



**PENGARUH PEMBERIAN GLISIN TERHADAP NILAI
HEMOGLOBIN REMAJA PUTRI DENGAN ANEMIA
YANG MENDAPAT SUPLEMEN ZAT BESI**

ARTIKEL

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

EKO SETIAWAN

G2A 004 057

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2008

**Pengaruh Pemberian Glisin Terhadap Nilai hemoglobin Remaja Putri
dengan Anemia yang Mendapat Suplementasi Besi**
Eko Setiawan*, Kusmiyati DK**

ABSTRAK

Latar Belakang : Anemia defisiensi besi mempunyai prevalensi yang tinggi di dunia. Glisin sebagai salah satu unsur pembentuk hemoglobin diharapkan dapat menjadi alternatif penyelesaian. Kadar hemoglobin di bawah normal merupakan salah satu tanda anemia.

Tujuan : Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh suplementasi glisin terhadap nilai hemoglobin remaja putri yang mendapat suplementasi besi

Metode : Penelitian *true experimental* ini menggunakan rancangan *Randomized Control Trial*. Sampel terdiri dari 17 remaja putri yang menderita anemia ringan – sedang, dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol (mendapat besi+plasebo) dan kelompok perlakuan (mendapat besi+glisin). Nilai hemoglobin awal diukur pada kedua kelompok. Setelah lima minggu perlakuan, nilai hemoglobin diperiksa kembali. Analisis dilakukan dengan uji *Shapiro Wilk, paired t-test, Wilcoxon dan independent t-test*

Hasil : Didapatkan rerata nilai hemoglobin kelompok kontrol sebelum perlakuan adalah $11,7 \pm 0,2$ mg/dl dan setelah perlakuan adalah $11,8 \pm 0,9$ mg/dl ($p=0,778$). Rerata nilai hemoglobin kelompok perlakuan sebelum perlakuan adalah $10,9 \pm 0,6$ mg/dl, dan sesudah perlakuan $11,5 \pm 0,2$ mg/dl ($p=0,119$). Sedangkan selisih nilai hemoglobin pada kelompok kontrol adalah $0,05 \pm 0,92$ mg/dl dan pada kelompok perlakuan adalah $0,6 \pm 1,03$ ($p=0,267$)

Kesimpulan : Tidak terdapat perbedaan nilai hemoglobin antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang mendapatkan suplementasi glisin pada remaja putri dengan anemia

Kata kunci : Glisin, remaja putri, suplementasi besi, hemoglobin

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

** Staf Pengajar Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

**The Effect of Glycine Supplementation on Hemoglobin Level
of Anemic Adolescent Girls who Get Iron Supplementation**
Eko Setiawan*, Kusmiyati DK**

ABSTRACT

Background : Iron deficiency anemia in adolescent girls has a high prevalence in the world. Glycine, as one of the materials to produce hemoglobin, is reasonable to be considered as an alternative solution. Hemoglobin level that is lower than normal may indicate anemia.

Objective : In order to prove the effect of glycine supplementation on hemoglobin level in adolescent girls who get iron supplementation.

Method : This research was a true experimental study using Randomized Control Trial design. The sample consisted of 17 adolescent girls with light-moderate anemia, divided into two groups, control group (received iron+placebo) and treatment group (received iron+glycine). The first hemoglobin level was examined in both groups. After five weeks of treatment, the hemoglobin level was examined again. The data were processed with SPSS, using Shapiro Wilk, paired t-test, Wilcoxon and independent t-test.

Result : The result showed that the control group mean hemoglobin level before the treatment was $11,7 \pm 0,2$ mg/dl and after the treatment was $11,8 \pm 0,9$ mg/dl ($p=0,778$). The treatment group mean hemoglobin level before the treatment was $10,9 \pm 0,6$ mg/dl and after the treatment was $11,5 \pm 0,2$ mg/dl ($p=0,119$). While the control group mean difference hemoglobin level was $0,05 \pm 0,92$ mg/dl and the treatment group was $0,6 \pm 1,03$ mg/dl ($p=0,267$).

Conclusion : There is no difference in hemoglobin level between control and treatment groups in glycine supplementation which is given to anemic adolescent women.

Keywords : Glycine, adolescent women, iron supplementation, hemoglobin

*Student of Medical Faculty Diponegoro University

*Lecturer staff Biochemistry Department of Medical Faculty Diponegoro University

PENDAHULUAN

Anemia pada remaja putri masih menjadi masalah kesehatan dunia. Penelitian terhadap beberapa SMU di Jakarta menunjukkan bahwa 40 % remaja menderita anemia dan 40% juga menderita gizi kurang.¹ Anemia defisiensi besi pada remaja putri dapat disebabkan karena kebutuhan zat besi yang meningkat pada masa pertumbuhan dan banyaknya zat besi yang hilang pada waktu menstruasi.² Hal ini mengakibatkan terganggunya proses mental dan kecerdasan serta berkurangnya imunitas dan ketahanan terhadap infeksi.³

Hemoglobin dijadikan salah satu standar diagnosis pada kasus anemia. Pada anemia defisiensi besi didapatkan penurunan kadar hemoglobin mulai dari ringan sampai berat.

Tabel 1. klasifikasi anemia pada remaja putri ⁴

Klasifikasi anemia	Kadar Hb (gr/dl)
Anemia ringan	10-11,9
Anemia sedang	8-8,9
Anemia berat	< 8

Suplementasi besi merupakan terapi pilihan pertama pada anemia defisiensi besi oleh karena efektif, murah dan aman.³ Tetapi respons terhadap terapi belum menunjukkan hasil yang optimal.⁵ Oleh karena itu perlu dicari cara agar terapi ini dapat lebih efektif dan efisien. Pemberian glisin sebagai tambahan suplementasi besi diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan terapi anemia defisiensi besi.

. Glisin diperlukan untuk sintesis molekul hemoglobin dan glutathion. Asam amino ini dapat diproduksi tubuh, tetapi pada keadaan tubuh yang stress atau homeostasis tubuh yang terganggu, maka tubuh membutuhkan asupan dari luar.⁶ Sehingga pada keadaan anemia, diperkirakan bahwa tubuh juga membutuhkan asupan

glisin dari luar. Sebuah penelitian melaporkan bahwa preparat *ferrous bisglycinate* yaitu campuran antara zat besi dan asam amino glisin diabsorpsi lebih baik dari ferrous sulfat sehingga ketersediaan hayati (bioavailabilitas) di dalam darah menjadi lebih baik. Sehingga preparat ini dapat digunakan sebagai tambahan pada terapi diet besi pada kasus anemia defisiensi besi.⁷ Pada penelitian lain didapatkan bahwa pemberian 30mg / hari *iron bis-glycine* diabsorpsi 4 kali lebih efisien daripada 120 mg ferrous sulfat dan didapatkan kesembuhan dari anemia setelah 4 minggu.⁸

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh suplementasi glisin terhadap kadar hemoglobin remaja putri yang menderita anemia yang mendapat suplementasi zat besi. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai masukan dalam penetapan strategi program kesehatan dan gizi pada remaja putri. Sehingga dapat menurunkan prevalensi anemia defisiensi besi pada remaja putri di masa yang akan datang.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian *True Experimental* dengan rancangan *Randomize Control Trial*. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2008 – Mei 2008 dengan subyek penelitian di dapat dari Pondok Pesantren di Semarang dan Magelang. Subyek penelitian adalah Remaja Putri usia 12 – 18 tahun ,menderita anemia ringan – sedang (Hb 8 – 11,9 mg/dl) dan tidak sedang mengkonsumsi obat – obat atau makanan yang dapat mempengaruhi penyerapan besi,serta bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent* . Besar sampel minimal dihitung berdasarkan rumus : $n = [(z\alpha + z\beta) \times Sd] / d]^2$ dan diperoleh sampel minimal sebanyak 24 orang.

Penelitian ini dimulai dengan melakukan *screening* pemeriksaan kadar hemoglobin pada subyek penelitian yang memenuhi kriteria. *Screening* dengan

memeriksa kadar hemoglobin dilakukan terhadap 140 remaja putri dan didapatkan 17 subyek penelitian yang menderita anemia ringan – sedang. Subyek penelitian kemudian dibagi dalam kelompok perlakuan dan kontrol dengan cara randomisasi sederhana.

Kelompok perlakuan mengkonsumsi glisin 500 mg dan tablet ferrous sulfat 300 mg setiap hari selama 5 minggu, sedangkan kelompok kontrol mengkonsumsi amilum 500 mg dan tablet ferrous sulfat 300 mg setiap hari selama 5 minggu. Setelah itu dilakukan pemeriksaan sampel darah untuk mengetahui kadar hemoglobin setelah perlakuan. Setiap pemeriksaan sampel dilakukan dengan pengambilan 2 cc darah vena dengan *disposable syringe*. Sampel darah kemudian dimasukkan vial berisi EDTA, ditutup, diberi label kemudian diperiksa di Laboratorim swasta di Semarang dan Magelang. Kadar hemoglobin diperiksa dengan metode cyanmethemoglobin.

Data yang terkumpul diolah dengan *SPSS.15.00 for windows* dengan *confidence interval* 95% dan tingkat kemaknaan $p < 0,05$. Kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan masing – masing kelompok serta selisih kadar hemoglobin antara kedua kelompok akan disajikan dalam rerata simpang baku. Kemudian dilakukan uji normalitas data (uji *Shapiro Wilk*) dan didapatkan bahwa semua data terdistribusi normal kecuali data hemoglobin awal kelompok kontrol. Uji dilanjutkan dengan *paired t test* untuk analisis kemaknaan perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan kelompok perlakuan, sedangkan untuk analisis kemaknaan perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan kelompok kontrol dilanjutkan uji *Wilcoxon*. Uji *Mann-Whitney* dilakukan untuk analisis kemaknaan selisih kadar hemoglobin antara kedua kelompok.

HASIL

Penelitian ini diikuti oleh 20 remaja putri sebagai subyek penelitian. Setelah penelitian berlangsung sebanyak 3 orang di-*dropout* karena 2 orang mengundurkan diri dan satu orang mengalami menstruasi ketika pemeriksaan sampel darah yang kedua. 17 subyek penelitian yang memenuhi kriteria, terdiri dari 8 orang kelompok kontrol dan 9 orang kelompok perlakuan dengan karakteristik demografik sebagai berikut :

Tabel 2 .Data Karakteristik Sampel

	Perlakuan (Rerata)	Kontrol (Rerata)
Jumlah Sampel	9	8
Umur (tahun)	16,11	15,38
Hb awal (gr%)	10,86	11,71
Ht awal (%)	33,56	36,03
MCHC awal (%)	32,38	32,54

Dari data tersebut tidak didapatkan perbedaan bermakna kecuali nilai hemoglobin dan hematokrit dari data karakteristik demografi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan uji *independent t-test* .

Tabel 3. Kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol dan perlakuan

	Kadar Hemoglobin	
	Kontrol Mean \pm SD	Perlakuan Mean \pm SD
Sebelum perlakuan	11,7 \pm 0,2	10,9 \pm 0,6
Sesudah perlakuan	11,8 \pm 0,9	11,5 \pm 0,2
<i>p</i>	0,778	0,119*

**p*>0,05, tidak bermakna

Tabel diatas menunjukkan bahwa kadar hemoglobin kelompok kontrol sebelum perlakuan menunjukkan rata – rata sebesar 11,7 \pm 0,2, sedangkan sesudah perlakuan rata – ratanya sebesar 11,8 \pm 0,9. Sebaran data diuji dengan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan data terdistribusi tidak normal sehingga dilanjutkan dengan *Wilcoxon*. Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan peningkatan yang tidak bermakna (*p*=0,778).

Sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan rata – rata sebesar $10,9 \pm 0,6$ sebelum perlakuan dan $11,5 \pm 0,2$ sesudah perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji normalitas data *Shapiro-Wilk*, didapatkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji *paired t-test* antara keduanya menunjukkan peningkatan yang tidak bermakna ($p = 0,119$)

Hasil selisih kadar hemoglobin pada kelompok kontrol menunjukkan rata – rata sebesar $0,6 \pm 1,03$, sedangkan pada kelompok perlakuan didapatkan rata – rata sebesar $0,05 \pm 0,92$. Dari data tersebut dilanjutkan uji normalitas data *Shapiro-Wilk* dan didapatkan sebaran data normal sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Dari uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan ,dengan p sebesar $0,287$ (tabel 4)

Tabel 4. Selisih kadar hemoglobin antara sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol dan perlakuan

Kelompok perlakuan	Kadar Hemoglobin selisih sesudah dan sebelum
	Mean \pm SD
Kontrol	$0,05 \pm 0,92$
Perlakuan	$0,6 \pm 1,03$
<i>Mann-Whitney test</i>	$p = 0,287^*$
$*p > 0,05$,tidak bermakna	

PEMBAHASAN

Hasil analisis penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara subyek penelitian yang mendapat suplementasi besi dan glisin dengan subyek penelitian yang mendapat suplementasi besi dan plasebo. Kemungkinan hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian terdahulu karena preparat yang digunakan berbeda, yaitu ferrous sulfat dan glisin dalam bentuk murni, bukan glisin dalam bentuk yang terikat besi. Kebanyakan preparat besi-glisin yang digunakan dalam

penelitian – penelitian terdahulu adalah *iron bisglycin-chelate* atau preparat besi kelat yang lain. Besi pada preparat – preparat kelat tersebut diikat secara kuat terhadap glisin dengan reaksi kimia.

Ketika besi ferro terikat oleh glisin secara kuat, maka besi akan dipertahankan dalam bentuk ferro dalam pencernaan, sehingga lebih mudah diserap tubuh..

Kemungkinan hal ini tidak terjadi pada preparat besi yang tidak diikat secara kuat terhadap glisin. Meskipun Glisin diberikan secara bersamaan, tapi tidak mampu melindungi besi untuk tetap dalam keadaan ferro sehingga kurang dapat meningkatkan penyerapan besi.⁹

Kemungkinan lain yang mungkin terjadi adalah bahwa anemia yang terjadi bukan anemia defisiensi besi. Dalam penelitian ini, tidak dilakukan pengukuran kadar serum ferritin sebagai baku emas pemeriksaan anemia defisiensi besi. Peneliti hanya mendiagnosis anemia defisiensi besi dari nilai hemoglobin awal. Akan tetapi cara ini kurang dapat membedakan anemia defisiensi besi dengan anemia lainnya. Untuk keperluan penelitian dan keilmuan, penelitian Hertanto menyarankan untuk memeriksa serum ferritin responden.¹⁰ Akan tetapi karena pertimbangan biaya, hal tersebut tidak dilakukan dalam penelitian ini.

Keterbatasan yang terdapat pada penelitian ini adalah jumlah sampel yang didapat sedikit sehingga power yang didapat juga kecil.¹¹ Data demografik antara kelompok perlakuan dan kontrol terdapat perbedaan yang bermakna pada variabel hemoglobin dan hematokrit awal, walaupun telah dilakukan *simple random sampling*. Di samping itu, lama penelitian selama 5 minggu masih kurang dari waktu standar. Terapi membutuhkan waktu 6 – 8 minggu untuk mengatasi anemia dan diteruskan selama dua sampai tiga bulan sebagaimana yang ditetapkan WHO^{12,13}

Peneliti juga kesulitan dalam memantau makanan yang dikonsumsi sampel setiap saat, padahal diketahui bahwa absorpsi besi non-heme yang terdapat pada suplemen dipengaruhi oleh komponen makanan yang dikonsumsi. Oleh karena itu kebiasaan mengonsumsi bahan – bahan yang dapat mempengaruhi penyerapan suplemen, seperti teh, kopi, dan susu juga dapat mempengaruhi hasil penelitian.²Selain itu pemantauan yang kurang ketat dalam mengonsumsi suplemen besi dan glisin juga berpengaruh terhadap diperolehnya hasil yang tidak bermakna.

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan pada selisih kadar hemoglobin antara kelompok kontrol yang mendapat suplementasi besi dan plasebo dengan kelompok perlakuan yang mendapat suplementasi besi dan glisin.

SARAN

Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan hal – hal sebagai berikut, yaitu : membedakan sampel anemia defisiensi besi dengan anemia yang lainnya dengan pemeriksaan serum ferritin, jumlah sampel yang lebih besar, pengawasan kepatuhan yang lebih ketat dan waktu penelitian yang lebih lama.

Daftar Pustaka

1. Hari BN, Chatarina UW. Determinan epidemiologi anemia pada remaja putri pondok pesantren di Surabaya. *Jurnal Penelitian Medika Eksakta* Agustus 2001; 2(2):142-5.
2. Alton I. Iron Deficiency Anemia. In: Stang J, Story. M (Editors). *Guidelines for Adolescent Nutrition Services*, 2005. p : 101-8
3. Bakta IM et al. Anemia Defisiensi Besi. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006. p : 644-50

4. Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for Anemia in Children and Childbearing Age Women. Atlanta: CDC, 1989
5. World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. Geneva : The Organization, 2001
6. Gersten D. About Amino Acids (online). 2002. Available from : URL : <http://www.aminoacidpower.com/aboutamino/aminotour20>
7. 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.
8. Pineda O, Ashmead HD, Perez JM. Effectiveness of iron aminoacid chelate on the treatment of iron deficiency anemia in adolescents. *J Appl Nutr* 1994;46:2-13.
9. Glahn Raymond P, Van Campen DR. Iron Uptake Is Enhanced in Caco-2 Cell Monolayers by Cysteine and Reduced Cysteine Glycine. *J Nutr* 1997;127 :642-7
10. Hertanto WS. Hubungan antara status vitamin A dan sengkang ibu hamil dengan keberhasilan suplementasi besi (disertasi). Semarang: Universitas Diponegoro : 2002
11. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. In : Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Ed 2, Jakarta : CV Sagung Seto, 2002: 259-86.
12. World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. Geneva : The Organization, 2001.
13. Umbreit J. Iron Deficiency Anemia : A concise Review. *American Journal of Haematology*. 2005.p :225-31