

Korelasi Kadar Magnesium Serum dengan Albuminuria pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Tri Juli Edi Tarigan, Maruhum B.H. Marbun, Kuntjoro Harimurti

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-
RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui peran magnesium pada nefropati diabetes dan mendapatkan proporsi albuminuria pada pasien DM tipe 2 dengan hipomagnesemia dan magnesium normal serta mendapatkan korelasi kadar Mg dengan albuminuria. Penelitian menggunakan desain cross sectional dengan consecutive sampling pada pasien DM tipe 2 yang terdiagnosis nefropati diabetes di Poliklinik Diabetes RSCM pada bulan Maret-Juni 2014. Dilakukan anamnesis faktor risiko, pemeriksaan fisik, kadar magnesium, albumine creatinine ratio dan A1C. Terdapat 38 subjek yang diikutsertakan dalam penelitian yang sebagian besar berusia lebih 50 tahun dan memiliki kontrol glikemik yang buruk (81,6%). Pada subjek penelitian yang memiliki kadar $Mg < 1,7$ mg/dl 80% mengalami albuminuria, sedangkan pada subjek yang memiliki kadar $Mg \geq 1,7$ mg/dl sebanyak 63,6% mengalami albuminuria. Didapatkan koefisien korelasi sebesar 0,006 yang menunjukkan hubungan yang lemah antara kadar magnesium dalam darah dengan albuminuria. Disimpulkan tidak terdapat korelasi antara kadar magnesium dengan derajat albuminuria.

Kata kunci: kadar magnesium, albuminuria, diabetes melitus tipe 2

Correlation between Magnesium Level and Albuminuria in Patients with Type 2 Diabetes

Abstract

The purposes of this study are to know: the role of magnesium in diabetic nephropathy, the proportion of albuminuria in type 2 DM with hypomagnesemia and normal magnesium level, and correlation between magnesium level and albuminuria. This cross-sectional study was done in Diabetes Clinic RSCM from March to June 2014 with consecutive sampling for type 2 DM patients who had been diagnosed with diabetic nephropathy. History taking, physical exam, albumin creatinine ratio test, and A1c level were done. Thirty eight subjects included in this study were mostly more than 50 years old and had poor glycemic control (81,6%). 80% of subjects with Mg level < 1.7 mg/dl experienced albuminuria and 63.6% of subjects with Mg level ≥ 1.7 mg/dl experienced albuminuria. The coefficient correlation was 0.006, which means that there is weak correlation between blood magnesium level and albuminuria. In conclusion, no correlation between magnesium level and severity of albuminuria were found in this study.

Keywords: magnesium concentration, albuminuria, type-2 diabetes mellitus

Pendahuluan

Nefropati diabetik adalah komplikasi diabetes melitus (DM) yang terjadi pada ginjal dan dapat mengakibatkan penyakit ginjal stadium akhir (*end-stage renal disease/ESRD*). Diperkirakan sekitar 20% pasien DM akan mengalami gagal ginjal terminal dalam fase kehidupannya.¹ Penyakit ginjal pada pasien DM ditandai dengan meningkatnya ekskresi albumin urin yang awalnya normoalbuminuria lalu menjadi mikroalbuminuria, makroalbuminuria dan berakhir dengan gagal ginjal terminal. Mikroalbuminuria adalah fase awal yang dapat terdeteksi dan dengan pengelolaan yang baik diharapkan dapat mencegah progresi penyakit ginjal.

Bukti-bukti yang kuat menunjukkan hubungan antara kejadian albuminuria dengan hipomagnesemia. Pada studi retrospektif 550 pasien DM tipe 2 tanpa diketahui adanya penyakit ginjal menunjukkan bahwa kadar magnesium yang rendah berhubungan dengan perburukan fungsi ginjal lebih lanjut. Metaanalisis dari 7 studi (n=286.668) menunjukkan bahwa peningkatan *intake* Mg 100mg/hari berhubungan dengan penurunan risiko DM tipe 2 sehingga dianjurkan untuk mengonsumsi makanan kaya Mg untuk mencegah DM.

Hipomagnesemia sering ditemukan pada DM tipe 2, angkanya sekitar 13,5 sampai 47,7% di poliklinik rawat jalan dibandingkan dengan bukan DM yang angkanya sekitar 2,5 sampai 15%.³ Ankush⁴ melaporkan prevalensi hipomagnesemia pada DM mencapai 65%. Di RSCM, hipomagnesemia pada pasien DM yang dirawat adalah 35,53%.⁵ Dari penelitian kohort Ridaura et al⁶ selama 12 tahun diperoleh hubungan terbalik antara *intake* Mg dan insiden DM tipe 2.

Pham et al,³ mengatakan serum Mg secara signifikan berhubungan dengan penurunan fungsi ginjal pada DM tipe 2. Pham et al,³ kemudian melakukan evaluasi ulang dengan metode kohort, namun tidak mendapatkan hubungan antara nilai Mg dan efek terhadap ginjal.³ Pada penelitian Sakaguchi et al² didapatkan bahwa

hipomagnesemia secara signifikan berhubungan dengan progresi ESRD pada pasien diabetes tipe 2 dengan nefropati diabetik, sehingga dapat dijadikan prediktor gagal ginjal terminal pada DM tipe 2. Hipomagnesemia merupakan prediktor baru dari ESRD pada pasien dengan nefropati diabetik.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui peran magnesium pada nefropati diabetes dan mendapatkan proporsi albuminuria pada pasien DM tipe 2 dengan hipomagnesemia dan magnesium normal serta mendapatkan korelasi kadar Mg dengan albuminuria.

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan potong lintang. Subjek penelitian adalah penderita DM tipe 2 yang berobat di Poliklinik Diabetes RSCM yang sudah pernah didiagnosis nefropati diabetik yang memiliki kadar serum kreatinin kurang dari 1,5mg/dL. Selanjutnya dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang laboratorium seperti kadar Mg, *albumin creatinin ratio* (ACR), HbA1c, GDP, GD2PP. Penelitian dilakukan pada bulan Maret sampai dengan Juni 2014.

Data dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk melihat karakteristik subjek penelitian yang diteliti sedangkan analisis bivariat bertujuan untuk mengetahui korelasi antara variabel independen dengan variabel dependen. Uji yang digunakan dalam analisis bivariat adalah uji korelasi *pearson* dengan ukuran asosiasi yang digunakan adalah *r*.

Hasil

Pada penelitian ini diperoleh 38 subjek dengan rerata umur 59 tahun (SB 9,71); pengidap DM perempuan lebih banyak dari laki-laki dan semua subjek menikah. Sebagian besar pengidap DM tidak merokok dan tidak memiliki komplikasi makrovaskular namun memiliki komplikasi mikrovaskular dan riwayat DM pada keluarga (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	n = 38
Jenis Kelamin	
Laki-laki	14
Perempuan	24
Status Menikah	
Menikah	38
Belum Menikah	0
Status Merokok	
Ya	5
Pernah	8
Tidak	25
Keluarga DM	
Ya	29
Tidak	7
Tidak Tahu	3
Life Style	
<i>Sedentary</i>	7
Menengah	28
Giat	3
Kompikasi Makrovaskular	
Ya	5
Tidak	33
Kompikasi Mikrovaskular	
Ya	29
Tidak	9
HbA1c	
<7%	32
>7%	6
GDP	
<120mg/dl	10
>120mg/dl	27
GD2PP	
<180mg/dl	18
>180mg/dl	19

Tabel 2 menunjukkan sebanyak 33 dari 38 subjek memiliki kadar magnesium lebih dari 1,7 mg/dl yang berarti dalam batas normal dan sisanya mengalami hipomagnesemia.

Tabel 2. Kadar Magnesium dan Albuminuria pada Pasien DM tipe 2

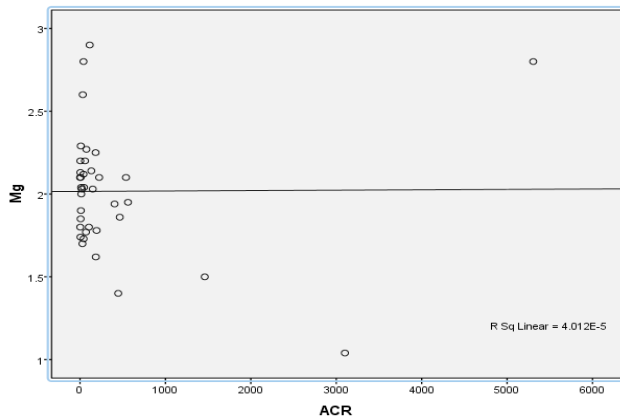
Kadar	n
Magnesium	
<1,7mg/dl	5
≥1,7mg/dl	33
Jumlah	38
Albuminuria	
≥30 mg/g	25
< 30 mg/g	13
Jumlah	38

Pada Tabel 3 sebanyak 20 dari 32 subjek yang memiliki HbA1C lebih dari 7% mengalami albuminuria atau kadar albumin darah ≥30mg/g, sementara itu terdapat 5 dari 6 subjek yang memiliki HbA1C kurang dari 7% yang mengalami albuminuria.

Tabel 3. Distribusi Penderita Albuminuria Berdasarkan Kadar Magnesium dan HbA1C pada Pasien DM Tipe 2

Variabel	Albuminuria		Jumlah
	≥30mg/g	<30mg/g	
Magnesium			
<1,7mg/dl	4	1	5
≥1,7mg/dl	21	12	33
HbA1C			
>7%	20	12	32
<7%	5	1	6

Data magnesium dan albuminuria pada penelitian ini memiliki pola distribusi normal sehingga uji korelasi yang dipakai adalah uji Pearson. Dari diagram *scatter plot* (Gambar 1) didapatkan bahwa kadar magnesium serum pada penelitian ini tidak berhubungan dengan derajat albuminuria dengan koefisien korelasi (r) 0,006 (kriteria Colton)



Gambar 1. Korelasi Kadar Magnesium dengan Albuminuria pada Pasien DM Tipe 2

Pembahasan

DM tipe 2 umumnya diidap oleh populasi yang berusia lebih dari 40 tahun walaupun belakangan ini terdapat pengidap DM tipe 2 dengan umur lebih muda. Dari penelitian ini mayoritas subjek berusia di atas 50 tahun dan memiliki riwayat diabetes di keluarga. Semakin lama mengidap diabetes dan semakin tua usianya maka kemungkinan mengalami komplikasi albuminuria juga semakin besar. Sebagian besar subjek (32/38) belum mencapai target glikemik yang direkomendasikan oleh Konsensus Nasional yaitu dibawah 7%. Hasil penelitian ini lebih buruk dari data Diabcare Indonesia yang melaporkan sekitar 32% pasien DM tipe 2 di Indonesia memiliki HbA1C di bawah 7%. Beberapa peneliti mengaitkan capaian kontrol glikemik dengan kadar magnesium dalam serum dan menyimpulkan bahwa HbA1C yang buruk banyak terdapat pada pasien DM tipe 2 yang mengalami hipomagnesemia. Hasil meta-analisis menunjukkan bahwa suplementasi magnesium oral selama 4-16 minggu dapat menurunkan gula darah puasa dan menaikkan HDL pada pasien DM tipe 2.

Sebagian besar subjek memiliki kadar magnesium dalam batas normal. Hasil ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa hipomagnesemia sekitar 13 sampai 47% pada pasien DM tipe 2 yang rawat jalan. Magnesium dan diabetes saling mempengaruhi satu sama lain. Dari penelitian kohort didapatkan bahwa *intake* magnesium yang adekuat akan berdampak pada penurunan konversi dari prediabetes menjadi diabetes dan berperan pada perbaikan kontrol glikemik serta pencegahan komplikasi kronik. Di sisi lain hiperglikemia akan menurunkan magnesium serum melalui berbagai mekanisme, baik diuresis osmotik maupun penurunan reabsorpsi di tubulus ginjal akibat defisiensi insulin.^{7,8}

Banyak studi melaporkan bahwa kontrol glikemik yang buruk berkaitan dengan kejadian albuminuria pada DM tipe 2.¹ Studi yang dilakukan oleh Yokoyama et al¹ memperoleh hasil bahwa pasien albuminuria yang diberikan terapi intensif untuk menurunkan gula darah bersamaan dengan mengontrol tekanan darah dan faktor risiko lain dapat menurunkan bahkan menormalkan kembali albuminuria.

Proporsi Albuminuria pada Hipomagnesemia dan Normomagnesemia

Subjek dengan Mg kurang dari 1,7 mg/dl lebih banyak yang mengalami albuminuria dibandingkan dengan subjek yang memiliki kadar Mg sama atau lebih besar dari 1,7 mg/dl. Data lain yang sesuai dengan hasil tersebut adalah 29 dari 38 subjek memiliki komplikasi mikrovaskular. Hal tersebut menunjukkan selain memiliki komplikasi albuminuria, sebagian besar subjek juga sudah memiliki komplikasi mikrovaskular lain. Hasil itu menegaskan kembali bahwa albuminuria lebih sering pada pasien DM yang mengalami hipomagnesemia.⁹ Setelah dilaporkan pertama kali oleh Viberti tahun 1982 pada pasien diabetes, mikroalbuminuria terus menjadi perhatian karena jelas berhubungan dengan kejadian kardiovaskular tetapi sulit untuk mengelolanya. Sekitar 20-60% albuminuria masih reversibel, sehingga usaha untuk mengembalikan ke keadaan normal harus selalu diusahakan dengan segala cara yang sudah terbukti efektif.¹

Sampai saat ini belum ada penelitian uji klinik pemberian Mg pada pasien diabetes dengan albuminuria karena hubungan keduanya juga masih kontroversial. Banyaknya faktor yang mempengaruhi albuminuria adalah salah satu sebab mengapa sulit mencari hubungan secara khusus antara albuminuria dengan magnesium.

Korelasi Kadar Magnesium dengan Albuminuria

Pada penelitian ini kadar magnesium serum tidak berhubungan dengan derajat albuminuria. Hasil tersebut berbeda dengan penelitian di Cina yang mendapatkan kadar serum Mg rendah berhubungan dengan mikroalbuminuria. Walaupun lokasi penelitiannya di komunitas dan hanya mengambil kelompok mikroalbuminuria serta pada kelompok etnik Cina, penelitian tersebut mendapatkan korelasi terbalik antara magnesium serum dengan albuminuria. Pada penelitian di Saudi Arabia dan di Brazil dilaporkan tidak terdapat

perbedaan bermakna antara kadar magnesium dengan mikroalbuminuria.¹⁰

Beberapa hal yang dapat berkontribusi terdapat hasil penelitian ini adalah desain penelitian, pengukuran variabel utama atau memang tidak ada hubungan antara keadaan magnesium dengan albuminuria di ginjal. Dari desain penelitian seharusnya dapat dibuat studi kohort yang membandingkan dua kelompok yaitu yang mengalami hipomagnesemia dan tidak mengalami hipomagnesemia lalu diikuti selama waktu tertentu dengan mengontrol semua variabel lain. Penelitian seperti itu sulit untuk dikerjakan karena harus menapis subjek yang banyak untuk mendapatkan kasus pasien dengan hipomagnesemia. Hal lain yang mungkin berkontribusi terhadap hasil penelitian ini adalah jenis magnesium yang diperiksa. Walaupun dari kepustakaan disebutkan bahwa cukup memeriksa magnesium serum total dari beberapa penelitian lain yang diperiksa adalah magnesium ion atau magnesium intra-sel sehingga lebih menggambarkan fungsi utamanya yaitu terlibat dalam banyak reaksi penting di dalam sel. Corica et al⁷ memeriksa magnesium ion untuk mengetahui hubungan sindrom metabolik dengan magnesium dan didapatkan hubungan beberapa variabel yang diperiksa dengan hipomagnesemia. Untuk albuminuria, ACR adalah standar yang sudah diterima secara luas untuk menggambarkan beratnya albuminuria.¹¹ Selama ini magnesium belum diperiksa secara rutin pada pasien DM tipe 2 dengan nefropati dan dari penelitian ini nampaknya belum dapat direkomendasikan untuk diperiksa secara rutin baik pada DM tipe 2 umumnya dan yang dengan nefropati khususnya. Perlu penelitian lebih lanjut dengan desain kohort yang mengikuti subjek DM tipe 2 tanpa albuminuria dengan hipomagnesemia sampai terjadi albuminuria. Magnesium belum direkomendasikan untuk diperiksa secara rutin pada pasien dengan nefropati diabetes.

Kesimpulan

Pada subjek dengan diabetes tipe-2 dengan hipomagnesemia lebih banyak yang mengalami albuminuria dibandingkan dengan normomagnesemia. Tidak didapatkan korelasi antara magnesium serum dengan albuminuria pada pasien DM tipe 2.

Daftar Pustaka

1. Yokohama H, Araki SI, Honjo J, Okizaki S, Yamada D, Shudo R et al. Association between remission of macroalbuminuria and preservation of renal function in patients with type 2 diabetes with overt proteinuria. *Diabetes Care*. 2013;36:3227-33.
2. Sakaguchi Y, Shoji T, Hayashi T, Suzuki A, Shimizu M, Mitsumoto K et al. Hypomagnesemia in type 2 diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2012;35:1591-7.
3. Pham PC, Pham PM, Miller JM, Pham PT. Hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:366-73.
4. Ankush RD, Suryakar AN, Ankush NR. Hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus patients: a study on status of oxidative and nitrosative stress. *Indian journal of clinical biochemistry*. 2009;24(2):185-9.
5. Tarigan TJE. Serum magnesium and glycemic control among hospitalized type 2 diabetes mellitus patients in Cipto Mangunkusumo General Hospital. Poster AFES November 2013.
6. Ridaura LR, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*. 2004;27:134-40.
7. Lima MD, Cruz T, Pousada JC, et al. The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type 2 diabetes. *Diabetes care*. 1998;21:682-6.
8. Hruby A, Meigs JB, O'Donnell CJ, et al. Higher magnesium intake reduces risk of impaired glucose and insulin metabolism, and progression from prediabetes to diabetes in middle-aged Americans. *Diabetes Care*. 2013;1-29.
9. Corica F, Corsonello A, Ientile R, Cucinotta D, Benedetto A, Perticone FI. Serum ionized magnesium level in relation to metabolic syndrom in type 2 diabetic patients. *Journal of American College of Nutrition*. 2006;25;3:210-15.
10. Zargare AH, Bashire MI, Masoodie SR, et al. Copper, zinc and magnesium levels in type-1 diabetes melitus. *Saudia Medical Journal*.2002;5:539-42.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care*. 2014;37:Suppl 1:S14-78.