



**PENGARUH PENAMBAHAN GLISIN TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN WANITA HAMIL  
TRIMESTER KEDUA YANG MENDAPAT SUPLEMEN ZAT BESI**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi  
persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**Oleh :**

**YURICA BAHARUDIN**

**G2A002184**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2006**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Artikel Karya Tulis Ilmiah ini telah dipertahankan di depan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 29 Juli 2006 dan telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Tim Penguji,

Penguji

Dosen Pembimbing

dr. Anindita Soetaji, sp.A  
NIP. 132.296.948

dr. Kusmiyati DK, M.Kes  
NIP. 131.252.961

Ketua Penguji

dr. Niken Puruhita  
NIP.132.205.005

**The effect of glycine supplementation on hemoglobin level of 2<sup>nd</sup> semester pregnant women that receive iron supplement**

*Yurica Baharudin\*, Kusmiyati\*\**

***ABSTRACT***

***Background*** : iron deficiency in pregnant women has caused mortality and morbidity of mother and infants increase. Iron supplementation program can't decrease this prevalency. Glycine, as one of the material to produce hemoglobin, is reasonable to be considered as alternative resolution. Hemoglobin level that lower than normal may indicate anemia. This research had a purpose to prove that glycine enrichment in iron supplementation program can affect hemoglobin level of 2<sup>nd</sup> semester pregnant women who suffer light-moderate anemia.

**Method:** this research was a true experimental with double blind randomized control trial design. Samples consist of 30 second semester pregnant women with light-moderate anemic, divided into 2 groups, control group (receive placebo) and treatment group (receive 500 mg glycine). The data were processed with SPSS 13.0 for windows, using Kolmogorov-Smirnov, paired t-test and independent t-test.

**Result:** The result shows the control group mean hemoglobin level before the treatment was  $9,916 \pm 0,89$  mg/dl and after the treatment was  $10,819 \pm 0,81$  mg/dl ( $p=0,16$ ). The treatment group mean hemoglobin level before treatment was  $10,173 \pm 0,79$  mg/dl and after the treatment was  $10,627 \pm 0,86$  mg/dl ( $p=0,09$ ). While the control group mean difference hemoglobin level was  $0,856 \pm 1,06$  mg/dl and the treatment group was  $0,433 \pm 0,76$  mg/dl ( $p=0,272$ )

**Conclusion:** The hemoglobin level of samples who receive placebo as well as they who receive glycine had no significant differences increase between before and after the treatment. While the mean difference hemoglobin level of samples with glycine had no significant effect than they with placebo.

**Keyword :** Glycine, pregnancy, iron supplementation, hemoglobin

\* Student of Medical Faculty Diponegoro University

\*\* Lecturer staff Biochemical Departement of Medical Faculty Diponegoro University

## **Pengaruh Penambahan Glisin terhadap Kadar Hemoglobin Wanita Hamil Trimester Kedua yang Mendapat Suplemen Zat Besi**

Yurica Baharudin\*, Kusmiyati\*\*

### **ABSTRACT**

**Latar belakang :** anemia defisiensi besi pada wanita hamil menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas baik ibu maupun janin. Program suplementasi besi belum mampu menurunkan angka kejadian anemia. Glisin, sebagai salah satu bahan baku pembentuk hemoglobin, layak dipertimbangkan sebagai alternatif penyelesaian. Kadar hemoglobin dibawah normal merupakan tanda anemia. Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh penambahan suplemen glisin pada wanita hamil trimester kedua yang mendapat suplemen besi.

**Metode :** penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan desain penelitian *double blind randomized control trial*. Sampel terdiri dari 30 wanita hamil trimester kedua yang menderita anemia ringan-sedang, dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (mendapat placebo) dan kelompok perlakuan (mendapat glisin 500 mg). Data diolah dengan menggunakan program *SPSS 13.0 for windows*. Analisis dilakukan dengan uji *Kolmogorov-Smirnof, paired t-test* dan *independent t-test*

**Hasil :** didapatkan rerata kadar hemoglobin kelompok kontrol sebelum perlakuan adalah  $9,916 \pm 0,89$  mg/dl dan sesudah perlakuan adalah  $10,819 \pm 0,81$  mg/dl ( $p=0,16$ ). Kadar hemoglobin kelompok perlakuan sebelum perlakuan adalah  $10,173 \pm 0,79$  mg/dl dan sesudah perlakuan adalah  $10,627 \pm 0,86$  mg/dl ( $p=0,09$ ). Sedangkan rerata selisih kelompok kontrol adalah  $0,856 \pm 1,06$  mg/dl dan kelompok perlakuan adalah  $0,433 \pm 0,76$  mg/dl ( $p=0,272$ ).

**Kesimpulan :** kadar hemoglobin sampel yang diberi placebo maupun yang mendapat suplemen glisin tidak menunjukkan peningkatan yang bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan. Sedangkan rerata selisih kadar hemoglobin sampel yang mendapat suplemen glisin tidak ada perbedaan yang bermakna dengan rerata selisih sampel yang hanya mendapat placebo.

**Kata kunci :** Glisin, Kehamilan, Suplementasi Besi, Hemoglobin

\* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

## PENDAHULUAN

Anemia pada wanita hamil masih menjadi masalah kesehatan dunia, di Indonesia prevalensi anemia pada wanita hamil antara 38% - 71,5%.<sup>1</sup> Anemia pada wanita hamil disebabkan oleh meningkatnya kebutuhan akan besi yaitu sekitar tiga kali lipat disertai terjadinya peningkatan volume plasma yang tidak seimbang dengan peningkatan eritropoesis.<sup>2,3</sup>

Anemia berat dapat menyebabkan badan lahir rendah (BBLR), prematuritas, kematian intrauterin, kematian perinatal, kematian janin waktu lahir, cacat bawaan dan cadangan besi yang kurang. Pada ibu, anemia dapat menyebabkan abortus, partus prematurus, partus lama karena inertia uteri, perdarahan postpartum karena atonia uteri, infeksi baik intrapartum maupun postpartum, afibrinogenemia dan hipofibrinogenemia, syok dan bahkan kematian.<sup>4</sup>

Kadar Hemoglobin merupakan salah satu indikator terjadinya anemia. Dimana bila kadar Hb kurang dari batas normal menunjukkan salah satu tanda anemia.<sup>5</sup>

Program pemberian suplementasi tablet besi selama kehamilan belum menunjukkan keberhasilan. Pemberian glisin, sebagai tambahan pada suplementasi besi, tampaknya layak dipertimbangkan untuk menurunkan prevalensi anemia.

Glisin

diperlukan untuk sintesis molekul hemoglobin, kolagen dan glutathion.<sup>6</sup> Pada beberapa penelitian, senyawa *iron bis-glycine* diabsorpsi tubuh 4 kali lebih tinggi daripada ferrous sulfat sendiri.<sup>7</sup> Pada penelitian dengan parameter kadar hemoglobin didapatkan bahwa 30mg / hari *iron bis-glycine* diabsorpsi 4 kali lebih efisien daripada 120 mg ferrous sulfat dan didapatkan kesembuhan dari anemia setelah 4 minggu.<sup>8</sup> Namun karena masalah biaya, pemberian komponen penyusunnya yaitu glisin dan ferrous sulfat secara terpisah, layak dipertimbangkan dimana harganya akan lebih terjangkau.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan glisin terhadap kadar hemoglobin wanita hamil trimester kedua yang mendapat suplemen zat besi. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan

manfaat dalam upaya menurunkan prevalensi anemia pada wanita hamil dengan pemberian suplemen glisin.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni dengan menggunakan rancangan *Double Blind Randomized Control Trial*. Subyek penelitian adalah wanita hamil trimester kedua, berusia antara 20-40 tahun dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Subyek penelitian tidak diikutsertakan apabila mempunyai riwayat penyakit sistemik/ metabolik atau sedang dalam pengobatan jangka panjang suatu penyakit. Subyek penelitian didapatkan dari Puskesmas Halmahera, Puskesmas Pandanaran, dan praktek bidan swasta Bandarharjo. Penelitian ini dimulai dengan

melakukan *screening* pemeriksaan kadar hemoglobin pada subyek penelitian yang memenuhi kriteria. *Screening* dilakukan untuk mendapatkan 30 subyek penelitian yang menderita anemia ringan-sedang. Subyek penelitian kemudian dibagi dalam kelompok perlakuan dan kontrol dengan cara randomisasi sederhana dengan menggunakan tabel angka random.

Kemudian, pemeriksaan sampel darah awal dilakukan untuk mengetahui nilai hemoglobin sebelum perlakuan. Kelompok perlakuan mengonsumsi glisin 500 mg dan tablet ferrous sulfat 300 mg setiap hari selama 4 minggu. Sedangkan kelompok kontrol mengonsumsi *amylum* 500 mg dan tablet ferrous sulfat 300 mg setiap hari selama 4 minggu. Setelah perlakuan tersebut dilakukan pemeriksaan sampel darah akhir untuk mengetahui nilai hemoglobin. Setiap pemeriksaan sampel darah dilakukan dengan pengambilan 2 cc darah vena dengan *disposable syringe*. Sampel darah lalu dimasukkan dalam *vial* berisi EDTA, ditutup, diberi label kemudian diperiksa di Laboratorium Ideal Semarang. Kadar hemoglobin diperiksa dengan spektrofotometri.

Data yang terkumpul diolah dengan program *SPSS 13.00 for windows*. Nilai hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan masing-masing kelompok serta selisih kadar hemoglobin antara kedua kelompok akan disajikan dalam rerata  $\pm$  simpang baku. Kemudian dilakukan uji normalitas data (uji *Kolmogorov Smirnof*) dan didapatkan bahwa semua data terdistribusi normal. Sehingga data yang diperoleh pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diuji dengan *paired t test* dan *independent sample T-test*.

## HASIL

Pemeriksaan kadar hemoglobin awal dilakukan pada 62 pasien untuk mendapatkan 30 pasien yang

memenuhi kriteria. Dari 30 pasien yang diikutsertakan dalam penelitian, 5 pasien mengundurkan diri saat dilakukan kunjungan rumah. Sehingga penelitian dilakukan pada 25 sampel yang terbagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan (12 sampel) dan kelompok kontrol (13 sampel) dengan karakteristik :

**Tabel 1. Data Demografik pasien**

	<b>Perlakuan</b>	<b>Kontrol</b>
Jumlah sampel	12	13
Umur (tahun)*	25,08	26,92
Umur Kehamilan (minggu)*	18,67	16,69
Hb awal(gr%)*	10,17	9,99
Tekanan sistole (Hg)*	103,33	105,38
Tekanan diastole (Hg)*	67,50	68,46
Gravida *	1,50	2,00
Para *	0,42	0,92
Aborta *	0,17	0,08
Kepatuhan minum obat(kali)*	20,75	26,23

\*Nilai rerata

Data demografik kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, kecuali pada kepatuhan minum obat didapatkan perbedaan yang bermakna dari hasil uji *independent t-test* ( $p=0.000$ ).

Kadar hemoglobin kedua kelompok baik sebelum maupun sesudah perlakuan disajikan dalam tabel 2.

**Tabel 2.** kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol dan perlakuan

**Kadar hemoglobin**

<b>Kelompok</b>	sebelum perlakuan Mean $\pm$ SD	sesudah perlakuan Mean $\pm$ SD	<i>paired t-test</i>
Kontrol	9,916 $\pm$ 0,89	10,819 $\pm$ 0,81	$p=0,16^*$
Perlakuan	10,173 $\pm$ 0,79	10,627 $\pm$ 0,86	$p=0,09^*$

\* $p>0,05$ , non significant

Kadar hemoglobin kelompok kontrol sebelum perlakuan menunjukkan rata-rata sebesar 9,916 $\pm$ 0,89,

sedangkan pada sesudah perlakuan rata-ratanya sebesar  $10,819 \pm 0,81$ . Sebaran data kedua kelompok diuji dengan *kolmogorov-smirnov* dan didapatkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji *paired t-test*. Hasil uji *paired t-test* antara keduanya menunjukkan peningkatan yang tidak bermakna. Sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan rata-rata sebesar  $10,173 \pm 0,79$  untuk sebelum perlakuan dan  $10,627 \pm 0,86$  untuk sesudah perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji normalitas data *kolmogorov-smirnov*, didapatkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan uji *paired t-test*. Hasil uji *paired t-test* antara keduanya menunjukkan peningkatan yang tidak bermakna.

Hasil selisih kadar hemoglobin pada kelompok kontrol menunjukkan rata-rata sebesar  $0,856 \pm 1,06$ , sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan rata-rata sebesar  $0,433 \pm 0,76$ . Dari data tersebut dilakukan uji normalitas data *kolmogorov-smirnov* dan didapatkan sebaran data normal sehingga dilanjutkan dengan uji *independent t test*. Dari uji *independent t test* didapatkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan, dengan nilai *p* sebesar 0,272 (tabel 3).

**Tabel 3.** selisih kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok	Kadar hemoglobin	
	selisih sesudah dan sebelum perlakuan	
	Mean	SD
Kontrol	0,856	1,06
Perlakuan	0,433	0,76
<i>Independent sample test</i>	<i>p</i> =0,272*	

\**p*>0,005, non significant

## PEMBAHASAN

Anemia defisiensi besi pada wanita hamil menyebabkan beberapa penyulit pada ibu dan janin.<sup>4</sup> Pada wanita hamil terjadinya anemia disebabkan oleh kenaikan kebutuhan besi yang tidak disertai asupan besi yang adekuat dari makanan. Anemia dapat ditandai dengan menurunnya kadar hemoglobin.<sup>2</sup>

Program suplementasi besi belum menunjukkan hasil yang memuaskan, oleh karena itu glisin sebagai salah satu pembentuk hemoglobin layak dipertimbangkan sebagai suplementasi tambahan. Pernyataan ini didukung oleh Benjamin yang menyarankan *iron bis-glycine* sebagai fortifikasi diet besi dalam penanganan anemia dikarenakan ketersediaan hayati yang lebih baik daripada ferrous sulfat.<sup>7</sup>

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa baik sampel yang mendapat suplemen besi + glisin maupun

sampel yang mendapat suplemen besi + plasebo mengalami peningkatan kadar hemoglobin setelah suplementasi. Namun berdasarkan uji *paired t-test* peningkatan yang didapat tidak bermakna. Begitu pula dengan selisih kadar hemoglobin ( perbedaan kadar hemoglobin sampel sebelum dan sesudah suplementasi ) pada sampel yang mendapat suplemen besi + glisin tidak berbeda bermakna dengan sampel yang mendapat suplemen besi + plasebo. Jadi, dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penambahan suplemen glisin tidak meningkatkan kadar hemoglobin wanita hamil yang mendapat suplemen besi.

Kemungkinan hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian terdahulu dikarenakan penelitian ini tidak menggunakan pemeriksaan serum feritin untuk mendeteksi anemia defisiensi besi. Menurut disertasi Hertyanto, anemia pada wanita hamil di Indonesia lebih banyak disebabkan oleh karena defisiensi seng, sehingga kemungkinan penelitian ini tidak berhasil dikarenakan penyebab anemia pada sampel penelitian bukanlah defisiensi besi.<sup>9</sup>

Kemungkinan lain dikarenakan penggunaan preparat yang berbeda dengan penelitian terdahulu yakni ferrous sulfat dan glisin dalam bentuk murni dimana penelitian terdahulu menggunakan *iron bis-glycine*, suatu senyawa kelat hasil pengikatan 2 molekul glisin ke kation ferous untuk membentuk komponen cincin heterosiklik ganda. Konfigurasi ini dipercaya melindungi besi dari penghambat-penghambat makanan dan juga interaksi di usus halus sehingga memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan ferous sulfat.<sup>10</sup> Pada penelitian ini, pemberian ferous sulfat dan glisin secara murni dikarenakan pertimbangan biaya yang lebih terjangkau daripada pemberian *iron bis-glycine*. Namun efek perlindungan glisin terhadap proses penyerapan besi kemungkinan tidak didapatkan pada pemberian preparat ini sendiri-sendiri walaupun diberikan secara bersamaan. Hal ini diperkuat dengan penelitian Hallberg yang menyatakan bahwa protein kedelai non-phytate tidak berpengaruh dalam penyerapan besi, dimana glisin banyak terdapat dalam kedelai.<sup>11</sup> Dari pernyataan tersebut, dapat disimpulkan bahwa mungkin preparat glisin murni tidak berpengaruh pada penyerapan besi walaupun pemberiannya secara bersama-sama.

Faktor lain yang perlu dipertimbangkan adalah perbedaan kepatuhan, asupan makanan, variasi genetik dan psikis dimana setiap sampel mempunyai kecenderungan yang berbeda untuk tersugesti.

## KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil tidak adanya perbedaan yang bermakna pada selisih kadar hemoglobin ( $p=0,272$ ) antara kelompok kontrol (yang mendapat besi dan plasebo) dengan kelompok



perlakuan (yang mendapat besi dan glisin)

### **SARAN**

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan menekankan hal-hal berikut yaitu penyaringan sampel anemia dengan pemeriksaan serum ferritin untuk menyingkirkan anemia yang tidak disebabkan defisiensi besi, jumlah sampel yang lebih besar, pengawasan kepatuhan yang lebih ketat, keseragaman asupan makanan dan waktu penelitian yang lebih lama.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Puji syukur kepada Tuhan atas segala rahmat dan kemudahan-kemudahan yang telah diberikan. Terima kasih yang tak terhingga kepada dr. Kusmiyati DK, Mkes selaku pembimbing atas waktu dan kesabarannya membimbing penulis, seluruh staf Laboratorium Ideal atas pengertiannya, Bidan Ny. Sumarni, seluruh staff, tenaga medis dan paramedis Puskesmas Halmahera dan Puskesmas Pandanaran Semarang atas bantuan dan kerjasamanya selama penelitian berlangsung. Terima kasih kepada keluarga, Erick, dan Imas yang telah banyak membantu dan mendukung terlaksananya penelitian ini.