

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar belakang

Magnesium [ $Mg^{2+}$ ] merupakan salah satu mikronutrient dan kation terbanyak keempat di dalam tubuh dan kation terbanyak kedua di dalam intraseluler setelah potasium (Lotti, 2011). Magnesium sangat penting dalam berbagai reaksi biokimia didalam tubuh (Sharma, 2014). Pada regulasi tingkat seluler, magnesium berfungsi; sebagai kofaktor untuk beberapa enzim, sebagai pengikat nukleotida, dan berperan untuk menstabilkan asam nukleat dalam membran serta sebagai sarana pertukaran ion intraseluler dan proses seluler lainnya seperti eksitasi neuromuskuler, sekresi hormon dan beberapa proses yang melibatkan antagonis dari ion kalsium ( $Ca^{2+}$ ) (Kolisek, 2007; Sharma, 2014).

Magnesium juga menunjukkan efek yang menguntungkan pada sistem saraf pusat dan pembuluh darah (Chang, 2014). Konsentrasi Mg ekstraseluler yang rendah menyebabkan teraktivasi enzim "*phosphatidylinositol 3-kinase*" sehingga menyebabkan peningkatan tonus dan resistensi dari pembuluh darah arteri, termasuk arteri otak, sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah (Northcott, 2004). Defisiensi magnesium pada penyakit perdarahan intraserebral (PIS) akut akan memperbesar volume perdarahan atau hematoma yang terjadi. Pada keadaan ini tekanan darah yang tinggi menyebabkan perdarahan terjadi berkepanjangan dan lebih lama, sehingga memperbesar volume perdarahan (Wassay, 2011; Liotta, 2017).

Disfungsi faktor koagulasi dan platelet juga berhubungan dengan peningkatan volume perdarahan dan severitas yang berat pada stroke PIS, oleh sebab itu mengatasi kelainan ini merupakan salah satu cara untuk membatasi kerusakan pada sel-sel otak (Flibotte, 2004; Naidech 2009). Banyak faktor yang terlibat dalam aktivasi kaskade koagulasi. Kation dinilai dapat meningkatkan afinitas faktor- faktor koagulasi baik pada jalur intrinsik maupun jalur ekstrinsik. Kalsium [ $\text{Ca}^{2+}$ ] adalah kation yang penting pada kaskade koagulasi, tetapi [ $\text{Mg}^{2+}$ ] juga memiliki peranan untuk meningkatkan kerja kalsium dan faktor lainnya dalam proses pembekuan darah. Sekiya *et al* menemukan bahwa pada jalur intrinsik kaskade koagulasi, aktivasi faktor IX tidak hanya memerlukan kalsium, tetapi juga magnesium dalam kaskade koagulasi (Sekiya, 1996). Peran [ $\text{Mg}^{2+}$ ] dalam volume hematom pasien PIS akut sering diabaikan dan belum banyak diteliti. Kation bivalen seperti [ $\text{Ca}^{2+}$ ] dan [ $\text{Mg}^{2+}$ ] sangat penting membantu faktor VIIa pada jalur ekstrinsik kaskade koagulasi (Gajsiewicz, 2015). Oleh karena itu, kadar serum magnesium yang rendah dapat menyebabkan gangguan kaskade koagulasi, sehingga terjadi pembesaran volume hematom pada pasien PIS ketika awal masuk ke rumah sakit (Liotta, 2017).

Volume hematom merupakan merupakan prediktor terkuat untuk menilai outcome fungsional pada pasien PIS (Falcone, 2009). Pembesaran volume hematom akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial dan terjadinya proses herniasi yang bisa menyebabkan kematian (Keep, 2012).

Penelitian yang menilai hubungan antara magnesium dengan perdarahan intraserebral saat ini masih sangat kurang, dan hasil yang didapatkan masih belum

memuaskan karena masih banyak kontroversi yang ditemukan. Baru beberapa penelitian yang dilakukan untuk menilai efek pemberian magnesium pada kejadian vasospasme pasien perdarahan subarachnoid (PSA), dan hasilnya pun masih kontroversi (Wong *et al*, 2010; Mees *et al*, 2012). Behrouz *et al* (Texas, Amerika, 2015) membuktikan dalam penelitiannya bahwa kadar serum Mg yang rendah pada hari pertama rawatan memiliki hubungan bermakna dengan nilai *Intracerebral Hemorrhage* (ICH) Score yang tinggi (OR 2.51, 95% CI= 1.15 – 5.38,  $p = 0.03$ ) dan *Intra Ventricular Hemorrhage* (IVH) ( $p=0,015$ ), tetapi tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan outcome fungsional yang jelek (Behrouz, 2015). Liotta *et al* (Chicago, Amerika, 2017) membuktikan bahwa kadar magnesium yang rendah pada pasien PIS akut yang diperiksa saat pasien datang ke *Northwestern Memorial Hospital Chicago* memiliki hubungan bermakna dengan besarnya volume hematoma saat kedatangan ( $p=0,02$ ) dan pembesaran volume hematoma saat pasien pulang ( $p=0,02$ ), serta outcome fungsional setelah 3 bulan onset (OR=0,14, 95% CI, 0.03-0.64,  $p=0,011$ ) (Liotta, 2017). Goyal *et al* (Memphis, Amerika, 2018) membuktikan dalam penelitiannya bahwa kadar serum magnesium saat masuk yang tinggi memiliki hubungan yang bermakna dengan volume hematoma yang rendah ( $r = -0,153$ ;  $p = 0,012$ ), dan nilai *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) yang rendah ( $r = -0,153$ ;  $p = 0,012$ ). Hasil penelitian Goyal *et al* juga menemukan hubungan yang tidak bermakna secara statistik antara kadar serum magnesium onset 48 jam dengan volume hematoma ( $p>0.05$ ). Penelitian Goyal *et al* memberikan dua hasil yang berbeda terkait hubungan antara kadar serum magnesium dengan volume hematoma pada pasien PIS akut.

Untuk mengetahui volume perdarahan (hematom) mutlak dilakukan *brain computerized tomography* (CT) Scan atau *brain magnetic resonance imaging* (MRI) (Kase, 2011). Melihat besarnya pengaruh volume hematom pada pasien PIS, dimana volume hematom bisa menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (TIK), herniasi, bahkan kematian, dan masih adanya kontroversi beberapa penelitian yang sudah ada mengenai hubungan antara kadar serum magnesium dengan PIS akut terutama yang menghubungkan dengan volume hematom, maka penulis tertarik untuk meneliti korelasi kadar serum magnesium pada pasien PIS fase akut.

### **1.1. Rumusan masalah**

- 1.1.1. Apakah terdapat korelasi antara kadar serum magnesium dengan volume hematom pada perdarahan intraserebral akut?

### **1.2. Tujuan penelitian**

#### **1.2.1. Tujuan umum**

Mengetahui korelasi antara kadar serum magnesium dengan volume hematom.

#### **1.2.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui korelasi antara kadar serum magnesium dengan volume hematom pada onset <72 jam perdarahan intraserebral.
2. Mengetahui korelasi antara kadar serum magnesium dengan tekanan darah pada onset <72 jam perdarahan intraserebral.
3. Mengetahui korelasi antara tekanan darah dengan volume hematom pada onset <72 jam perdarahan intraserebral.

### **1.3. Manfaat penelitian**

#### **1.3.1. Institusi pendidikan**

Dapat memperkaya khazanah ilmu pengetahuan dan meningkatkan pemahaman mengenai peranan magnesium dalam patofisiologi perdarahan intraserebral akut.

#### **1.3.2. Klinisi**

Dapat dijadikan sebagai salah satu bahan referensi bagi klinisi tentang peranan magnesium pada perdarahan intraserebral akut.

#### **1.3.3. Kepentingan masyarakat**

Dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang pentingnya peranan magnesium bagi tubuh dan sel saraf terutama pada perdarahan intraserebral akut.

