

## HUBUNGAN KADAR MAGNESIUM DENGAN VOLUME HEMATOMA DAN DERAJAT KLINIS PASIEN PERDARAHAN INTRASEREBRAL

### THE CORRELATION BETWEEN MAGNESIUM, HEMATOMA VOLUME, AND CLINICAL SCALE OF INTRACEREBRAL HAEMORRHAGIC

Bhetaria Santoso,\* Amiruddin Aliah,\* Susi Aulina\*

#### ABSTRACT

**Introduction:** High serum magnesium levels at hospital admission are associated with a small volume of incoming hematoma with a lower National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score.

**Aim:** To assess the correlation between the serum magnesium levels, the hematoma volume, and the clinical degree in patients with acute supratentorial intracerebral hemorrhagic stroke.

**Methods:** The study used a cross-sectional design of acute supratentorial intracerebral hemorrhagic stroke patients whose the levels of serum magnesium and clinical stroke degrees were examined using the NIHSS from January 2018 through April 2019 at Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar.

**Results:** There were 32 subjects (18 male, 14 female) obtained in this research with average age of  $55.81 \pm 0.496$  and average level of serum magnesium  $1.9244 \pm 0.49657$  mg/dL. The results indicated that there was a significant correlation between serum magnesium levels, the hematoma volume, and clinical degree in patients with acute supratentorial intracerebral hemorrhagic stroke. Through the Spearman correlation test, it was found that serum magnesium levels were correlated negatively and linearly with hematoma volume and NIHSS acute supratentorial intracerebral hemorrhagic stroke patients.

**Discussion:** There was a significant correlation between serum magnesium levels, hematoma volume and clinical degree in patients with acute supratentorial intracerebral hemorrhagic stroke.

**Keywords:** Acute intracerebral hemorrhage stroke, clinical degree of stroke (NIHSS), hematoma volume, serum magnesium level

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Kadar magnesium serum yang tinggi saat masuk rumah sakit terkait dengan volume hematoma masuk yang kecil, dengan skor National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) yang lebih rendah.

**Tujuan:** Menilai hubungan kadar magnesium serum, volume hematoma, dan derajat klinis pada pasien stroke perdarahan intraserebral supratentorial akut.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain potong lintang terhadap pasien stroke perdarahan intraserebral supratentorial akut, dengan diperiksa kadar magnesium serum dan dinilai derajat klinis stroke berdasarkan NIHSS yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar pada bulan Januari hingga April 2019.

**Hasil:** Didapatkan 32 subjek (18 laki-laki, 14 perempuan) dengan rerata usia  $55,81 \pm 0,496$  tahun dan rerata kadar magnesium serum  $1,9244 \pm 0,49657$  mg/dL. Terdapat korelasi yang bermakna antara kadar magnesium serum dengan volume hematoma dan derajat klinis subjek dengan perdarahan intraserebral supratentorial akut. Berdasarkan uji korelasi Spearman, terdapat korelasi volume hematoma dengan derajat klinis secara linear positif yang bermakna, bahwa semakin besar volume hematoma, maka semakin besar NIHSS yang artinya derajat klinis semakin berat.

**Diskusi:** Terdapat korelasi bermakna antara kadar magnesium serum, volume hematoma, dan derajat klinis pada pasien perdarahan intraserebral supratentorial akut.

**Kata kunci:** Derajat klinis (NIHSS), kadar magnesium serum, perdarahan intraserebral akut, volume hematoma

\*Bagian Neurologi FK Universitas Hasanuddin, Makassar. **Korespondensi:** bhetaria.santoso@gmail.com.

#### PENDAHULUAN

Kejadian perdarahan intraserebral (PIS) primer hanya sekitar 10%-15% dari seluruh stroke, tetapi merupakan jenis stroke hemoragik yang paling parah dengan kisaran mortalitas 90 hari sebesar 40-50%. Demikian pula hanya kurang dari sepertiga jumlah pasien dengan perdarahan intraserebral yang dapat

kembali melakukan aktivitas seperti sedia kala dalam waktu 12 bulan.<sup>1-2</sup>

Salah satu faktor yang diketahui berperan dalam patomekanisme PIS yang belum banyak diteliti adalah pengaruh kadar magnesium serum terhadap beratnya derajat klinis pasien. Diketahui bahwa magnesium memainkan peran dalam hemostasis

dengan jalan memodulasi tonus otot polos vaskular, resistensi pembuluh darah perifer, dan dinamika aliran darah.<sup>3-5</sup>

Kadar magnesium serum yang tinggi saat masuk rumah sakit terkait dengan volume hematoma masuk yang kecil, dengan skor *National Institute Health Stroke Scale* (NIHSS) yang lebih rendah. Pengaruh magnesium yang rendah pada hemostasis maksimal pada beberapa jam pertama setelah terjadinya perdarahan intraserebral, memungkinkan perluasan hematoma dan defisit neurologis paling tinggi.<sup>6</sup> Penelitian mengenai hubungan antara kadar magnesium serum yang rendah dengan volume hematoma, dan derajat klinis dari perdarahan intraserebral belum pernah dilaporkan di Indonesia, khususnya di Makassar.

Penelitian ini membatasi perdarahan intraserebral supratentorial karena hanya perdarahan intraserebral yang bisa diukur menggunakan metode Broderick, dan tidak dilakukan pada perdarahan intraserebral infratentorial karena biasanya menunjukkan gejala yang lebih berat terutama bila melibatkan batang otak.<sup>1</sup>

**TUJUAN**

Menilai hubungan kadar magnesium serum, volume hematoma, dan derajat klinis pada pasien stroke perdarahan intraserebral supratentorial akut.

**METODE**

Penelitian potong lintang terhadap pasien stroke PIS akut yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar secara konsekutif pada bulan Januari hingga April 2019. Diagnosis PIS berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan CT scan kepala saat pertama masuk RS. Kriteria inklusi adalah pasien berusia 18-80 tahun dengan onset perdarahan ≤24 jam sebelum masuk rumah sakit.

Perdarahan intraserebral supratentorial adalah adanya hematoma fokal yang terjadi di dalam substansi atau parenkim otak yang tidak disebabkan oleh trauma dan terdiagnosis melalui gambaran hiperdens pada CT scan kepala yang letaknya di atas tentorium serebelli.<sup>1</sup> Volume hematoma diukur berdasarkan rumus  $A \times B \times C / 2$ ; A: diameter terpanjang pada slice perdarahan yang terbesar; B: diameter

tegak lurus pada A; dan C: jumlah potongan lesi perdarahan yang masih terlihat.<sup>1</sup>

Kadar magnesium serum diperiksa saat pasien datang dengan nilai normal adalah 1,7-2,4mg/dL.<sup>7-</sup>

<sup>11</sup> Subjek dinyatakan hipomagnesium jika kadar magnesium <1,7mg/dL dan hipermagnesium bila kadar >2,4mg/dL.

Derajat klinis stroke ditentukan juga saat pertama kali pasien datang, menggunakan NIHSS yang dikelompokkan menjadi ringan (skor <5), sedang (5-14), berat (15-25), dan sangat berat (skor >25). Data diolah melalui analisis statistik menggunakan program SPSS versi 18. Untuk menilai hubungan variabel independen dengan variabel dependen digunakan uji korelasi Spearman, uji korelasi Pearson, atau uji Anova. Nilai probabilitas  $p < 0,05$  dianggap bermakna, bahwa terdapat korelasi bermakna antara variabel independen dengan variabel dependen. Penelitian telah memperoleh ijin layak etik dari institusi rumah sakit dengan nomor 18/UN4.6.5.31/PP36-KOMETIK/2019.

**HASIL**

Didapatkan 32 subjek dengan rerata usia  $55,81 \pm 0,456$  tahun dengan proporsi laki-laki lebih banyak dari perempuan (56,25% vs 43,75%). Rerata volume hematoma adalah  $28 \pm 25,3$ cc. Sebagian besar subjek datang dalam keadaan stroke derajat ringan-sedang (72%). Adapun rerata kadar magnesium

**Tabel 1. Karakteristik Subjek (n=32)**

Variabel	n (%)
<b>Jenis Kelamin</b>	
• Laki-laki	18 (56,25)
• Perempuan	14 (43,75)
<b>Umur</b>	
• ≤60 tahun	21 (65,6)
• 60 tahun	11 (34,4)
<b>NIHSS</b>	
• Ringan	10 (31,3)
• Sedang	13 (40,6)
• Berat	9 (28,1)
<b>Kadar Magnesium (mg/dL)</b>	
• Rendah	16 (50)
• Normal	9 (28,1)
• Meningkat	7 (21,9)

NIHSS: *National Institute Health Stroke Scale*.

serum dalam batas normal, yaitu  $1,92 \pm 0,496$  mg/dL (Tabel 1).

Uji korelasi Spearman menunjukkan kadar magnesium serum berkorelasi negatif dengan derajat klinis (NIHSS) dan volume hematoma subjek ( $r = -0,789$  dan  $r = -0,855$ ) secara bermakna ( $p < 0,001$ ). Berarti semakin rendah kadar magnesium, maka semakin berat derajat klinis dan semakin besar volume hematomanya.

Dari uji korelasi Pearson didapatkan bahwa derajat klinis (NIHSS) subjek berkorelasi positif dengan volume hematoma ( $r = 0,697$ ) secara bermakna ( $p < 0,001$ ). Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar volume hematoma maka semakin besar nilai NIHSS yang artinya semakin berat derajat klinis subjek.

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini terhimpun 32 subjek dengan rerata usia  $55,81 \pm 0,456$  tahun dan mayoritas laki-laki (56,25), sesuai dengan epidemiologi PIS pada umumnya, dan khususnya di Indonesia.<sup>5</sup> Rerata kadar magnesium serum subjek dalam batas normal, yaitu  $1,92 \pm 0,496$  mg/dL sesuai dengan patofisiologi bahwa tubuh akan melakukan kompensasi dengan menyeimbangkan kadar magnesium, sehingga rerata kadar magnesium dapat berada dalam batas normal.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa derajat klinis pasien dengan PIS berkorelasi secara linier negatif dengan kadar magnesium serum secara bermakna ( $p < 0,001$ ), yaitu semakin rendah kadar magnesium maka semakin besar nilai NIHSS yang berarti semakin berat derajat klinisnya. Terlihat juga korelasi negatif antara kadar magnesium tersebut dengan volume hematoma secara bermakna ( $p < 0,001$ ), yaitu semakin rendah nilai kadar magnesium serum, semakin tinggi risiko volume hematoma yang besar. Demikian pula terdapat korelasi volume hematoma dengan derajat klinis secara linear positif yang bermakna ( $p < 0,001$ ), bahwa semakin besar volume hematoma, maka semakin besar NIHSS yang artinya derajat klinis semakin berat.

Hal ini sesuai dengan sejumlah penelitian bahwa kadar magnesium serum berhubungan terbalik dengan keparahan awal yang lebih berat dan volume

hematoma yang lebih tinggi pada pasien dengan PIS.<sup>12-13</sup> Liotta dkk menunjukkan hubungan antara kadar magnesium serum dengan volume hematoma, risiko perkembangan volume hematoma, dan luaran fungsional pasien dengan PIS. Kadar magnesium serum berkorelasi terbalik dan secara independen berasosiasi dengan perkembangan hematom dan luaran fungsional dalam 3 bulan. Hal ini dikatakan kadar magnesium serum berperan dalam hemostasis pada pasien dengan PIS.<sup>12-14</sup>

Penelitian ini mendapatkan kadar magnesium serum berkorelasi secara linier negatif dengan derajat klinis dan volume perdarahan, yaitu semakin rendah nilai kadar magnesium serum maka akan semakin tinggi risiko volume hematoma yang besar dan derajat klinis yang lebih berat. Hal ini sesuai dengan Liotta dkk bahwa kadar magnesium serum berhubungan terbalik dengan volume hematoma.<sup>13</sup> Penelitian Goyal dkk juga mengatakan bahwa kadar magnesium serum berkorelasi negatif dengan keparahan klinis dan volume hematoma yaitu semakin rendah nilai kadar magnesium serum semakin tinggi keparahan klinis dan risiko volume hematoma yang lebih besar.<sup>12</sup>

Magnesium memiliki efek neuroprotektif pada perdarahan intraserebral,<sup>4</sup> oleh karena memiliki banyak mekanisme neuroprotektif komplementer, termasuk penghambatan pelepasan glutamat, restorasi sawar darah otak, penurunan edema otak, dan antagonis non kompetitif aktivasi reseptor N-metil-D-aspartat melalui blokade kalsium *channel depend-voltage*.<sup>3-6</sup>

Kadar magnesium yang rendah mengakibatkan tekanan darah yang tinggi. Konsentrasi magnesium intraseluler tinggi menyebabkan penurunan kalsium intraseluler. Hal ini berpengaruh pada tonus pada sel otot polos pembuluh darah, sehingga terjadi efek vasodilatasi yang menyebabkan penurunan tekanan darah. Kadar magnesium ekstraseluler menurunkan pelepasan endotelin-1 dan meningkatkan prostasiklin/pg-II yang menyebabkan vasodilatasi.<sup>8</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah variasi subjek yang terbatas oleh karena metode pengambilan subjek secara konsekutif, sehingga distribusi subjek tidak normal dan dapat menyebabkan kemungkinan

terjadinya bias seleksi subjek. Selain itu, penelitian dilakukan dengan desain potong lintang, yakni pengambilan subjek penelitian dalam satu waktu, sehingga tidak bisa mengetahui kondisi kadar magnesium serum premorbid.

#### **KESIMPULAN**

Terdapat hubungan yang kuat antara kadar magnesium serum dengan derajat klinis dan volume hematoma pada pasien perdarahan intraserebral supratentorial akut. Demikian pula terdapat hubungan yang kuat antara volume hematoma dengan derajat klinis pasien perdarahan intraserebral supratentorial akut.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psych.* 2014;85(6):660-7.
2. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, dkk. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *AHA Journals.* 2015;46(7):1-34.
3. Krishnamurthi RV, Moran AE, Forouzanfar MH, Bennett DA, Mensah GA, Lawes CM, dkk. The global burden of hemorrhagic stroke: a summary of findings from the GBD 2010 study. *Glob Heart.* 2014;9(1):101-6.
4. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiol Rev.* 2014;22(4):182-92.
5. Chang JJ, Mack WJ, Saver JL, Sanossian N. Magnesium: potential roles in neurovascular disease. *Front Neurol.* 2014;5:52.
6. De-Baaji JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(1):1-46.
7. Goyal N, Tsivgoulis G, Malhotra K, Houck AL, Khorchid YM, Pandhi A, dkk. Serum magnesium levels and outcomes in patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Asso.* 2018;7(8):e008698.
8. Behrouz R, Hafeez S, Mutgi SA, Zakaria A, Miller CM. Hypomagnesemia in intracerebral hemorrhage. *World Neurosurg.* 2015;84(6):1929-32.
9. Celi LA, Scott DJ, Lee J, Nelson R, Alper SL, Mukamal KJ, dkk. Association of hypermagnesemia and blood pressure in the critically ill. *J Hypertens.* 2013;31(11):2136-41.
10. Devkota BP. Magnesium: reference range. 2014;5(1):9-17.
11. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients.* 2015;7(9):8199-226.
12. Jeroen. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95(1):1-46.
13. Liotta EM, Prabhakaran S, Sangha RS, Bush RA, Long AE, Trevick SA, dkk. Magnesium, hemostasis, and outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2017;89(8):813-9.
14. Sally NA, Donna S, Walter CW Kathryn MR. Association between intakes of magnesium, potassium, and calcium and risk of stroke: 2 cohorts of US women and updated meta-analyses. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(4):981.