungan kalsium dalam tubuh manusia didapatkan pada tulang, sisanya terdapat dalam plasma darah dalam bentuk berikatan dengan protein dalam ion. Kalsium memegang peranan penting dalam berbagai proses fungsi fisiologis dalam tubuh yaitu proses pembentukan darah, bersama dengan natrium dan kalium mempertahankan potensial membran sel, transduksi sinyal antara reseptor hormon, eksitabilitas neuromuskuler, integritas membran sel, reaksi-reaksi enzimatik, proses neuro transmisi, membentuk struktur tulang dan sebagai cadangan

kalsium tubuh (Marwidah, 2017).

Salah satu permasalahan yang dialami oleh ibu hamil yaitu kekurangan kalsium. Mineral yang dibutuhkan dalam tubuh berperan dalam pembentukan serta perkembangan tulang dan gigi, proses pembekuan darah serta menjaga fungsi normal otot dan syaraf (Prawirohardjo, 2013). Data Puskesmas Sentani didapatkan jumlah ibu hamil pada Tahun 2018 sebanyak 214 ibu hamil, Tahun 2019 sebanyak 327 ibu hamil dan Tahun 2020 sebanyak 372 ibu hamil. Hasil kunjungan penderita hipertensi di Kabupaten Jayapura mencapai 2678 kunjungan. Kunjungan ibu hamil dengan hipertensi di Puskesmas Sentani sebanyak 759 (28,3%) (DinKes Kabupaten Jayapura, 2019).

METODE

Jenis penelitian adalah *quasi eksperimental* dengan desain *two group post test only design*. Responden sebanyak 30 ibu hamil hipertensi pada usia kehamilan 28-32 minggu yang dipilih secara *Purposive Sampling* dengan kriteria inklusi adalah hamil usia 28-32 minggu, merupakan pasien di Puskesmas Sentani dan bersedia menjadi responden, dan untuk kriteria eksklusinya adalah tidak bersedia menjadi responden, mendapat obat anti hipertensi, tidak mengkonsumsi kalsium dan vitamin D sebelumnya, mengalami hiperkalsinemia, memiliki penyakit ginjal, kardiovaskuler, dan penyakit ginjal lainnya. Responden dibagi menjadi 15 kelompok intervensi dan 15 kelompok kontrol. Suplemen kalsium (2 x 500 mg/hari) dan vitamin D3 (400 IU/hari) diberikan dan dipantau selama 8 minggu kepada 15 ibu hamil sebagai kelompok intervensi dan kepada 15 ibu hamil sebagai kelompok kontrol yang diasumsikan mendapat suplemen kalsium dari Program Dinas Kesehatan. Data tekanan darah diukur setelah 8 minggu mendapat intervensi. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan Tensimeter. Pengukuran antropometri dilakukan ketika bayi dilahirkan menggunakan instrument penelitian untuk mengukur antropometri bayi yang meliputi berat badan bayi baru lahir yang diukur dengan timbangan bayi digital, pengukuran panjang badan bayi dilakukan dengan meteran dan pengukuran lingkaran kepala bayi dilakukan dengan alat pengukur meteran pita. Uji bivariat yang dilakukan adalah menggunakan uji *Mann Whitney* dikarenakan data tidak berdistribusi normal.

HASIL

Hasil penelitian setelah dilakukan dengan Uji *Mann Whitney* dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2. Berdasarkan Tabel 1 didapatkan rata-rata tekanan darah sistole pada kelompok kontrol lebih tinggi dari pada tekanan darah sistole pada kelompok intervensi yaitu 136 dengan hasil uji *Mann Whitney* adalah *p-value* 0,002 ($<0,05$) sehingga ada pengaruh suplemen kalsium dan Vitamin D terhadap tekanan darah sistole di Puskesmas Sentani, demikian juga dengan tekanan darah diastole, dimana rata-rata tekanan darah diastole pada kelompok intervensi adalah 81 lebih rendah daripada rata-rata tekanan darah diastole pada kelompok kontrol yaitu 88. Hasil uji *Mann Whitney* didapatkan *p-value* 0,014 (*p-value* $<0,05$) sehingga ada pengaruh pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap tekanan darah diastole di Puskesmas Sentani.

Tabel 1 Efek pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap tekanan darah di puskesmas Sentani Kabupaten Jayapura

Variabel	N	Mean (mmHg)	Mean rank	<i>p-value</i>	
Tekanan Darah Sistole	Kontrol	15	143	19,97	
	Intervensi	15	136	11,03	0,002
Tekanan Darah Diastole	Kontrol	15	88	19,23	
	Intervensi	15	81	11,77	0,014

Tabel 2 Efek Pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap hasil antropometri bayi (Berat Badan, Panjang Badan, Lingkar Kepala)

Variabel	N	Mean (gram)	Mean rank	<i>p-value</i>	
Berat Badan Lahir (gram)	Kontrol	15	2690	8,6	
	Intervensi	15	3250	22,4	0,000
Panjang Badan Lahir (cm)	Kontrol	15	48,3	8,87	
	Intervensi	15	50,6	22,13	0,000
Lingkar Kepala (cm)	Kontrol	15	33,6	8,37	
	Intervensi	15	35,2	22,63	0,000

Pada Tabel 2 didapatkan rata-rata Berat Badan Bayi pada kelompok kontrol adalah 2690 gram, lebih ringan dari pada kelompok intervensi yaitu 3250 gram. Hasil uji dengan *Mann Whitney* adalah *p-value* 0,000 ($<0,05$) sehingga ada pengaruh suplemen kalsium dan Vitamin D terhadap berat badan bayi di Puskesmas Sentani. Demikian juga dengan panjang badan bayi dimana rata-rata panjang badan bayi pada kelompok intervensi adalah 50,6 cm lebih panjang daripada rata-rata PB di kelompok kontrol yaitu 33,6. Hasil uji *Mann whitney* didapatkan *p-value* 0,000 (*p-value* $<0,05$) sehingga ada pengaruh pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap panjang badan bayi di Puskesmas Sentani. Untuk rata-rata Lingkar Kepala Bayi pada kelompok intervensi yaitu 35,2 lebih besar jika dibandingkan kelompok kontrol yaitu 33,6. Hasil Uji *Mann Whitney* didapatkan *p-value* 0,000 ($<0,05$) sehingga ada pengaruh pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap lingkar kepala bayi di Puskesmas Sentani.

BAHASAN

Rata-rata tekanan darah sistole pada kelompok kontrol lebih tinggi dari pada tekanan darah sistole pada kelompok intervensi yaitu 136 dengan hasil uji dengan *Mann Whitney* adalah *p-value* 0,002 ($<0,05$) sehingga ada pengaruh suplemen kalsium dan Vitamin D terhadap tekanan darah sistole di Puskesmas Sentani. Demikian juga dengan tekanan darah diastole, dimana rata-rata tekanan darah

diastole pada kelompok intervensi adalah 81 lebih rendah daripada rata-rata tekanan darah di kelompok kontrol yaitu 88. Hasil uji *Mann Whitney* didapatkan *p-value* 0,014 (*p-value* <0,05) sehingga ada pengaruh pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap tekanan darah diastole di Puskesmas Sentani.

Penelitian menunjukkan bahwa kalsium berpengaruh terhadap tekanan darah mengingat kelompok kontrol juga mendapatkan suplemen kalsium sebagai salah satu program Dinas Kesehatan dalam mencegah terjadinya preeklampsia pada ibu hamil. Akan tetapi perbedaan tingkat kemaknaan terhadap penurunan tekanan darah antara kelompok kontrol dan intervensi dapat disebabkan oleh kepatuhan responden mengonsumsi suplemen kalsium yang diberikan. Pada kelompok intervensi, konsumsi suplemen dipantau oleh peneliti atau pembantu peneliti sehingga responden dapat mengonsumsi suplemen sesuai dosis yang diharapkan, berbeda dengan kelompok kontrol yang besar kemungkinan tidak mengonsumsi suplemen kalsium dengan baik sehingga manfaat pemberian kalsium kurang dirasakan.

Hal tersebut sesuai dengan teori diet proses terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Kalsium berperan dalam aktivitas kontraksi otot pembuluh darah yang dapat mempertahankan tekanan darah. Kekurangan kalsium dalam diet dapat memicu terjadinya hipertensi. Salah satu penyebab kurangnya kalsium dalam darah adalah tidak terabsorpsinya kalsium akibat defisiensi vitamin D. Pengaturan keseimbangan kadar kalsium yang terlibat dalam kontrol (menurunkan) tekanan darah adalah kalsitriol (calcitriol) atau vitamin D3 yang merupakan bentuk aktif dari vitamin D. Dengan demikian, pemberian suplemen vitamin D baik untuk membantu terabsorpsinya kalsium dalam tubuh yang kemudian memiliki efek pada tekanan darah (Pilz et al., 2018).

Vitamin D merupakan senyawa yang berasal dari sterol. Senyawa yang paling penting dinamakan vitamin D3, merupakan kolekalsiferol. Sebagian besar zat ini dibentuk dalam kulit sebagai akibat penyinaran 7-dehidrokolesterol oleh sinar ultraviolet dari sinar matahari. Vitamin D membantu tubuh menyerap kalsium. Beberapa studi telah menghubungkan kekurangan vitamin D untuk sejumlah masalah kesehatan yang serius, termasuk penyakit jantung. Rendahnya tingkat vitamin D bahkan berhubungan dengan tekanan darah tinggi (Gillies et al., 2018).

Vitamin D mempunyai efek yang kuat dalam meningkatkan absorpsi kalsium dalam saluran pencernaan. Namun vitamin D harus diubah melalui serangkaian reaksi dalam hati dan ginjal menjadi hasil akhir yang aktif yaitu 1,25-dihidroksikolekalsiferol. Efek yang paling penting dari hormon tersebut adalah menyebabkan pembentukan protein pengikat kalsium dalam sitoplasma sel epitel usus. Efek lainnya adalah menyebabkan pembentukan ATPase yang merangsang kalsium dalam 'brush border' sel epitel dan menyebabkan pembentukan fosfatase alkali dalam sel epitel. Proses tersebut mengatur konsentrasi kalsium plasma agar tetap konstan dan tidak terjadi hipertensi (Cunningham, 2013).

Selain itu, peningkatan kadar vitamin D dalam darah secara langsung dan tidak langsung telah terbukti mengurangi tekanan darah. Terdapat hubungan terbalik antara kadar vitamin D dengan tekanan darah sistolik. Vitamin D dapat mengatur tekanan darah melalui interaksi dengan renin angiotensin

aldosterone system. Peningkatan vitamin D dalam tubuh menyebabkan penekanan aktivitas renin suplementasi bersama magnesium-seng-kalsium-vitamin D selama 6 minggu pada wanita dengan GDM dapat mengurangi biomarker peradangan dan stres oksidatif (Jamilian et al., 2019).

Vitamin D Reseptor (VDR) banyak dijumpai diberbagai jaringan tubuh akan memodulasi berbagai gen antara lain menghambat sintesis renin. Sebaliknya, apabila tubuh mengalami defisiensi vitamin D, maka akan terjadi sintesis renin yang diawali dengan adanya sinyal intraseluler utama yang menstimulasi ekspresi gen renin untuk memulai transkripsi gen meghasilkan prorenin. Prorenin yang terbentuk diubah menjadi renin aktif di ginjal dan mempunyai waktu paruh dalam sirkulasi sekitar 80 menit. Hal ini yang menyebabkan seseorang yang defisiensi vitamin D mengalami hiperreninemia dan meningkatkan tekanan darah. Meta-analisis langsung menunjukkan bahwa kalsium, vitamin D, dan kalsium plus vitamin D dapat menurunkan risiko preeklamsia jika dibandingkan dengan plasebo dengan rasio risiko gabungan (RR) 0,54 (0,41, 0,70), 0,47 (0,24, 0,89) dan 0,50 (0,32, 0,78), masing-masing. Hasil meta-analisis jaringan serupa dengan RR yang sesuai masing-masing 0,49 (0,35, 0,69), 0,43 (0,17, 1,11), dan 0,57 (0,30, 1,10). Tidak ada kontrol yang signifikan. Kemanjuran suplementasi, yang diurutkan berdasarkan probabilitas peringkat kumulatif, adalah: vitamin D (47,4%), kalsium (31,6%) dan kalsium ditambah vitamin D (19,6%), masing-masing. Suplementasi kalsium dapat digunakan untuk pencegahan preeklamsia (Khaing et al., 2017).

Hasil uji dengan *Mann Whitney* dalam penelitian ini adalah *p-value* 0,000 ($<0,05$) sehingga ada pengaruh suplemen kalsium dan Vitamin D terhadap berat badan bayi di Puskesmas Sentani. Berat lahir bayi sangat berhubungan dengan keadaan ibu selama hamil. Badan ibu yang kecil, berat badan absolut kurang dari 45 kg, infeksi saat hamil, serta gangguan vascular ibu hamil seperti hipertensi, penyakit ginjal, pre-eklamsia dan eklamsia merupakan penyebab bayi lahir dengan berat badan rendah (Manuaba, 2013). Menurut penelitian sebelumnya, suplementasi kalsium memberi angka penurunan 33% dalam kemungkinan kelahiran dengan berat badan lahir rendah dikarenakan kelahiran premature (Leere, J. S., & Vestergaard, 2019). Hasil metaanalisis menunjukkan dari tiga penelitian menunjukkan berat lahir yang jauh lebih besar pada anak dari ibu yang diberi suplementasi kalsium pada saat hamil. Sisanya menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam berat lahir bayi terlepas dari suplementasi (Harvey et al., 2014).

Hasil uji *Mann Whitney* dalam penelitian ini didapatkan *p-value* 0,000 (*p-value* $<0,05$) sehingga ada pengaruh pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap panjang badan bayi di Puskesmas Sentani. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil studi *cross-sectional* dari 449 wanita hamil di Iran, menemukan bahwa panjang kelahiran anak secara signifikan lebih tinggi pada ibu dengan asupan vitamin D yang cukup (didefinisikan oleh penulis sebagai > 200 IU vitamin D per hari) (Shu Qin Wei, Hui Ping Qi, Zhong Cheng Luo, 2013). Panjang badan bayi yang dilahirkan lebih tinggi pada wanita yang dilengkapi dengan suplemen vitamin D pada saat kehamilan daripada keturunan wanita yang tidak diberi suplemen; yang lain tidak menemukan hubungan yang signifikan tetapi

kecenderungan panjang lahir yang lebih tinggi pada kelompok suplementasi vitamin D (Harvey et al., 2014).

Hasil penelitian ini dari hasil Uji *Mann Whitney* didapatkan p value 0,000 ($<0,05$) sehingga ada pengaruh pemberian suplemen kalsium dan vitamin D pada ibu hamil hipertensi terhadap Lingkar Kepala Bayi di Puskesmas Sentani. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan ada hubungan antara pemberian Vitamin D saat kehamilan dengan Lingkar Kepala Bayi yang dilahirkan (Crozier SR, Harvey NC, Inskip HM, Godfrey KM, Cooper C, 2012). Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan hasil metaanalisis yang menunjukkan sebagian besar studi observasi menunjukkan tidak ada hubungan antara status pemberian Vitamin D ibu pada kehamilan dan lingkar kepala anak saat lahir. Satu dari studi intervensi menemukan adanya hubungan positif antara penggunaan suplemen dan lingkar kepala. Perlu dicatat bahwa penelitian ini umumnya menemukan hubungan yang signifikan secara statistik untuk sebagian besar hasil yang diukur dan dianggap berisiko bias tinggi. Basis bukti tidak cukup untuk merekomendasikan suplementasi vitamin D untuk optimalisasi, atau pencegahan, lingkar kepala rendah (Harvey et al., 2014).

SIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah pemberian suplemen kalsium dan vitamin D selama 8 minggu pada ibu hamil dengan hipertensi dapat menurunkan tekanan darah serta mengakibatkan ukuran antropometri bayi yang meliputi berat badan, panjang badan bayi, lingkar kepala bayi menjadi lebih baik. Diharapkan bagi puskesmas dapat melakukan penyuluhan kesehatan mengenai penyakit pentingnya kalsium yang dikombinasikan dengan vitamin D bagi ibu hamil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Jayapura beserta jajarannya dan kepada Kepala Puskesmas Sentani yang telah memberikan ijin melakukan penelitian ini.

RUJUKAN

- Crozier SR, Harvey NC, Inskip HM, Godfrey KM, Cooper C, R. S. (2012). Maternal vitamin D status in pregnancy is associated with adiposity in the offspring: findings from the Southampton Women's Survey. *Am J Clin Nutr*, 96, 57–63. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.112.037473> 107.
- Cunningham. (2013). *Obstetri William*. Jakarta: EGC.
- DinKes Kabupaten Jayapura. (2019). *Profil Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura*. Jayapura: Dinkes Kabupaten Jayapura.
- DinKes Provinsi Papua. (2020). *Profil Kesehatan Provinsi Papua Tahun 2019*. Kabupaten Jayapura: Dinkes Kota Jayapura.
- Gillies, B. R., Ryan, B. A., Tonkin, B. A., Poulton, I. J., Ma, Y., Kirby, B. J., Kovacs, C. S. (2018). Absence of Calcitriol Causes Increased Lactational Bone Loss and Lower Milk Calcium but

- Does Not Impair Post-lactation Bone Recovery in Cyp27b1 Null Mice. *Journal of Bone and Mineral Research*, 33(1), 16–26. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3217>.
- Harvey, N. C., Holroyd, C., Ntani, G., Javaid, K., Cooper, P., Moon, R., Cooper, C. (2014). Vitamin D supplementation in pregnancy: A systematic review. *Health Technology Assessment*, 18(45), 1–189. <https://doi.org/10.3310/hta18450>.
- Jamilian, M., Mirhosseini, N., Eslahi, M., Bahmani, F., Shokrpour, M., Chamani, M., & Asemi, Z. (2019). The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2258-y>.
- Kemenkes RI. (2016). *Profil Kesehatan Indonesia 2015*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Khaing, W., Vallibhakara, S. A. O., Tantrakul, V., Vallibhakara, O., Rattanasiri, S., McEvoy, M., ... Thakkinian, A. (2017). Calcium and vitamin D supplementation for prevention of preeclampsia: A systematic review and network meta-analysis. *Nutrients*, 9(10), 1–23. <https://doi.org/10.3390/nu9101141>.
- Leere, J. S., & Vestergaard, P. (2019). Calcium Metabolic Disorders in Pregnancy: Primary Hyperparathyroidism, Pregnancy-Induced Osteoporosis, and Vitamin D Deficiency in Pregnancy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(3), 643–655. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.05.007>.
- Manuaba. (2013). *Buku Ajar Patologi Obstetri Untuk Mahasiswa Kebidanan*. Jakarta: EGC.
- Marwidah. (2017). *Pemberian Suplemen Kalsium Pada Ibu Hamil Trimester I dan II dalam pengaturan Tekanan Darah di Kabupaten Bulukumba*. Universitas Hasanuddin.
- Pilz, S., Zittermann, A., Obeid, R., Hahn, A., Pludowski, P., Trummer, C., März, W. (2018). The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactation: A review of clinical data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph15102241>.
- Prawirohardjo, S. (2013). *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: YBPSP.
- Shu Qin Wei, Hui Ping Qi, Zhong Cheng Luo, W. D. F. (2013). Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Neonatal Med*, 26(9), 889–899. Retrieved from 10.3109/14767058.2013.765849.
- WHO. (2015). *Maternal Mortality*. Amerika: WHO.