



Original Article

Hubungan Kadar Kreatinin Serum dengan Kadar Mineral pada Pasien *Chronic Kidney Disease*

Diah Ayu Kusuma¹, Indranila Kustarini Samsuria²

¹Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

²Bagian Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i2.510>

Diajukan: 26 Agustus 2019
Diterima: 18 September 2019

Afiliasi Penulis:
KSM Patologi Klinik
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi Penulis:
Diah Ayu Kusuma
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
dr.diahayu@gmail.com

Latar belakang : *Chronic Kidney Disease* (CKD) merupakan gangguan fungsi ginjal yang irreversible, yaitu kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit dan juga mineral. Sebagian besar proses metabolisme memerlukan dan dipengaruhi oleh elektrolit. Konsentrasi elektrolit mineral yang tidak normal dapat menyebabkan banyak gangguan. Saat fungsi ginjal semakin memburuk menjadi Stadium CKD 4 dan 5, ekskresinya cenderung berkurang dan tidak dapat dikompensasi. Tujuan penelitian ini adalah melihat pengaruh CKD pada mineral yaitu magnesium dan calcium.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian observasional retrospektif dengan pendekatan belah lintang (*cross sectional*) dengan melihat rekam medik pada senter tunggal di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2017 – 31 Desember 2018 untuk kemudian dilihat hubungan pengaruh kadar kreatinin serum dengan magnesium dan calcium pada pasien CKD dengan terapi hemodialisis.

Hasil : Terdapat hubungan signifikan positif lemah antara kreatinin serum dengan magnesium ($p=0,032$, $r=0,327$). Tidak terdapat hubungan antara kreatinin serum dengan kadar kalsium.

Simpulan : Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara kadar kreatinin serum dengan magnesium pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan terapi hemodialisis.

Kata Kunci : Kreatinin, mineral, magnesium *Chronic Kidney Disease*, hemodialisis

Correlation of serum creatinin levels with mineral levels in chronic kidney disease patients

Abstract

Background : *Chronic Kidney Disease* (CKD) is an irreversible kidney function disorder, which is the body's ability to fail to maintain metabolism and balance fluid and electrolytes and minerals. Most metabolic processes require and are influenced by electrolytes. Abnormal mineral electrolyte concentrations can cause many disturbances. When kidney function getting worse to stages CKD 4 and 5, the excretion tends to decrease and cannot be compensated. The purpose of this study is to look at the effect of CKD on minerals namely magnesium and calcium.

Methods : This study was a retrospective observational study with a cross sectional approach by looking at medical records at RSUP Dr. Kariadi Semarang during the period of 1 January 2017 – 31 December 2018 to see the correlation of influence of serum creatinine levels with magnesium and calcium in CKD patients with hemodialysis therapy.

Results : There was a significantly weak positive correlation between serum creatinine and magnesium ($p = 0.032, r = 0.327$). There is no correlation between serum creatinine and calcium levels.

Conclusion : The results of the study it can be concluded that there is a statistically significant correlation between serum creatinine levels with magnesium in *Chronic Kidney Disease* (CKD) patients with hemodialysis therapy.

Keywords : Creatinine, minerals, magnesium *Chronic Kidney Disease*, hemodialysis

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik (GGK) atau CKD (*Chronic Kidney Disease*) merupakan permasalahan kesehatan diseluruh dunia. Terjadi peningkatan insidensi dan prevalensi penyakit ginjal dengan biaya pengobatan yang tinggi di Amerika Serikat.¹

Insiden penyakit gagal ginjal kronik dilaporkan bervariasi yaitu sekitar 20% di Jepang dan di Amerika Serikat, 6,4% sampai 9,8% di Taiwan, 2,6% sampai 13,5% di Cina, 17,7% di Singapura, dan 1,6% sampai 9,1% di Thailand. Survei komunitas yang dilakukan oleh perhimpunan Nefrologi Indonesia menunjukkan 12,5% populasi sudah mengalami penurunan fungsi ginjal.²

CKD adalah suatu sindrom klinis yang disebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif dengan LFG <60 ml/menit selama >3 bulan, disertai akumulasi produk pembuangan metabolisme protein di dalam darah, abnormalitas cairan, elektrolit dan anemia.¹ Proses metabolisme memerlukan dan dipengaruhi oleh mineral baik makro mineral maupun mikro mineral. Konsentrasi mineral yang tidak normal dapat menyebabkan banyak gangguan.³⁻⁶

Kalsium sangat penting karena merupakan mineral terbanyak dalam tubuh, dan juga magnesium dan diperlukan pada sebagian besar proses biologis. Kadar kalsium dan magnesium tubuh dipengaruhi oleh berbagai gangguan ginjal, salah satunya penyakit ginjal kronik. Perubahan kedua mineral ini terlihat pada CKD dan ESRD.⁷

Tujuan dari penelitian ini adalah melihat apakah terdapat pengaruh antara kadar kreatinin serum dengan perubahan mineral (calcium, magnesium) pada pasien CKD.

METODE

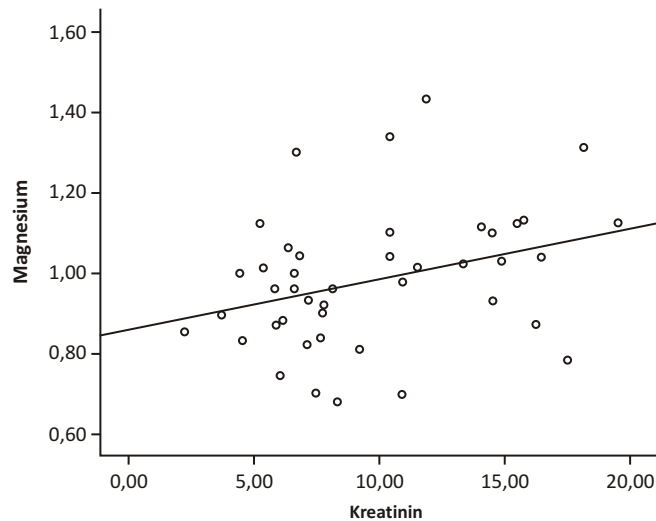
Penelitian ini adalah penelitian observasional retrospektif dengan pendekatan belah lintang (*cross sectional*) yang dilakukan selama bulan Desember 2018 sampai Januari 2019 di Laboratorium RSUP Dr. Kariadi

TABEL 1
Deskriptif data

Variabel	F	%	Mean ± SD	Median (Min – Maks)
Usia			54,44 ± 10,49	57 (17 – 68)
Jenis kelamin				
Laki-laki	26	60,5		
Perempuan	17	39,5		
Kreatinin			9,72 ± 4,44	8,08 (2,19 – 19,45)
Magnesium			0,98 ± 0,17	0,98 (0,68 – 1,43)
Calcium			2,20 ± 0,36	2,14 (1,4 – 3,3)

TABEL 2
Hasil uji korelasi Spearman's

Variabel	Kreatinin <i>p</i>	<i>r</i>	Keterangan
Magnesium	0,032	0,327	Signifikan, positif, lemah
Calcium	0,146	0,225	Tidak signifikan



Gambar 1. Diagram hubungan kreatinin serum dengan kadar magnesium

Semarang. Data penelitian diambil dari rekam medis pasien yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2017 hingga 31 Desember 2018. Deskriptif data dapat dilihat pada Tabel 1.

Populasi sampel yang dimasukkan kedalam penelitian adalah pasien dengan diagnosa CKD yang diperiksa mineral (magnesium, calcium) sebelum dilakukan hemodialisa.

Data diolah menggunakan program komputer SPSS Statistic IBM Ver.23. Dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro-Wilk* karena besar sampel masing-masing kelompok kurang dari 50. Data yang terdistribusi normal dianalisis uji parametrik menggunakan uji beda *t* tidak berpasangan. Data yang terdistribusi tidak normal setelah dilakukan transformasi atau syarat uji *t* tidak berpasangan tidak terpenuhi dianalisis dengan uji *Saphiro-Wilks*. Uji statistik dianggap bermakna jika $p < 0,05$. Hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 1.

HASIL

Besar sampel yang didapat sejumlah 43 pada pasien CKD berdasarkan kriteria eksklusi dan inklusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kreatinin dengan magnesium ($p=0,032$). Sedangkan untuk parameter kreatinin terhadap calcium tidak menunjukkan hubungan yang bermakna.

PEMBAHASAN

Penyerapan magnesium oleh usus dan ekskresi oleh ginjal diatur untuk menjaga magnesium dalam keadaan seimbang.⁸ Penyerapan magnesium terutama di usus halus sesuai dengan intake makanan. Dalam kondisi

normal 30–50% magnesium yang tertelan akan diserap. Namun penyerapan fraksi magnesium naik menjadi 80% jika asupannya rendah dan turun 25% saat asupan magnesium tinggi.^{9,10}

Ginjal memiliki peran penting dalam homeostasis magnesium, regulasi ekskresi magnesium ditentukan oleh filtrasi dan reabsorpsi ginjal. Pada individu dengan fungsi ginjal normal, 74–100 mmol magnesium (95%) difiltrasi setiap hari^{8,11,12} dan 5% diekskresikan di urin.¹⁰ Saat fungsi ginjal semakin memburuk menjadi Stadium CKD 4 dan 5, ekskresi kuantitatif magnesium cenderung berkurang dan tidak dapat dikompensasi lebih lama oleh peningkatan ekskresi fraksi magnesium.¹² Ini menjadi pertama tampak jelas saat bersihan kreatinin turun < 30 mL/mnt dan khususnya < 1015 mL/menit.^{13,14} Demikian, hipermagnesemia yang jelas sering terjadi pada pasien dengan bersihan kreatinin < 10 mL mnt.¹³ Dengan demikian, pasien gagal ginjal mungkin lebih rentan untuk perubahan asupan magnesium melalui diet atau melalui obat-obatan (mis. antasida atau pengikat fosfat) dan / atau penggunaannya diuretik.^{10,15,16} Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang kami lakukan, bahwa pada pasien-pasien CKD dengan hemodialisa (*stage 4–5*) mempunyai nilai magnesium yang cenderung tinggi, dengan nilai rujukan laboratorium 0,74–0,99 mmol/L.

Konsentrasi total dan magnesium terionisasi sering sedikit lebih tinggi di atas normal rentang pada pasien dengan HD dan PD dan telah terbukti tergantung pada residual fungsi ginjal,¹⁷ pada asupan farmakologis atau makanan dan pada eliminasi dialitik (sesuai ulasan oleh Heaton dan Parsons;¹⁸ lihat juga Hutchison dan Wilkie¹⁹ dan Jahnen-Dechent dan Ketteler.²⁰

Hypermagnesemia (Mg serum $> 1,02$ mmol/l) sering terjadi pada populasi dialisis. Saha *et al.*²¹ menemukan bahwa Mg serum total dan terionisasi secara signifikan lebih tinggi pada pasien hemodialisis

dibandingkan dengan subyek kontrol. Efek dari peningkatan Mg dapat berupa gangguan system saraf, kelemahan otot, detak jantung tidak teratur, hipotensi bahkan diare.²² Pada pasien uremik yang sedang dilakukan hemodialisis, konsentrasi Mg serum paralel dengan kadar Mg dialisat, Mg dengan mudah melintasi membran dialisis dimana gerakannya ditentukan oleh gradien antara konsentrasi Mg difusi dalam darah dan kadar Mg dalam dialisat. Pada pasien yang didialisis dengan Mg dialisat standar (0,75 mmol/l), konsentrasi rata-rata serum Mg adalah 1,15 mmol/l; 68% subyek memiliki hipertermagnesemia.²³ Ini tidak mengejutkan karena tingkat dialisat 0,75 mmol/ml melebihi tingkat Mg normal yang dapat difusi dalam darah. Beberapa penulis telah melaporkan bahwa pengurangan dialisat Mg menghasilkan penurunan yang signifikan dalam konsentrasi serum Mg pada awal bulan pertama.²⁴⁻²⁶ Sebaliknya, dalam penelitian lain, mengubah dialisat Mg dari 0,75 menjadi 1,5 mmol/l, konsentrasi rata-rata serum Mg meningkat dari 1,25 menjadi 1,7 mmol/l.²⁷ Data ini menunjukkan bahwa dialisat Mg memainkan peran penting dalam mempertahankan homeostasis magnesium pada pasien penyakit ginjal stadium akhir yang diobati dengan hemodialisis.²⁸

Dua penelitian terbaru melaporkan hasil yang bertentangan, Schwarz *et al.*²⁹ tidak menemukan hubungan antara kalsium dan perkembangan CKD pada pasien CKD stadium 1-5, Lim *et al.*³⁰ melaporkan kalsium serum rendah dikaitkan dengan penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat pada kelompok yang dikumpulkan dari pasien CKD stadium 3-4. Secara intuitif, itu diharapkan bahwa konsentrasi kalsium serum yang tinggi berkontribusi terhadap penurunan fungsi ginjal yang cepat, karena tingginya produk kalsium-fosfor dalam pembuluh darah yang menyebabkan kalsifikasi vaskuler.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kreatinin pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan kadar magnesium serum, dan tidak ditemukan hubungan bermakna dengan kadar kalsium serum.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat dengan lebih jelas pengaruh CKD terhadap magnesium, terutama diperlukan penelitian pengaruh hemodialisis terhadap peningkatan kadar magnesium serum dengan jumlah sampel yang lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, *et al.* Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18(10):2758-65
2. Susalit E. Diagnosis dini penyakit ginjal kronik. Jakarta:

- RSUPN. Dr. Cipto Mangunkusumo. 2009.
3. Lesley A, *et al.* KDOQI US Commentary on the KDIGO Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012; 63(5):713-35.
4. Sacher R.A. dan Mcpherson R.A. 'Pengaturan Asam-Basa dan Elektrolit' pada: Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium, edisi kedua, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 2002, hh.320-340.
5. Matfin G. and Porth C.M, 'Disorders of Fluid and Electrolyte Balance' In: Pathophysiology Concepts of Altered Health States, 8th Edition, McGraw Hill Companies USA, 2009, pp. 761-803.
6. Scott M.G., LeGrys, V.A. and Klutts J, 'Electrochemistry and Chemical Sensors and Electrolytes and Blood Gases' In: Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th Ed. Vol.1, Elsevier Saunders Inc., Philadelphia, 2006, pp. 93-1014.
7. Frenkel WN, *et al.*: The association between serum sodium levels at time of admission and mortality and morbidity in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 2227-2228.
8. de Baaij JHF, Joost GJ *et al.* Regulation of magnesium balance: lessons learned from human genetic disease. *Clin Kidney J* 2012; 5 (Suppl 1): i15-i24
9. Graham L, Caesar J, Burgen A. Gastrointestinal absorption and excretion of Mg²⁺ in man. *Metabolism* 1960; 9: 646-659
10. Navarro-Gonzalez JF, Mora-Fernandez C, Garcia-Perez J. Clinical implications of disordered magnesium homeostasis in chronic renal failure and dialysis. *Semin Dial* 2009; 22:37-44
11. Massry SG, Seelig MS. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Clin Nephrol* 1977; 7: 147-153
12. Mordes JP, Wacker WE. Excess magnesium. *Pharmacol Rev* 1977; 29: 273-300
13. Coburn JW, Popovtzer MM, Massry SG, Kleeman CR. The physicochemical state and renal handling of divalent ions in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1969; 124: 302-311
14. Massry SG. Magnesium homeostasis in patients with renal failure. *Contrib Nephrol* 1984; 38: 175-184
15. Schelling JR. Fatal hypermagnesemia. *Clin Nephrol* 2000; 53:61-65
16. Zaman F, Abreo K. Severe hypermagnesemia as a result of laxative use in renal insufficiency. *South Med J* 2003; 96: 102-103
17. Saha HH, Harmoinen AP, Pasternack AI. Measurement of serum ionized magnesium in CAPD patients. *Perit Dial Int* 1997; 17: 347-352
18. Heaton F, Parsons F. The metabolic effect of high magnesium intake. *Clin Sci* 1961; 21: 273-284
19. Hutchison A, Wilkie M. Use of magnesium as a drug in chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2012; 5 (Suppl 1): i62-i70
20. Huijgen HJ, van Ingen HE, Kok WT, Sanders GT. Magnesium fractions in serum of healthy individuals and CAPD patients, measured by an ion-selective electrode and ultrafiltration. *Clin Biochem* 1996; 29: 261-266
21. Saha H, Harmoinen A, Pietila K, Morsky P, Pasternack A. Measurement of serum ionized versus total levels of magnesium and calcium in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1996; 46:326-331
22. Wyskida K, Witkovicz J, Chudek J, Wiecek A. Daily magnesium intake and hypermagnesemia in hemodialysis patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2012; 22:19.
23. Navarro J, Mora C, Macias A, Garcia A J: Serum magnesium concentration is an independent predictor of parathyroid hormone levels in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19:455-461
24. Gonella M, Moriconi L, Betti G, Bonaguidi F, Buzzigoli G,

- Bartolini V, Mariani G: Serum levels of PTH, Mg, Ca, inorganic phosphorus and alkalinephosphatase in uremic patients on differentMg dialysis. Proc Eur Dial Transplant Assoc 1980; 17:362-366
25. Nilsson P, Johansson SG, Danielson BG: Magnesium studies in hemodialysis patients before and after treatment with low dialysate magnesium. Nephron 1984; 37:25-29
 26. Kancir CB, Wanscher M: Effect of magnesium gradient concentration between plasma and dialysate on magnesium variations induced by hemodialysis. Magnesium 1989; 89:132-136
 27. Nair KS, Holdaway IM, Evans MC, Cameron AD: Influence of Mg on the secretion and action of parathyroid hormone. J Endocrinol Invest 1979; 2:267-270
 28. Vaporean ML, Van Stone JC: Dialysate magnesium. Semin Dial 1993; 6:46-51
 29. Schwarz S, Trivedi B, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy C. P. Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2006; 1, 825-831
 30. Lim, L. M. *et al.* Low serum calcium is associated with poor renal outcomes in chronic kidney disease stages 3-4 patients. BMC Nephrol. 2014; 15, 183