

Article

FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEPATUHAN IBU HAMIL MENKONSUMSI FE TABLET : SISTEMATIK REVIEW

Febriana Mochtar^{1*}, Wa Ode Salma¹, La Ode Alifariki²

¹Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Halu Oleo, Kendari, Indonesia

²Departemen Epidemiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Halu Oleo, Kendari, Indonesia

SUBMISSION TRACK

Received: sept 18, 2021
Final Revision: october 2, 2021
Available Online: october 17, 2021

KEYWORDS

Risk factors, iron, anemia, pregnant women

CORRESPONDENCE

E-mail: febriana83@gmail.com

A B S T R A C T

This systematic review aims to describe what factors are related to the compliance of pregnant women in consuming Fe.

To carry out this brief systematic review, related literature searches were carried out on several sources, primarily PubMed Medline and Google Scholar Journals. Then a search engine related to Fe Consumption is used to make the work more meaningful and intensive. Then, the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines are followed to carry out the work with care. Finally, the combined effect size was calculated using the review manager and the Compressive Meta-analysis software. A total of 9 studies from several developing countries were included in this study because they had fulfilled several adjusted requirements.

In general, the factors related to the compliance of pregnant women in consuming Fe (iron) include place of residence, mother's education, husband's education, number of pregnancies, number of deliveries, knowledge of anemia, mother's occupation, husband's occupation, number of family members, early registration, household income, illness experienced, disease management, and first visit for antenatal care, perceived benefits, perceived barriers, and family support, husband's support, maternal age.

The compliance of pregnant women obtained in studies that have been carried out in several countries in the world to consume Fe supplementation is lower than the recommendations of the world health organization. Therefore, healthcare professionals should focus on increasing adherence to Fe supplementation by providing the recommended number of ANC visits.

I. INTRODUCTION

Di seluruh dunia, anemia merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat dan berlanjut sebagai penyebab utama kelemahan dan masalah kesehatan global yang paling kritis secara universal (Jamnok et al., 2020). Hal ini karena dalam kehamilan, sangat dominan baik di negara industri maupun negara tidak industri (Charles et al., 2012). Bukti terbaru dari data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengungkapkan bahwa, hampir 38% (32 juta) wanita hamil menderita anemia di dunia. Namun, penjelasan tentang tingkat sebagian besar menunjukkan perbedaan di dunia dari satu tempat ke tempat lain. Sebagai contoh, terdapat deviasi substansial dalam angka anemia pada kehamilan di negara maju seperti Amerika Serikat dengan angka 18%, di Australia 20%, di Singapura 67,8% dan di Cina 70%; sedangkan tingkat meningkat melalui trimester. Tetapi besarnya angka ini semakin tinggi di negara-negara nonindustri; misalnya di Ethiopia 50,1%, di Sudan 53%, di Guinea 71% dan di Pakistan 76,7%. Ini adalah masalah dasar yang rasional terkait dengan anemia, yang merupakan salah satu perhatian dasar masalah kesehatan masyarakat di dunia pada umumnya dan di Afrika pada khususnya (Ayensu et al., 2020; Nyamu et al., 2020).

Infeksi, defisiensi vitamin A, B12, dan riboflavin serta kelainan darah merupakan penyebab anemia. Secara global, anemia defisiensi besi adalah jenis anemia yang paling umum yang menyumbang 50% dan 42% dari semua kasus anemia di mana di antara wanita dan anak-anak di bawah usia lima tahun (Mahamoud et al., 2020). Faktor risiko anemia defisiensi besi adalah asupan makanan yang tidak memadai, malabsorpsi, permintaan yang tinggi selama kehamilan, dan kehilangan darah karena perdarahan (Anand et al., 2014).

Kekurangan zat besi dan asam folat selama kehamilan dapat berdampak negatif bagi kesehatan ibu, kehamilannya, serta perkembangan janin. Dalam hal ini, banyak penelitian menyarankan bahwa kekurangan zat besi selama kehamilan menyebabkan hasil perinatal negatif, seperti berat badan lahir rendah, kelahiran prematur dan retardasi pertumbuhan intrauterin (Mahamoud et al., 2020).

Proporsi anemia defisiensi besi (ADB) bervariasi berdasarkan usia, jenis kelamin, dan wilayah. Strategi terbaik untuk mencegah masalah terkait anemia adalah penyediaan zat besi dan asam folat (IFA) dosis pada saat menstruasi, kehamilan dan remaja. Selama kehamilan, suplementasi IFA oral direkomendasikan setiap hari di daerah di mana tingkat prevalensi anemia lebih besar dari 20%. Di sisi lain, pemberian mingguan diindikasikan ketika prevalensi anemia paling banyak 20% (Brabin et al., 2001). Organisasi Kesehatan Dunia merekomendasikan bahwa 80% masyarakat di seluruh negara harus menerima dosis standar asam folat besi. Tapi, dari semua negara sasaran, hanya Nepal dan Senegal yang mencapai lebih dari 50% untuk suplementasi IFA selama kehamilan. Fasilitas dan suplementasi IFA berbasis komunitas untuk wanita hamil dilaksanakan di setiap wilayah Ethiopia untuk mencapai tingkat yang direkomendasikan WHO (Taghipour et al., 2021). Sebaliknya upaya tersebut, cakupan suplementasi zat besi harian telah terbatas di Ethiopia karena kurangnya kepatuhan, keamanan obat, dan ketersediaan obat yang tidak konsisten di tingkat masyarakat (Ogunbode & Ogunbode, 2021).

Kejadian anemia karena kekurangan zat besi selama kehamilan tidak hanya berkurang dengan meminum obat-obatan, tetapi juga dapat dicegah dan dikendalikan oleh kepatuhan dengan

suplementasi IFA. Kepatuhan, dalam hal ini, didefinisikan sebagai minum tablet IFA selama 90 hari ke atas (Sharma et al., 2021).

Studi yang berbeda juga mengungkapkan bahwa faktor sosio-demografis, ibu, dan layanan kesehatan yang terkait adalah penentu utama kepatuhan terhadap suplementasi IFA. Di antara faktor sosiodemografi wanita seperti usia, status pendidikan, graviditas, pekerjaan, tempat tinggal, dan pendapatan bulanan secara signifikan terkait dengan kepatuhan terhadap suplementasi IFA. Demikian pula pengetahuan tentang anemia dan tablet besi folat, jumlah kunjungan, pendaftaran awal, pengambilan jumlah tablet di setiap kunjungan, minum tablet saat sakit, laporan efek samping, menerima informasi tentang manfaat tablet, konseling tentang asupan nutrisi, dan dukungan keluarga adalah beberapa faktor reproduksi layanan yang menjadi faktor kepatuhan terhadap suplementasi IFA. Yang terakhir tetapi tidak sedikit prediktor kepatuhan terhadap suplementasi IFA adalah riwayat anemia (Liyew et al., 2021).

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk melihat factor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam mengkonsumsi suplementasi Fe (Zat Besi) khususnya dinegara-negara berpenghasilan rendah. Studi yang dilakukan sebelumnya juga melibatkan ukuran sampel yang bervariasi dan hasil laporan yang tidak konsisten. Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini dilakukan, untuk menggambarkan factor-faktor apa saja yang berhubungan dengan kepatuhan ibu hamil dalam mengkonsumsi Fe.

II. METHODS

Protokol dan Registrasi

Hasil tinjauan ini dilaporkan berdasarkan pedoman Preferred

Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA).

Kriteria Eligibilitas

Seluruh studi cross-sectional dimasukkan dalam kajian ini. Studi yang telah melaporkan kepatuhan konsumsi Fe dan diterbitkan dalam bahasa Inggris atau bahasa Indonesia dipertimbangkan. Tidak ada batasan masa studi. Semua artikel yang tersedia di sumber pencarian periode Januari 2016 hingga Juni 2021 disertakan. Kutipan tanpa abstrak dan/atau teks lengkap, laporan anonim, editorial, dan studi kualitatif dikeluarkan dari analisis.

Database

PubMed, Google Scholar, Proquest, Wiley Online Library, dan Sciencedirect diakses. Artikel dengan data yang dilaporkan tidak lengkap ditangani dengan menghubungi penulis yang sesuai.

Strategi Pencarian

Istilah dan frasa pencarian inti adalah "prevalensi", "kepatuhan", "kepatuhan", "besi", "asam folat", "suplementasi", "pemanfaatan", "penyerapan", "jumlah kunjungan ANC", dan "Ethiopia " adalah istilah penelusuran kunci utama yang digunakan untuk menelusuri dari Januari 2016 hingga Juni 2021. "OR" atau "AND" digunakan secara terpisah dan dalam kombinasi sebagai operator Boolean.

Seleksi Studi

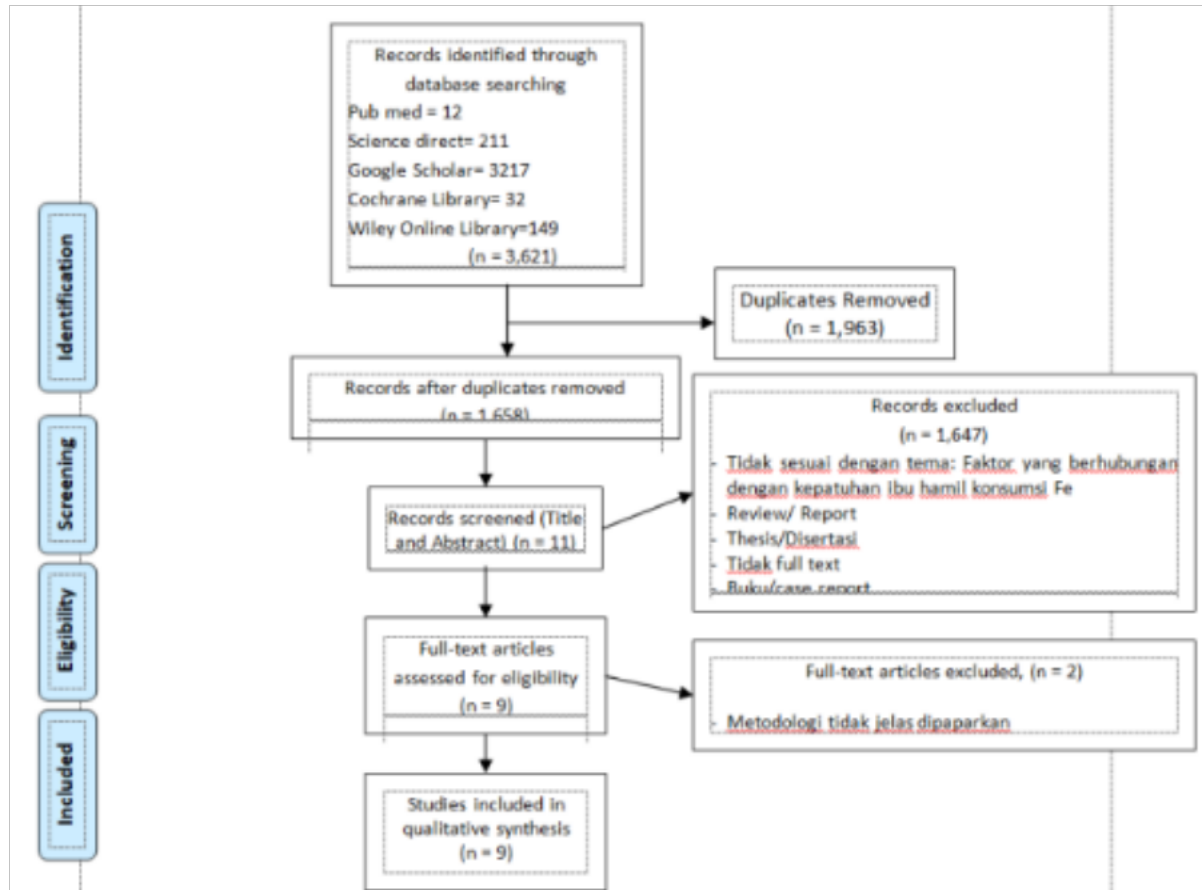
Studi yang diambil dieksplor ke perangkat lunak manajer referensi untuk menghapus studi duplikat. Tiga pengulas independen menyaring judul dan abstrak. Ketidaksepakatan ditangani berdasarkan kriteria pemilihan artikel yang ditetapkan. Tiga penulis independen melakukan tinjauan abstrak dan teks lengkap.

Ekstraksi Data

Format ekstraksi data standar, yang diadopsi dari format ekstraksi data Joanna Briggs Institute (JBI), digunakan untuk mengekstrak data. Format ekstraksi data termasuk penulis utama, tahun publikasi, lokasi studi, desain studi, sampel, prevalensi

kepatuhan dan ketidakpatuhan dengan 95% CI.

III. RESULT



Flowchart pemilihan studi untuk tinjauan sistematis kepatuhan suplementasi zat besi

Table ekstraksi

Penulis	Negara	Design studi	sampel	Faktor kepatuhan	Patuh	Tidak Patuh
Agegnehu et al., 2019	Ethiopia	Cross-sectional	418	Place of residence, educational status of mothers, educational status of husband, number of pregnancy, number of delivery, knowledge on anaemia and IFAS, occupation of mother, occupation of husband, family size, early registration, average household Monthly income, disease confirmed by physician like gastritis, treatment of disease, and first visit at first month were Variables selected for the final model.	120	298
Nasir et al., 2020	Ethiopia	Cross-sectional	250	Pregnant women who started their ANC follow up at first trimester were more adherent to IFAS by 1.874 times as compared to first ANC visit at second or third trimester (AOR = 1.874, 95% CI (1.178–3.360)). Pregnant women with education level of college and above and secondary education were 4.236 and 4.086 times more likely to be adherent to IFAS respectively as compared to those who cannot read and write (AOR = 4.236, 95% CI (1.351–13.250) and (AOR = 4.086, 95% CI(1.389–12.017)).	159	91
Triharini et al., 2018	Indonesia	Cross-sectional	102	Perceived benefits, perceived barriers and family support	59	43
Kiwanuka et al., 2017	Uganda	Cross-sectional	370	attendance of ANC four times or more, having more than 2 weeks supply of iron supplements, prior health education and informal education of the women.	66	304
Boti et al., 2018	Ethiopia	Cross-sectional	317	Maternal educational status, early registration for ANC, history of anemia during current pregnancy, and knowledge about iron and folic acid supplementation	163	154
Ba et al., 2019	Sub-Saharan	Cross-sectional	148,528	Women who received ≥ 4 antenatal care visits were 26	42,738	105,790

				times more likely to adhere to iron supplementation than those who had no antenatal care visits aPR: 25.73 (95% CI: 22.36, 29.60). In addition, women's education level was an important factor associated with adherence to iron supplementation Women aged 35–49 y was 7% more likely to adhere to iron supplementation compared with younger women, aged 15–24 y aPR: 1.07 (95% CI: 1.05, 1.10). Possession of a television and a radio were each positively associated with adherence, with 4% and 3% higher rates of adherence to iron supplementation aPR: 1.04 (95% CI: 1.01, 1.05) and aPR: 1.03 (95% CI: 1.02, 1.05), respectively. Lastly, living in rural areas was negatively associated with adherence to iron supplementation aPR: 0.97 (95% CI: 0.95, 0.98).		
Gebremichael & Welesamuel, 2020	Ethiopia	Cross-sectional	629	Age of the pregnant mother, knowledge about IFA supplement, nutrition counseling and partner support were remained significantly associated with adherence to the supplement	258	371
Lyoba et al., 2020	Tanzania	Cross-sectional	320	Time to start ANC, knowledge of anaemia among women, counseling on the importance of the iron-folic acid, number of IFA S provided each visit, and number of children.	65	255
Sukchan et al., 2020	Thailand	hospital-based longitudinal study	359	Gestational age, educational levels, food intake, and understand in iron supplements' benefits were significantly associated with the non-adherence	64	295

Karakteristik Studi

Strategi pencarian mendapatkan 3,621 artikel dari PubMed, Google Scholar, Proquest, Wiley Online Library, dan

Sciencedirect. Setelah duplikasi dihapus, 1,658 artikel tersisa, 1,647 kemudian dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi berdasarkan

judul dan abstraknya. Kemudian 11 artikel teks lengkap diakses berdasarkan kriteria inklusi. Akhirnya, 9 studi memenuhi kriteria inklusi dimasukkan. Sembilan studi yang memenuhi syarat diterbitkan dari 2016 hingga 2021. Total sampel dalam tinjauan saat ini adalah 150, 528. Seluruh studi yang inklusikan menggunakan desain studi cross-sectional. Empat studi berasal dari Ethiopia (Gebremichael & Welesamuel, 2020; Lyoba et al., 2020; Sukchan et al., 2020); satu penelitian dari Indonesia (Triharini et al., 2018), satu dari Uganda (Kiwanuka et al., 2017), satu dari Tanzania (Lyoba et al., 2020), satu dari sub saharan (Ba et al., 2019), Satu dari Thailand (Sukchan et al., 2020).

Variabel yang berhubungan dengan kepatuhan Ibu hamil

Secara umum factor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan ibu hamil dalam mengkonsumsi Fe (zat besi) diantaranya tempat tinggal, pendidikan ibu (Desta et al., 2019), pendidikan suami, jumlah kehamilan, jumlah persalinan, pengetahuan tentang anemia (Weldekidan et al., 2018), pekerjaan ibu, pekerjaan suami, jumlah anggota keluarga (Desta et al., 2019), pendaftaran awal (Weldekidan et al., 2018), pendapatan rumah tangga, penyakit yang dialami, penatalaksanaan penyakit, and kunjungan pertama pemeriksaan kehamilan (Kiwanuka et al., 2017), Manfaat yang dirasakan, hambatan yang dirasakan, dan dukungan keluarga (Triharini et al., 2018), dukungan suami, usia ibu (Gebremichael & Welesamuel, 2020).

IV. DISCUSSION

Anemia adalah salah satu penyebab utama kelemahan secara global, masalah universal tertinggi dan teridentifikasi masalah kesehatan masyarakat khususnya dinegara-negara berkembang (Jamnok et al., 2020). Potongan bukti dari ulasan yang disajikan sebelumnya menunjukkan bahwa hampir setiap wanita menjadi korban anemia dalam proses kehamilan mereka.

Tinjauan sistematis yang disajikan dalam makalah ini menunjukkan besarnya kepatuhan terhadap konsumsi Fe (zat besi) dan determinannya. Oleh karena itu, temuan kunci dari analisis ini menunjukkan kepatuhan terhadap konsumsi Fe (zat besi) pada prevalensi kehamilan di beberapa negara berkembang belum baik. Sehubungan dengan analisis ini, sebuah penelitian yang dilakukan di Ethiopia menyatakan bahwa prevalensi kepatuhan terhadap konsumsi Fe (zat besi) pada ibu hamil adalah bervariasi dengan rata-rata didapatkan jumlah responden yang tidak patuh lebih besar dibandingkan dengan ibu yang patuh terhadap konsumsi Fe (Desta et al., 2019; Liyew et al., 2021). Demikian pula, di Tanzania, Uganda, sub-saharan, Indonesia, dan Thailand lebih dari sepertiga wanita hamil tidak mengonsumsi tablet besi-folat selama kehamilan mereka (Ba et al., 2019; Kiwanuka et al., 2017; Triharini et al., 2018). Oleh karena itu, prevalensi gabungan kepatuhan ibu hamil dengan konsumsi Fe (zat besi) di antara wanita hamil dalam penelitian ini lebih rendah.

Berkaitan dengan variable yang

menunjukkan bahwa tempat tinggal berhubungan dengan kepatuhan ibu hamil, sebuah studi menyatakan bahwa kepatuhan perempuan terhadap suplementasi IFA akan lebih banyak di perkotaan dibandingkan dengan ibu hamil di pedesaan.

Terkait dengan kunjungan ANC, ibu hamil yang mengunjungi layanan ANC empat kali atau lebih dapat memperoleh pengetahuan yang lebih baik tentang risiko yang dirasakan dan manfaat dari konsumsi Fe dalam pencegahan anemia selama kehamilan. Studi ini mengidentifikasi kunjungan ANC sebagai faktor independen penting bagi kepatuhan wanita terhadap suplementasi Fe. Pengambil keputusan dan kebijakan baik nasional maupun regional harus berupaya keras untuk mengontrol faktor-faktor risiko khusus ini. Strategi yang berbeda dengan intervensi berbasis masyarakat yang tepat pada kepatuhan kunjungan ANC perlu dipertimbangkan untuk meningkatkan kepatuhan konsumsi suplemen zat besi secara keseluruhan.

Studi ini juga mengungkapkan bahwa konseling yang dilaksanakan penyedia layanan kesehatan secara optimal menjadi alasan utama kepatuhan ibu terhadap konsumsi Fe. Alasan serupa dilaporkan dalam penelitian yang dilakukan di distrik Mecha, Amhara Barat dan Ethiopia Barat Laut. Namun, kelupaan dan ketakutan akan efek samping adalah alasan utama ketidakpatuhan terhadap konsumsi Fe. Masalah ini dapat diatasi melalui konseling yang efektif selama kunjungan ANC. Menyarankan kemungkinan strategi untuk mengingat tablet mereka seperti

meletakkan tablet di tempat yang dapat dilihat setiap hari, berhubungan dengan kejadian alam seperti saat matahari terbit atau terbenam, makan siang atau makan malam. Mengonsumsi tablet dengan makanan untuk meminimalkan efek samping juga dapat meningkatkan kepatuhan terhadap konsumsi Fe.

Keterbatasan pertama dari penelitian ini adalah hanya artikel atau laporan berbahasa Inggris atau berbahasa Indonesia saja yang dipertimbangkan untuk kajian ini. Semua penelitian yang termasuk dalam ulasan ini bersifat cross-sectional dan oleh karena itu hasilnya mungkin dipengaruhi oleh variabel confounding lainnya.

V. CONCLUSION

Kepatuhan ibu hamil yang didapatkan pada studi-studi yang telah dilakukan pada beberapa Negara didunia untuk mengonsumsi suplementasi Fe lebih rendah dari rekomendasi organisasi kesehatan dunia. Oleh karena itu, profesional perawatan kesehatan harus fokus pada peningkatan kepatuhan terhadap suplementasi Fe dengan memberikan jumlah kunjungan ANC yang direkomendasikan.

REFERENCES

- Anand, T., Rahi, M., Sharma, P., & Ingle, G. K. (2014). Issues in prevention of iron deficiency anemia in India. *Nutrition, 30*(7–8), 764–770.
- Ayensu, J., Annan, R., Lutterodt, H., Edusei, A., & Peng, L. S. (2020). Prevalence of anaemia and low intake of dietary nutrients in pregnant women living in rural and urban areas in the Ashanti region of Ghana. *Plos One, 15*(1), e0226026.
- Ba, D. M., Ssentongo, P., Kjerulff, K. H., Na, M., Liu, G., Gao, X., & Du, P. (2019). Adherence to iron supplementation in 22 sub-Saharan African countries and associated factors among pregnant women: a large population-based study. *Current Developments in Nutrition, 3*(12), nzz120.
- Brabin, B. J., Hakimi, M., & Pelletier, D. (2001). An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. *The Journal of Nutrition, 131*(2S-2), 604S-614S.
- Charles, C. V., Summerlee, A. J. S., & Dewey, C. E. (2012). Anemia in Cambodia: Prevalence, etiology and research needs. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 21*(2), 171–181.
- Desta, M., Kassie, B., Chanie, H., Mulugeta, H., Yirga, T., Temesgen, H., Leshargie, C. T., & Merkeb, Y. (2019). Adherence of iron and folic acid supplementation and determinants among pregnant women in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health, 16*(1), 1–14.
- Gebremichael, T. G., & Welesamuel, T. G. (2020). Adherence to iron-folic acid supplement and associated factors among antenatal care attending pregnant mothers in governmental health institutions of Adwa town, Tigray, Ethiopia: cross-sectional study. *PLoS One, 15*(1), e0227090.
- Jamnok, J., Sanchaisuriya, K., Sanchaisuriya, P., Fucharoen, G., Fucharoen, S., & Ahmed, F. (2020). Factors associated with anaemia and iron deficiency among women of reproductive age in Northeast Thailand: a cross-sectional study. *BMC Public Health, 20*(1), 1–8.
- Kiwanuka, T. S., Ononge, S., Kiondo, P., & Namusoke, F. (2017). Adherence to iron supplements among women receiving antenatal care at Mulago National Referral Hospital, Uganda-cross-sectional study. *BMC Research Notes, 10*(1), 1–6.
- Liyew, A. M., Tesema, G. A., Alamneh, T. S., Worku, M. G., Teshale, A. B., Alem, A. Z., Tessema, Z. T., & Yeshaw, Y. (2021). Prevalence and determinants of anemia among pregnant women in East Africa; A multi-level analysis of recent Demographic and Health Surveys. *PloS One, 16*(4), e0250560.
- Lyoba, W. B., Mwakatoga, J. D., Festo, C., Mrema, J., & Elisaria, E. (2020). Adherence to iron-folic acid supplementation and associated factors among pregnant women in Kasulu communities in North-Western Tanzania. *International Journal of Reproductive Medicine, 2020*.
- Mahamoud, N. K., Mwambi, B., Oyet, C., Segujja, F., Webbo, F., Okiria, J. C., & Taremwa, I. M. (2020). Prevalence of anemia and its associated socio-demographic factors among pregnant women attending an antenatal care clinic at kisugu health center iv, makindye division, kampala, uganda. *Journal of Blood Medicine, 11*, 13.
- Nyamu, G. W., Kihara, J. H., Oyugi, E. O., Omballa, V., El-Busaidy, H., & Jeza, V. T. (2020). Prevalence and risk factors associated with asymptomatic Plasmodium falciparum infection and anemia among pregnant women at the first antenatal care visit: A hospital based cross-sectional study in Kwale County, Kenya. *PloS One, 15*(10), e0239578.
- Ogunbode, O., & Ogunbode, O. (2021). Anaemia in pregnancy. In *Contemporary obstetrics and gynecology for developing countries* (pp. 321–330). Springer.

- Sharma, A. J., Ford, N. D., Bulkley, J. E., Jenkins, L. M., Vesco, K. K., & Williams, A. M. (2021). Use of the Electronic Health Record to Assess Prevalence of Anemia and Iron Deficiency in Pregnancy. *The Journal of Nutrition*.
- Sukchan, P., Singdam, P., & Kamnate, A. (2020). Factors Associated with Non-adherence to Iron Supplements among Pregnant Women in Southernmost Provinces of Thailand: A Hospital-Based Longitudinal Survey. *Princess of Naradhiwas University Journal*, 12(3), 80–101.
- Taghipour, A., Ghodsian, S., Jabbari, M., Olfatifar, M., Abdoli, A., & Ghaffarifard, F. (2021). Global prevalence of intestinal parasitic infections and associated risk factors in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 115(5), 457–470.
- Triharini, M., Sulistyono, A., Adriani, M., Armini, N. K. A., & Nastiti, A. A. (2018). Adherence to iron supplementation amongst pregnant mothers in Surabaya, Indonesia: Perceived benefits, barriers and family support. *International Journal of Nursing Sciences*, 5(3), 243–248.
- Weldekidan, F., Kote, M., Girma, M., Boti, N., & Gultie, T. (2018). Determinants of anemia among pregnant women attending antenatal clinic in public health facilities at Durame Town: unmatched case control study. *Anemia*, 2018.