

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Magnesium adalah salah satu elektrolit tubuh, yang merupakan kation keempat terbanyak didalam tubuh manusia. Magnesium memainkan banyak peranan fisiologis, salah satunya ialah sebagai kofaktor penting pada lebih dari 300 reaksi enzimatik tubuh, khususnya pada proses fosforilasi (Swaminathan, 2003). Konsentrasi Mg diketahui penting dalam fosforilasi tirosin-kinase pada reseptor insulin, sehingga defisiensi dari kadarnya diketahui berhubungan dengan penurunan sensitivitas reseptor insulin, yang mana meningkatkan resiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 serta komplikasi dari diabetes melitus itu sendiri (Barbagallo,2007; Dasgupta, 2012). Pada sistem saraf, magnesium penting dalam transmisi saraf yang optimal, dan berfungsi sebagai pelindung terhadap eksitotoksisitas sel saraf (Kirkland, 2018).

Hemoglobin A1c (HbA1c) atau yang dapat disebut sebagai *glycosylated hemoglobin* merupakan senyawa hemoglobin yang dihasilkan ketika glukosa bereaksi dengan molekul asam amino. Pemeriksaan HbA1c merupakan sebuah metode yang dipercaya dalam pemantauan kontrol glikemik jangka panjang, yang mana menentukan kadar glukosa darah rerata selama periode berkisar 3 bulan. Pemeriksaan kontrol glikemik ini digunakan sebagai target teraupetik utama dalam pencegahan kerusakan organ serta pencegahan terjadinya komplikasi makro dan mikrovaskular dari diabetes melitus (DM) (Buxo, 2008; Yosef, 2021). Selanjutnya, dengan adanya kontrol glikemik yang ketat melalui pengamatan dari kadar *glycated hemoglobin* (HbA1c), kejadian akan neuropati diabetik sebagai salah satu komplikasi mikrovaskular tersering dapat berkurang ataupun dicegah (Su, 2018).

Neuropati diabetik merupakan sebuah kelainan sistem saraf perifer, baik yang terbukti secara klinis maupun subklinis pada pasien diabetes melitus, dimana penyebab neuropati perifer selain dari diabetes melitus sudah disingkirkan (Ardeleanu, 2020; Hurley, 2014). Meskipun terdapat kemajuan serta perbaikan dalam pengelolaan diabetes, neuropati diabetik menjadi komplikasi diabetes kronis yang paling sering dilaporkan dan berhubungan dengan kualitas hidup, serta mempengaruhi tingkat kecacatan dan kematian penderitanya (Chu, 2016; PERKENI, 2019). Tingkat keparahan ataupun severitas dari neuropati diabetik dapat dinilai melalui pemeriksaan kecepatan hantar saraf (KHS), dimana pada studi sebelumnya kriteria *Baba's Diabetic Neuropathy Classification* (BDC) digunakan sebagai sistem pengklasifikasian severitas neuropati diabetik berdasarkan hasil KHS (Baba, 2018). Patofisiologi yang mendasari terjadinya neuropati diabetik sangatlah kompleks dan masih belum dapat dijelaskan sepenuhnya. Hal ini membuat penentuan dari biomarker yang dapat dipakai dalam penegakkan diagnosis serta menilai progresifitasnya masih sulit untuk ditemukan (Zhang, 2018).

Pada studi terkini, ditemukan beberapa studi yang menilai hubungan antara kadar magnesium serum dengan diabetes melitus tipe 2 serta dengan komplikasinya. Kadar magnesium yang rendah didapatkan berhubungan dengan peningkatan resiko diabetes melitus tipe 2 serta peningkatan kejadian dari neuropati diabetik. Hal ini terkait dengan banyaknya bukti terkini yang menunjukkan bahwa magnesium tidak hanya berhubungan dengan metabolisme glukosa dan sekresi insulin serta sensitivitas insulin, namun juga berhubungan dengan penurunan kerentanan jaringan terhadap stres oksidatif, serta memiliki kapasitas antioksidan dalam pencegahan neurotoksisitas (Chu, 2016; Gommers, 2016; Zhang, 2018).

Pada studi yang dilakukan oleh Chu *et al* (2016) didapatkan bahwa kadar magnesium serum yang rendah diduga mendasari berbagai gambaran patofisiologi yang terjadi pada neuropati diabetik. Chu *et al* mendapatkan bahwa kadar magnesium serum berhubungan secara signifikan dengan penurunan amplitudo pada pemeriksaan kecepatan hantar saraf (KHS)

pasien DM tipe 2. Hal ini menunjukkan bahwa kadar magnesium serum yang rendah dapat mempengaruhi fungsi saraf perifer melalui degenerasi aksonal (Chu, 2016).

Zhang *et al* (2018) juga mendapatkan bahwa kadar magnesium serum yang rendah secara signifikan berhubungan dengan nilai amplitudo KHS yang rendah yang mengindikasikan fungsi aksonal pada sistem saraf perifer. Pada studi yang dilakukan oleh Jhahharia *et al* 2020 juga didapatkan bahwa severitas neuropati diabetik memiliki hubungan positif dengan penurunan yang signifikan dari kadar magnesium serum (Jhahharia, 2020). Pada studi yang dilakukan oleh Bhardwaj *et al* (2018) juga didapatkan bahwa pemberian suplementasi magnesium bersama dengan terapi anti-diabetes secara teratur meningkatkan kecepatan konduksi saraf sensorik dan membantu mengurangi gejala ataupun severitas neuropati diabetik yang diderita pasien (Bhardwaj, 2018).

Sementara itu, pada studi yang dilakukan oleh Xu *et al* (2013) tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kadar magnesium serum maupun magnesium urin pada pasien diabetes melitus tanpa komplikasi dengan pasien diabetes melitus yang disertai komplikasi seperti neuropati diabetik. Temuan tersebut juga sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Hyassat *et al*, dimana tidak ditemukan hubungan antara hipomagnesemia dengan komplikasi dari diabetes melitus, dimana tidak terdapat hubungan antara hipomagnesemia dengan neuropati diabetik saat neuropati ditegakkan berdasarkan gejala klinis neuropati dan melalui pemeriksaan konduksi saraf (Hyassat, 2014; Xu, 2013).

Selain itu, pada studi terkini juga ditemukan terdapatnya hubungan antara kontrol glikemik yang buruk terhadap peningkatan kejadian komplikasi dari diabetes melitus seperti neuropati diabetik. Banyak studi yang menemukan hubungan positif antara hiperglikemia dan severitas neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus, dimana kontrol glikemik yang efektif akan mempengaruhi gambaran elektrofisiologi pada pasien tersebut. Hal ini diketahui terkait

dengan kondisi hiperglikemia kronik berhubungan dengan peningkatan produksi superoksida mitokondrial yang dapat berujung kepada kerusakan jaringan ataupun sel saraf (Fasil, 2019; Huang, 2005).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fasil *et al* (2019) didapatkan bahwa kontrol glikemik yang buruk berhubungan dengan peningkatan komplikasi dari diabetes melitus, yang mana termasuk didalamnya ialah neuropati diabetik (7.9%). Pada studi yang dilakukan oleh McCarter *et al* didapatkan bahwa kadar HbA1c merupakan salah satu faktor resiko neuropati diabetik, dimana setiap kenaikan 1% dari kadar HbA1C ini akan meningkatkan resiko neuropati diabetik sebanyak 5.30%. (Li, 2020; Syed, 2011).

Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Huang *et al* (2005), tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada nilai amplitudo pemeriksaan KHS antara subjek dengan nilai HbA1c 8.5% ataupun lebih rendah dengan subjek dengan nilai HbA1c diatas 8.5% (Huang, 2005). Selain itu, pada studi yang dilakukan oleh Zhou *et al* (2015) hanya ditemukan hubungan antara kadar HbA1c dengan neuropati diabetik pada nilai HbA1c >9%, namun hubungan tersebut tidak ditemukan pada kadar HbA1c <9% (Huang, 2005; Zhou 2015).

Berdasarkan hal diatas, didapatkan beberapa perbedaan dan kontroversi antara beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Hal ini membuat penulis tertarik untuk menilai dan mengetahui hubungan antara magnesium dan HbA1c dengan severitas neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUP Dr.M.Djamil, dimana sampai saat ini masih belum ada penelitian yang meneliti hal ini di RSUP Dr.M.Djamil.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar magnesium serum dan kadar HbA1c pada severitas neuropati diabetik?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar magnesium serum dan kadar HbA1c dengan severitas neuropati diabetik.

1.3.2. Tujuan Khusus

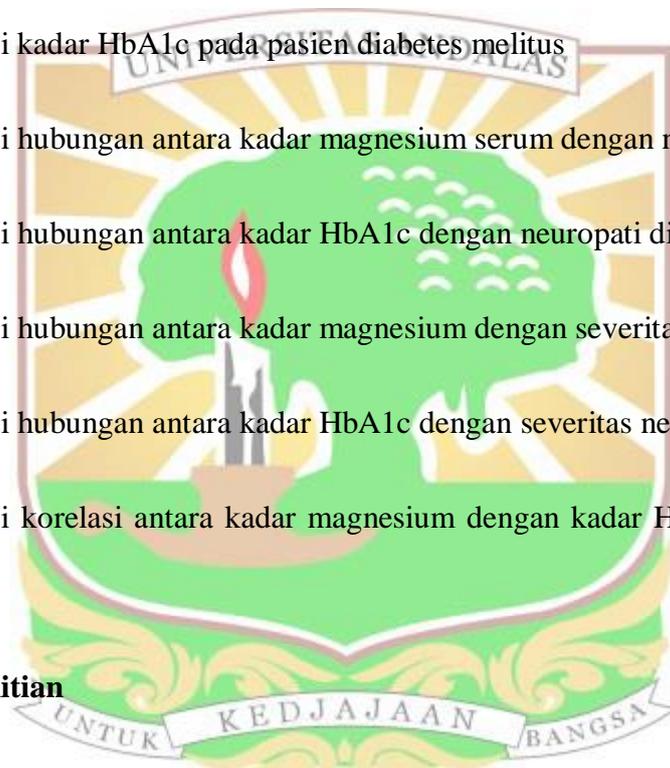
1. Mengetahui kadar magnesium serum pada pasien diabetes melitus
2. Mengetahui kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus
3. Mengetahui hubungan antara kadar magnesium serum dengan neuropati diabetik.
4. Mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan neuropati diabetik.
5. Mengetahui hubungan antara kadar magnesium dengan severitas neuropati diabetik
6. Mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan severitas neuropati diabetik
7. Mengetahui korelasi antara kadar magnesium dengan kadar HbA1c pada neuropati diabetik

1.4. Manfaat Penelitian

a) Manfaat untuk Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai neuropati diabetik, faktor-faktor resiko yang dapat mempengaruhinya dan bagaimana peranan kadar magnesium serum serta kadar HbA1c terhadap severitas neuropati diabetik.

b) Manfaat untuk Pelayanan Kesehatan



Dapat dijadikan sebagai salah satu pemeriksaan penunjang tambahan dalam diagnostik serta evaluasi progresifitas neuropati perifer yang terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2.

c) Manfaat untuk Masyarakat

Menambah wawasan masyarakat terhadap neuropati diabetik, dimana terdapat banyak faktor yang dapat mempengaruhi kejadiannya, sehingga pasien dapat melakukan pemeriksaan serta pengobatan lebih dini dalam rangka mencegah timbulnya gejala maupun mencegah progresifitas yang dapat terjadi dari kondisi neuropati diabetik perifer.

