



**PENGARUH PENAMBAHAN GLISIN TERHADAP NILAI MCV
(*Mean Corpuscular Volume*) IBU HAMIL TRIMESTER KEDUA
YANG MENDAPAT SUPLEMEN ZAT BESI**

PROPOSAL PENELITIAN

Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Persyaratan
dalam Menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran.

Disusun Oleh :

Nama : Santi Fakhria

NIM : G2A 002 152

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

LEMBAR PENGESAHAN

Telah disetujui usulan Penelitian Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Santi Fakhria
NIM : G2A002152
Fakultas : Kedokteran
Universitas : Universitas Diponegoro Semarang
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Bagian : Biokimia
Judul : Pengaruh Penambahan Glisin terhadap nilai MCV (*Mean Corpuscular Volume*) Wanita Hamil Trimester Kedua yang Mendapat Suplemen Zat Besi
Pembimbing : dr. Kusmiyati DK, Mkes

Semarang, 14 Maret 2006

Reviewer

Dosen Pembimbing

Dr. Niken Puruhita

dr. Kusmiyati DK, Mkes

NIP. 131 252 961

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	I
LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kehamilan	5
2.2 Anemia	6
2.1.1 Anemia dalam kehamilan	6
2.1.2 Pengaruh anemia terhadap kehamilan	8
2.3 Zat besi	9
2.3.1 Kebutuhan zat besi dalam kehamilan	9
2.3.2 Suplementasi besi pada wanita hamil	9
2.4 Glisin	11
2.4.1 Struktur kimia	11
2.4.2 Peranan glisin	11

2.4.3 Peranan glisin dalam metabolisme heme	12
2.4.4 Interaksi glisin dan besi	12
2.5 Nilai MCV (<i>Mean Corpuscular Volume</i>)	13
2.6 Pengaruh glisin terhadap nilai MCV	13
2.7 Kerangka Teori	14
2.8 Kerangka Konsep	15
2.9 Hipotesis	15
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Ruang Lingkup Penelitian	16
3.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan	16
3.1.2 Ruang Lingkup Waktu	16
3.1.3 Ruang Lingkup Tempat	16
3.2 Rancangan Penelitian	16
3.3 Populasi dan Sampel	18
3.3.1 Populasi	18
3.3.2 Sampel	18
3.4 Variabel penelitian	19
3.4.1 Variabel bebas	19
3.4.2 Variabel tergantung	20
3.5 Bahan dan Alat	20
3.5.1 Peralatan penelitian	20
3.5.2 Bahan penelitian	20

3.6 Data yang dikumpulkan	20
3.7 Cara Kerja	20
3.8 Analisis data	21
3.9 Definisi operasional	21
3.10 Alur kerja	22
DAFTAR PUSTAKA	23 LAMPIRAN

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anemia merupakan suatu keadaan tubuh yang ditandai dengan defisiensi pada ukuran dan jumlah eritrosit atau pada kadar hemoglobin yang tidak mencukupi untuk fungsi pertukaran O₂ dan CO₂ di antara jaringan dan darah.¹ Dalam kehamilan, anemia merupakan masalah kesehatan yang sering terdapat di berbagai negara baik negara berkembang maupun negara maju, termasuk Indonesia. Diketahui bahwa 10%-20% ibu hamil di dunia menderita anemia pada kehamilannya.² Di Indonesia, prevalensi anemia pada ibu hamil cukup tinggi yaitu 38%-71,5%, dengan rata-rata 63,5%. Hasil pemetaan anemia gizi tahun 1999 menunjukkan bahwa prevalensi anemia besi untuk ibu hamil di Jawa Tengah berkisar 21%-83,6%.³

Kekurangan zat gizi merupakan penyebab tersering terjadinya anemia. Zat gizi tersebut terutama besi, vitamin B12, dan asam folat yang diperlukan untuk sintesis eritrosit. Selama kehamilan, kebutuhan zat-zat

makanan bertambah dan terjadi perubahan pada darah dan sumsum tulang. Ketidakseimbangan antara kecepatan penambahan volume plasma dan bertambahnya masa eritrosit (pertambahan plasma 30%, eritrosit 18%, dan hemoglobin 19%), mengakibatkan terjadinya hemodilusi.⁴ Hemodilusi semakin terlihat nyata seiring dengan bertambahnya umur kehamilan. Keadaan ini terjadi paling menonjol selama trimester kedua.⁵

Anemia dalam kehamilan mempunyai dampak buruk pada keadaan ibu dan janinnya. Keadaan tersebut dapat menimbulkan komplikasi dalam kehamilan, persalinan dan nifas. Penyulit- penyulit yang dapat timbul akibat anemia antara lain adalah abortus, partus prematurus, perdarahan post partum, dan pada anemia berat dengan Hb < 4gr/dl dapat menyebabkan dekompensasi kordis.²

Salah satu upaya yang banyak dilakukan untuk menanggulangi masalah anemia adalah pemberian suplemen besi. Di Indonesia, pemberian suplemen besi sudah dimulai sejak tahun 1974 melalui Program Peningkatan Gizi Keluarga. Tujuan pemberian suplementasi besi adalah memperbaiki kekurangan yang berat pada kadar Hb dan akhirnya memulihkan simpanan zat besi.¹ Suplementasi besi terutama sangat penting selama trimester kedua kehamilan dimana kebutuhan besi yang tinggi tidak dapat tercukupi dari cadangan tubuh dan asupan makanan.⁵ Namun efek samping yang tidak nyaman seperti muntah, konstipasi, sakit kepala, diare, rasa tidak nyaman di perut, mempengaruhi kepatuhan ibu hamil untuk mengonsumsi suplemen besi secara teratur dan rendahnya pengetahuan ibu hamil akan manfaat suplemen besi untuk meningkatkan asupan besi dan mencegah anemia menjadi kendala dalam menurunkan prevalensi anemia dalam kehamilan.⁶

Glisin merupakan asam amino sederhana dan non essensial, artinya tubuh bisa mensintesis sendiri. Namun pada kehamilan diketahui bahwa glisin menjadi essensial. Hal tersebut berkaitan dengan terjadinya peningkatan kebutuhan glisin sehingga diperlukan tambahan asupan glisin.⁷ Glisin memiliki peran penting dalam sintesis

hemoglobin, glutathion, DNA, RNA, serine, purin, dan dalam proses glukoneogenesis.⁸ Bovell-Benjamin dalam penelitiannya menemukan bahwa “iron bis-glycine” memiliki ketersediaan hayati yang lebih baik daripada ferro sulfat dan preparat ini disarankan sebagai fortifikasi diet besi pada kasus anemia dan KEP.⁹ Tetapi mahalnnya preparat “iron bis-glycine” mendorong peneliti untuk mengetahui pengaruh pemberian glisin dan suplemen besi secara bersamaan dibandingkan dengan hanya pemberian suplemen besi pada ibu hamil, dalam memperbaiki keadaan sel darah merah dilihat dari nilai MCV (*Mean Corpuscular Volume*). MCV merupakan perbandingan antara nilai Ht (Hematokrit) dengan jumlah eritrosit dalam darah.

Nilai MCV bermanfaat dalam menentukan morfologi eritrosit. Pentingnya menentukan morfologi eritrosit dalam menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi serta belum adanya penelitian mengenai pengaruh penambahan glisin terhadap indeks eritrosit, terutama MCV mendorong untuk dilakukan penelitian ini.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah penambahan glisin berpengaruh terhadap nilai *MCV* (*Mean Corpuscular Volume*) ibu hamil trimester kedua yang mendapat suplemen zat besi ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh penambahan glisin terhadap nilai *MCV* (*Mean Corpuscular Volume*) ibu hamil trimester kedua yang mendapat suplemen zat besi.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengukur kadar *MCV* (*Mean Corpuscular Volume*) ibu hamil trimester kedua sebelum pemberian suplemen glisin, suplemen besi, dan plasebo.

- b. Mengukur kadar MCV (*Mean Corpuscular Volume*) ibu hamil trimester kedua setelah pemberian suplemen glisin dan suplemen besi.
- c. Mengukur kadar MCV (*Mean Corpuscular Volume*) ibu hamil trimester kedua setelah pemberian suplemen besi dan plasebo.
- d. Menganalisis perbedaan hasil pengukuran nilai MCV (*Mean Corpuscular Volume*) antar kelompok dengan perlakuan berbeda.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Dengan penelitian ini diharapkan diperoleh data-data ilmiah yang mendukung pengaruh penambahan glisin terhadap nilai MCV (*Mean Corpuscular Volume*) terhadap ibu hamil trimester kedua yang mendapat suplemen besi.
- b. Dengan penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan ilmiah yang bermanfaat bagi perencanaan program kesehatan dan gizi khususnya untuk ibu hamil.
- c. Sebagai dasar penelitian lebih lanjut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kehamilan

Kehamilan merupakan keadaan mengandung embrio atau fetus di dalam tubuh, setelah penyatuan sel telur dengan spermatozoa. Tanda- tanda absolut kehamilan adalah adanya gerakan janin, bunyi jantung anak dan terlihatnya janin lewat pemeriksaan sinar X atau Ultrasonografi.¹⁰ Lama kehamilan yang normal adalah 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari) dihitung dari hari pertama haid terakhir.

Pada kehamilan, terjadi perubahan-perubahan yang mencolok baik fisiologik, anatomik dan endokrinologi. Hal ini mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin, mempertahankan homeostasis ibu dan menyiapkan untuk laktasi. Keadaan ini mempengaruhi asupan makanan, asupan besi, absorpsi, dan penggunaannya. Pada tiap trimester terjadi keadaan yang spesifik dalam kebutuhan zat gizi maupun penggunaannya dalam tubuh.⁸

Volume darah mengalami peningkatan yang tinggi pada kehamilan. Keadaan ini bertujuan untuk memenuhi kebutuhan untuk perbesaran uterus dan sistem vaskularisasinya, serta melindungi ibu dan janinnya terhadap efek-efek yang merugikan selama kehamilan dan pada saat persalinan. Peningkatan volume darah terutama disebabkan oleh tingginya kadar aldosteron dan estrogen pada kehamilan yang memacu terjadinya retensi cairan oleh ginjal, dan juga sumsum tulang menjadi sangat aktif dan menghasilkan eritrosit tambahan serta penambahan volume cairan. Pada usia kehamilan 34 minggu, volume plasma total hampir 50% atau lebih dari saat konsepsi. Sedangkan produksi eritrosit dipacu selama hamil, terjadi peningkatan secara bertahap tetapi tidak sebesar penambahan volume plasma yaitu sebesar 33%.

Ketidakseimbangan antara peningkatan volume plasma dan masa eritrosit dalam sirkulasi maternal menyebabkan terjadinya hemodilusi. Hemodilusi ini dianggap sebagai penyesuaian fisiologis selama kehamilan dan bermanfaat bagi wanita. Hal ini disebabkan hemodilusi dapat meringankan beban jantung yang harus bekerja

berat selama kehamilan, karena akibat hidremia *cardiac output* meningkat. Resistensi perifer juga berkurang, sehingga tekanan darah tidak naik. Hemodilusi juga menyebabkan sedikitnya unsur besi yang hilang pada perdarahan waktu persalinan.²

2.2 Anemia

2.2.1 Anemia dalam kehamilan

Anemia adalah suatu keadaan tubuh yang ditandai dengan defisiensi pada jumlah dan ukuran sel darah merah, atau pada kadar hemoglobin yang tidak mencukupi untuk fungsi pertukaran O₂ dan CO₂ antara jaringan dan darah.¹

Pada umumnya keadaan anemik lebih dikaitkan dengan perubahan kadar Hb, akan tetapi perubahan pada salah satu komponen penyusun sel darah merah dapat pula menyebabkan perubahan pada komponen lainnya.

Batasan anemia berbeda untuk tingkat usia dan jenis kelamin tertentu, serta derajatnya seperti pada tabel berikut:

Tabel 1. Batasan anemia untuk usia / jenis kelamin tertentu (WHO 1997)

Kelompok usia / jenis kelamin tertentu	Kadar Hb (gr/dl)
Usia 6 bulan sampai 5 tahun	< 11 gr/dl
Usia 5 tahun sampai 11 tahun	< 11,5 gr/dl
Usia 12 tahun sampai 13 tahun	< 12 gr/dl
Laki-laki dewasa	< 13 gr/dl
Wanita dewasa tidak hamil	< 12 gr/dl

Wanita dewasa hamil	< 11 gr/dl
---------------------	------------

Batasan anemia dalam kehamilan adalah kadar Hb < 11 g/dl pada trimester 1 dan 3 atau kadar Hb < 10,5 g/dl pada trimester 2 .²

Berdasarkan derajatnya, batasan anemia adalah sebagai berikut:

Anemia sangat ringan > 10 gr/dl, anemia ringan < 8-10 gr/dl, anemia sedang <6-8 gr/dl, dan anemia berat <6 gr/dl.

Salah satu penyebab tersering pada anemia dalam kehamilan adalah defisiensi besi. Keadaan ini ditandai dengan ukuran eritrosit yang kecil (mikrositik) serta kadar hemoglobin yang rendah. Namun sangat kecil kemungkinannya untuk tampak menonjol pada wanita hamil dibandingkan dengan wanita tidak hamil. Defisiensi besi dapat disebabkan karena kurangnya asupan besi dari makanan, diet yang buruk, gangguan resorpsi, perdarahan kronik terutama dari uterus dan gastrointestinal, peningkatan kebutuhan seperti pada pertumbuhan dan kehamilan.¹²

Pada anemia defisiensi besi didapatkan keluhan yang khas yaitu kesukaran untuk menelan disertai dengan lidah licin dan merah (glossitis), kuku sendok (koilonikia), serta kuku dan rambut rapuh.¹³

2.2.2 Pengaruh anemia terhadap kehamilan

Anemia mempunyai pengaruh buruk pada janin maupun ibu dalam kehamilan, persalinan maupun nifas. Menurut WHO, 40% kematian maternal di negara berkembang berkaitan dengan anemia dalam kehamilan. Anemia pada ibu hamil yang muncul sebelum pertengahan kehamilan akan meningkatkan risiko dan cenderung mendapatkan kelahiran prematur atau Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR), abortus, plasenta previa, infeksi dan ibu

hamil dengan anemia berat dapat terjadi dekompensasi kardis, risiko perdarahan sebelum dan saat persalinan yang dapat menyebabkan kematian ibu dan bayinya bila ibu hamil tersebut menderita anemia berat.¹⁴ Ibu hamil dengan anemia berat mempunyai risiko melahirkan bayi mati 3 kali lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang tidak anemia.¹ Anemia, terutama anemia defisiensi besi akan meningkatkan bahaya infeksi melalui gangguan pada fungsi imunitas seluler dan daya fagositosis neutrofil. Keadaan tersebut meningkatkan mortalitas ibu yang sedang melahirkan.

Pada janin, anemia pada ibu hamil dapat mengakibatkan IUFD (*Intra Uterine Fetal Distress*), cacat bawaan, kematian perinatal, prematuritas.¹¹ Pada persalinan, dapat terjadi inertia uteri (Kala I), partus macet (Kala II), dan retensio plasenta serta perdarahan post partum (Kala III).

2.3 Zat Besi

2.3.1 Kebutuhan besi dalam kehamilan

Pada wanita hamil kebutuhan zat gizi meningkat. Besi adalah komponen utama dari sintesis hemoglobin dimana pada kehamilan dibutuhkan untuk pembentukan sel darah merah janin dan juga ibu. Absorpsi besi akan meningkat bertahap sekitar 40% pada bulan ke-4 kehamilan dan 90% selama bulan ke-9 kehamilan. Berdasarkan De Maeyer (1993) penyerapan zat besi yang terkandung dalam makanan sangat dipengaruhi oleh jumlah dan bentuk kimianya, faktor-faktor yang mempertinggi dan menghambat penyerapan zat besi, status kesehatan dan status zat besi masing-masing individu.

Selama kehamilan normal kebutuhan besi sekitar 1040 mg, yaitu 270 mg secara aktif di transfer ke janin,

90 mg dalam tali pusat dan plasenta, 150 mg hilang sepanjang berbagai jalur ekskresi normal. Ketiga hal tersebut merupakan kehilangan yang mutlak dan terjadi, meskipun ibunya kekurangan besi. Sedangkan 450 mg besi lainnya, digunakan untuk peningkatan masa eritrosit.^{11,5} Umumnya simpanan besi wanita muda normal kurang dari 500 mg. Selama kehamilan, kebutuhan besi tidak selalu sama setiap saat. Pada trimester pertama, terjadi penurunan kebutuhan akan zat besi. Pada trimester kedua dan ketiga, kebutuhan akan zat besi meningkat sekitar 4-6 mg.¹

2.3.2 Suplementasi Besi pada Wanita Hamil

Suplementasi zat besi sangat penting diberikan selama kehamilan terutama pada trimester kedua dan beberapa minggu setelah melahirkan. Hallberg menyarankan pemberian suplementasi harus diberikan pada seluruh ibu hamil. Pemberian suplemen besi pada ibu hamil merupakan salah satu program yang digalakkan oleh pemerintah. Kegiatan ini secara rutin dilakukan pada tingkat Puskesmas dan Posyandu. Sediaan terbaik adalah ferrosulfat, dimana harganya murah. Setiap tablet suplemen zat besi yang diberikan mengandung 60 mg besi elemen dan 0,25 mg asam folat.¹⁵ Pemberian preparat besi per oral sebanyak 60mg/hari dapat meningkatkan kadar Hb 1 gr % / bulan.

Efek samping yang tidak nyaman seperti mual, nyeri lambung, konstipasi, diare, dan kolik mempengaruhi kepatuhan dalam mengkonsumsi preparat besi tersebut. Efek samping tersebut dapat dikurangi dengan dengan mengurangi dosis atau pemberian preparat setelah makan, meskipun dengan demikian absorpsinya dapat berkurang.¹⁶ Berdasarkan De Maeyer (1993) penyerapan zat besi yang terkandung dalam makanan sangat dipengaruhi oleh jumlah dan bentuk kimianya, faktor-faktor yang mempertinggi dan menghambat penyerapan zat besi, status kesehatan dan status zat besi masing-masing individu.

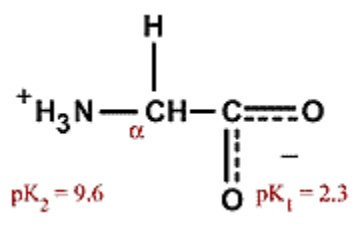
Efektivitas suplementasi dapat ditingkatkan dengan pemberian zat besi secara berselang (seminggu sekali) dan dengan penambahan vitamin C. Schlitz (1994) menyimpulkan bahwa pemberian suplemen zat besi seminggu sekali pada wanita pekerja sama efektifnya dengan pemberian setiap hari. Penelitian Sumarno (1997) menunjukkan bahwa pemberian vitamin C membantu peningkatan kadar Hb secara cepat.⁵ Sedangkan penelitian Santoso menyatakan bahwa penggunaan teh dapat menghambat penyerapan besi antara 41%-95%.¹⁷ Namun menurut Rimbawan, dkk, bioavailabilitas besi secara nyata hanya dipengaruhi oleh serat makanan larut ($p < 0,05$). Makanan tidak larut, fitat, oksalat, dan vitamin C tidak berpengaruh terhadap bioavailabilitas besi.¹⁸

2.4. Glisin

2.4.1 Struktur Kimia

Glisin adalah asam amino yang paling sederhana dan bersifat non polar. Glisin larut dalam air, tidak larut dalam alkohol dan eter.

Struktur kimianya adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Struktur kimia glisin¹⁹

Sebagian besar protein hanya mengandung sedikit glisin, kecuali kolagen yang sepertiga bagiannya terdiri dari glisin. Glisin merupakan asam amino non esensial, yang artinya tubuh mampu mensintesis sendiri. Peningkatan kebutuhan glisin pada kehamilan tidak dapat tercukupi hanya dari sintesa tubuh. Keadaan itulah yang menjadikan glisin esensial pada kehamilan. Diperlukan tambahan masukan glisin dari luar baik dari

makanan maupun suplemen.⁷ Makanan yang banyak mengandung glisin, yaitu : hati, daging, telur, sereal, bayam dan sayuran hijau.

2.4.2. Peranan Glisin

Glisin dibutuhkan untuk mensintesis Hb, serin, purin, glutathion, DNA, RNA dan kolagen Pada dosis 1-3 gr, glisin dapat digunakan sebagai terapi *manic depression* dan dosis 4-8 gr dapat digunakan untuk menurunkan keasaman lambung. Pada wanita hamil, dosis yang diberikan 2 gr per hari. Manfaat glisin yang lain, yaitu sebagai neurotransmitter inhibitor bersama dengan GABA dan taurin pada system syaraf pusat terutama medulla spinalis, menghambat sintesis glutamin, merangsang pelepasan hormon pertumbuhan, membantu perkembangan dan pertumbuhan otot dan penyembuhan luka, pemanis, berperan pada proses glukoneogenesis, dan mengontrol lemak darah dan asam urat.

2.4.3 Peranan Glisin dalam Metabolisme Heme

Glisin dapat dibentuk oleh kolin di hati atau ginjal dan dari asam amino treonin dan serin. Glisin dapat diubah kembali menjadi serin pada keadaan lapar.⁷ Sintesis heme terjadi melalui serangkaian reaksi biokimia. Reaksi ini terjadi di dalam mitokondria. Bahan utama sintesis heme adalah glisin dan suksinil ko enzim A yang berasal dari siklus asam sitrat. Reaksi dimulai dengan kondensasi glisin dan suksinil KoA dengan bantuan enzim *δ-aminolaevulinic acid (ALA)synthetase* dengan piridoksal fosfat sebagai ko enzim. Reaksi ini dipacu oleh eritropoetin. Protoporfirin yang terbentuk berikatan dengan besi fero membentuk heme.¹⁹

2.4.4 Interaksi glisin dan besi

Pada penelitian dengan parameter kadar Hb didapatkan bahwa pemberian 30 mg/ hari preparat iron bis-glycine diabsorpsi 4 kali lebih efisien daripada 120 mg ferro sulfat dan didapatkan kesembuhan anemia setelah 4 minggu. Bovell-Benjamin dalam penelitiannya menemukan bahwa “iron bis-glycine” memiliki

ketersediaan hayati yang lebih baik daripada ferro sulfat dan preparat ini disarankan sebagai fortifikasi diet besi pada kasus anemia dan KEP.⁹

2.5 MCV = VER

MCV (*Mean Corpuscular Volume*), VER (Volume Eritrosit Rata-rata) adalah kadar hematokrit eritrosit yang didapat per jumlah eritrosit dalam darah dikali dengan 10. MCV bersama MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) dan MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) merupakan indeks eritrosit. Klasifikasi dengan indeks eritrosit mempunyai 2 keuntungan besar yaitu : 1. Dapat mengetahui jenis anemia (ukuran eritrosit dan kadar Hb), 2. Dapat memberi dugaan abnormalitas yang mendasari sebelum anemia yang ditentukan sebelumnya berkembang.¹ Pemeriksaan indeks eritrosit adalah salah satu jenis pemeriksaan darah khusus selain pemeriksaan jumlah eritrosit, pemeriksaan jumlah retikulosit, dan pemeriksaan hematokrit. Nilai MCV didapat dengan membagi kadar Hematokrit dengan jumlah eritrosit dikali dengan 10 (koefisien) dan dinyatakan dengan femtoliter.

Nilai normal: 77 -99 fl (femtoliter)

2.5.1 Pengaruh Glisin terhadap Nilai MCV

Nilai MCV bermanfaat untuk menentukan ukuran eritrosit, yaitu mikrositik, normositik, atau makrositik. Pada wanita hamil yang mengalami anemia defisiensi besi, eritrositnya mikrositik (\emptyset eritrosit < 6,9mm) dimana

nilai MCV kurang dari 80 fl. Hal ini menunjukkan bahwa kadar MCV rendah. Banyaknya eritrosit yang diproduksi tergantung dari ketersediaan bahan-bahan pembentuknya, salah satunya adalah asam amino glisin yang diketahui berperan dalam sintesa heme. Meningkatnya eritropoesis akan mempengaruhi nilai Ht, dan MCV

2.7 Kerangka Teori

2.10 Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

Terdapat peningkatan nilai MCV lebih tinggi pada wanita hamil trimester kedua yang diberi glisin dan suplemen zat besi daripada wanita hamil trimester kedua yang hanya mendapat suplemen zat besi.

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Ruang Lingkup Penelitian

3.1.1. Ruang lingkup keilmuan : Biokimia, Ilmu Gizi, Patologi Klinik

3.1.2. Ruang lingkup tempat - Laboratorium Ideal Semarang
- RSUD Kota Semarang

3.1.3. Ruang lingkup waktu : Maret 2006 – April 2006

3.2. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *Randomized Control Trial*. Ibu hamil trimester kedua yang menyatakan setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian ini akan menjalani *screening* untuk menentukan kadar Hb awal. Kemudian dibagi secara acak menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kedua kelompok akan mendapat suplemen besi yaitu 300 mg ferro sulfat heptahidrat, disertai tambahan kapsul plasebo bagi kelompok kontrol dan kapsul glisin 500 mg bagi kelompok perlakuan, satu kali sehari selama delapan minggu

Bagan Rancangan Penelitian

Keterangan :

R : Randomisasi (sampel dibagi secara acak menjadi 2 kelompok)

OK 1 : Hasil pemeriksaan nilai MCV awal pada kelompok kontrol

OK 2 : Hasil pemeriksaan nilai MCV akhir pada kelompok kontrol

OP 1 : Hasil pemeriksaan nilai MCV awal pada kelompok perlakuan

OP 2 : Hasil pemeriksaan nilai MCV akhir pada kelompok perlakuan

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1 Populasi target

Populasi target penelitian ini adalah semua ibu yang sedang hamil, usia kehamilan trisemester kedua dan mengalami anemia ringan-sedang.

3.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau penelitian ini adalah ibu hamil, usia kehamilan trimester kedua selama penelitian dilakukan, menjadi pasien RSUD Kota Semarang dan mengalami anemia ringan-sedang.

3.3.2. Sampel

Pemilihan sampel dilakukan secara random sederhana menggunakan tabel angka random dari daftar pasien obstetri RSUD kota Semarang yang memenuhi syarat untuk diikuti sertakan dalam penelitian.

a. Kriteria inklusi :

- Wanita hamil
- Berusia antara 20 – 35 tahun
- Penderita anemia ringan dan sedang dengan kadar hemoglobin 6-10 mg/dl.
- Usia kehamilan tidak kurang dari 13 minggu dan tidak lebih dari 17 minggu ketika dimulai penelitian.
- Tidak mengonsumsi obat-obat dan/atau makanan yang dapat mempengaruhi penyerapan besi.

b. Kriteria eksklusi :

- Penderita Diabetes Mellitus, Hipertensi, penyakit-penyakit kardiovaskuler, dan/atau penyakit metabolik/sistemik lainnya.
- Tidak mengonsumsi kapsul suplemen besi dan/atau glisin secara teratur.
- Peserta penelitian mengalami abortus dalam masa penelitian
- Peserta penelitian meninggal dalam masa penelitian.

c. Besar Sampel :

Besar sampel minimal dihitung berdasarkan rumus²⁰ :

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{(z_\alpha + z_\beta) \times Sd}{d} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{(1,96 + 0,842) \times 15.29}{12.36} \right]^2$$

$$n = 12$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

α = tingkat kemaknaan (0,05)

z_α = 1,96

β = power penelitian (0,80)

z_β = 0,842

Sd = Simpangan baku MCV pada wanita hamil trimester kedua (15.29%)²¹

d = perbedaan nilai MCV yang diinginkan (12.36%)

Perkiraan drop-out sebesar 25%, yaitu 3 orang. Dengan demikian jumlah sampel adalah kelompok kontrol 15 orang dan kelompok perlakuan 15 orang atau total sebanyak 30 orang.

3.4. Variabel Penelitian

3.4.1. Variabel Bebas

- Pemberian kapsul yang terdiri atas salah satu komposisi berikut : 500 mg plasebo atau 500 mg glisin.
- Setiap peserta penelitian mendapat suplemen zat besi dan edukasi mengenai penelitian yang sedang dilakukan.

3.4.2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah nilai MCV

3.5. Alat dan Bahan

3.5.1. Peralatan Penelitian

1. Spuit injeksi 3 cc.
2. Alat analisis hematologi (*celltac-α*, MEK 6318).

3.5.2. Bahan penelitian

1. Sampel darah vena ibu hamil trimester kedua.
2. Kapsul berisi 500 mg glisin.
3. Kapsul berisi 500 mg plasebo(amilum).
4. Tablet ferro sulfat heptahidrat 300 mg.
5. Reagen : *isotonac. 3 (diluent)*, *cleanac. 3 (detergent)*, *hemolynac. 3 (lyse)*
6. EDTA.

3.6. Data yang dikumpulkan

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil pengukuran di laboratorium.

3.7. Cara Kerja

Pada hari pemeriksaan, petugas peneliti akan mengambil darah vena peserta, untuk kemudian mengukur nilai MCV (lampiran 1)

3.8. Analisis Data

Nilai MCV sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok akan disajikan dalam rerata \pm simpang baku perubahan nilai MCV sebelum dan sesudah perlakuan dengan menghitung selisih keduanya. Kemudian dilakukan uji normalitas data (uji Kolmogorov Smirnof). Apabila data terdistribusi normal maka perbedaan perubahan atau selisih nilai MCV pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan akan diuji dengan *independent sample* T-test. Sedangkan apabila data terdistribusi tidak normal akan dilakukan uji Mann Whitney. Batas kemaknaan $p < 0,05$.

Pengolahan data menggunakan program *SPSS for Windows* versi 12.

3.9. Definisi Operasional

- a. Ibu hamil trimester kedua adalah wanita yang berusia 20-35 tahun, telah didiagnosa hamil oleh petugas kesehatan, usia kehamilan minggu ke-13 hingga ke-17, dengan kadar hemoglobin 6-10 mg/dl.
- b. Glisin adalah kapsul yang berisi asam amino glisin 500 mg.
- c. Suplemen besi adalah tablet besi yang mengandung ferro sulfat heptahidrat 300 mg.
- d. Plasebo adalah kapsul yang berisi amilum 500 mg.

3.10. Alur Kerja

DAFTAR PUSTAKA

1. Hoffbrand AV, Petit JE. Essential haematology. 3rd edition. Carlton : Blackwell Scientific Publications; 1993: 12-52.
2. Suwito Tjondro Hudono. Anemia dalam kehamilan. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo 2000; 32 : 450.
3. Soeharyo. Pemetaan anemia gizi dan faktor-faktor determinan pada ibu hamil dan balita di Jawa Tengah. Semarang: Puslitkes Undip bekerja sama dengan Kanwil Kesehatan Propinsi Jawa Tengah; 1999.
4. Soeharyo dan Budi Palarto, editor. Masalah kurang gizi pada ibu hamil, ibu menyusui, dan anak balita serta akibatnya. Makalah disajikan pada seminar peningkatan pengetahuan dan keterampilan gizi keluarga dimasa krisis. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 1999.
5. MacDonald, Gant NF, Cunningham FG. Obstetri Williams. 18th Ed. Alih bahasa: Suyono Joko, Hartono Andry. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1995: 162.
6. Sculthick, Werner. Iron supplementation programmes compliance of target groups and frequency of tablet intake. <http://www.edu/unpress/food/8F1171e/SF171E00>.
7. Lee GR, Foester J, Lukens J, Paraskesvas F, Greer JP, Roovers GM. Wintrobe's Clinical Hematology. 10th

- ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins; 1999.
8. Nasution AH, Karyadi D. Gizi untuk kebutuhan fisiologi khusus. Jakarta: PT Gramedia; 1998.
 9. Bovell-Benjamin Ac, Viteri FE, Allen LH. *Iron absorption from ferrous bisglycinate and ferric triglycinate in whole maize is regulated by iron status*. Am J Clin Nutr 2000; 71: 1563-9.
 10. Kamus kedokteran dorland/alih bahasa, tim penerjemah EGC; editor, tim editor EGC. Ed.26. Jakarta: EGC; 1996.
 11. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. Am J Clin Nutr 2000; 72 Suppl: 247-256.
 12. Muchtadi D, Palupi NS, Astawan M. Metabolisme zat gizi, sumber, fungsi dan kebutuhan bagi tubuh manusia. Jilid II. Jakarta : Pustaka Sinar Harapan, 1993 : 151-158.
 13. Dacie JV and Lewis SM. Practical haematology. Ed 8. Churchill Livingstone, Edinburgh: 1995
 14. Saraswati E, Suwarno I. Risiko ibu hamil kurang energi kronis dan anemia untuk melahirkan bayi dengan berat badan lahir rendah. Penelitian gizi dan Makanan 1998; 21: 41-49.
 15. Ernawati Fitrah. Kebutuhan ibu hamil akan tablet besi untuk pencegahan anemia. Penelitian Gizi dan Makanan. 2000 , vol.23: 92-98.
 16. Hertanto WS. Hubungan antara status vitamin A dan seng ibu hamil dengan keberhasilan suplementasi besi [desertasi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2002.
 17. Santoso, HSO. Aspek farmakologi manfaat dan mudarat penggunaan the. dalam: Barnawi, MS dkk. Prosiding Konggres Nasional Persagi X dan Kursus Penyegar Ilmu Gizi, DPP Persagi; 1995: 391-397
 18. Rimbawan, dkk. Bioavailabilitas zat besi secara invitro pada menu pedoman umum gizi seimbang (PUGS).

Media Gizi dan Keluarga; 1999. 23(2): 46-54. Jakarta

19. Murray KR, Granner KD, Mayer AP, Rodwell WV. Biokimia Harper. Alih bahasa: Hartanto Andy. Edisi 24. Jakarta : Penelitian Buku Kedokteran EGC; 1996: 299-302.
20. Ismael Sofyan, Sastroasmoro Sudigdo, penyunting. Dasar –dasar metodologi penelitian klinis. Edisi ke-2. Jakarta: Sagung Seto; 2002: 259-269
21. Javed MT, Abbas N, Hussain R, Zahoor T. A study on iron deficiency anemia and hematological differences around delivery in women of different socio-economic and age groups. Medical Journal of Islamic Academy of Sciences 2001 14(4): 151-160.