

Gambaran kadar serum magnesium pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis di Manado

¹**Medhyka S.A Kawilarang**

²**Arthur E. Mongan**

²**Maya Memah**

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: medhykak@gmail.com

Abstract: Magnesium is a metal, one of the eight most abundant element in universe. Magnesium also is a mineral that responsible for bone metabolism control, neural transmission, cardiac excitability, neuromuscular conduction, muscular contraction, vasomotor, and blood pressure. In chronic kidney disease stage 4-5, compensation mechanism become inadequate that caused a hypermagnesemia. Objectives: This study aimed to know the picture of magnesium serum in non dialysis CKD stage 5 in Manado. Material Methods: This is a descriptive study, conducted by selecting 35 blood samples in Nephrology-Hypertension Polyclinic and IRINA of Interna of Prof. Dr. R.D Kandou Hospital and Teling Adventist Hospital. Result: There are 16 samples (45.7%) experience hypomagnesemia consisted of 8 home-care patient (22.9%) and 8 hospital-care patient (22.9%), 10 samples (28.6%) are in normal range consisted of 3 home-care patient (8.6%) and 7 hospital-care patient (20.0%), and 9 samples (25.7%) are experience hypermagnesemia consisted of 6 home-care patient (17.1%) and 3 hospital-care patient (8.6%) from total non dialysis CKD stage 5 samples result from laboratory examination. Conclusion: Patient with hypomagnesemia most frekuent than patient with hypermagnesemia.

Keywords: magnesium, chronic kidney disease, non dialysis

Abstrak: Magnesium merupakan logam yang masuk dalam delapan elemen paling melimpah di alam semesta. Magnesium juga merupakan mineral yang bertanggung jawab dalam pengaturan metabolisme tulang, transmisi saraf, eksitabilitas jantung, konduksi neuromuskular, kontraksi muscular, vasomotor, dan tekanan darah. Pada penyakit ginjal kronik stadium 4-5 mekanisme kompensasi ginjal menjadi inadekuat sehingga dapat menghasilkan hipertermagnesemia. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar serum magnesium pada pasien PGK non dialisis stadium 5 di Manado. Metode Penelitian: Penelitian ini adalah penelitian yang bersifat deskriptif yang dilaksanakan dengan cara mengambil sampel darah di Poliklinik Nefrologi-Hipertensi dan IRINA bagian Penyakit Dalam RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado dan RS Advent Teling sebanyak 35 sampel. Hasil: Tercatat 16 orang yang mengalami hipomagnesemia (45,7%) diantaranya 8 orang pasien rawat jalan (22,9%) dan 8 orang pasien rawat inap (22,9%), 10 orang dalam batas nilai normal (28,6%) diantaranya 3 orang pasien rawat jalan (8,6%) dan 7 orang pasien rawat inap (20,0%), serta 9 orang mengalami hipertermagnesemia (25,7%) diantaranya 6 orang pasien rawat jalan (17,1%) dan 3 orang pasien rawat inap (8,6%) dari total jumlah pasien terdiagnosis dokter PGK stadium 5 non dialisis yang didapatkan dari hasil pemeriksaan laboratorium. **Simpulan:** Frekuensi pasien yang mengalami hipomagnesemia lebih banyak dibandingkan pasien hipertermagnesemia

Kata kunci: magnesium, penyakit ginjal kronik, non dialisis

Magnesium merupakan logam yang masuk dalam delapan elemen paling melimpah di alam semesta. Magnesium biasanya digunakan untuk bahan industri ringan dan memiliki sifat struktural yang mirip dengan aluminium. Magnesium tersebar luas pada semua tanaman di dunia dan juga dapat bertindak sebagai molekul penangkap cahaya klorofil.¹

Pada tubuh manusia magnesium terdistribusi sekitar 60% pada tulang, 20% pada otot dan 19% pada jaringan halus lainnya; kurang dari 1% berada dalam lingkungan ekstraseluler.² Lingkungan intrasel merupakan tempat yang kaya akan magnesium (30 mmol/L) dibandingkan dengan lingkungan ekstrasel (1,5 mmol/L). Hal ini masuk akal jika reaksi enzim terjadi secara maksimal dalam lingkungan tersebut.³ Fungsi dari serum magnesium adalah sebagai pengikat protein (30-40%), kompleks anion (4-6%) seperti sitrat, fosfat, bikarbonat, laktat, atau sulfat, dan ion (55-65%).⁴

Secara fisiologis magnesium mempunyai peranan yang penting. Lebih dari 300 enzim memerlukan magnesium sebagai katalis, termasuk beberapa enzim untuk sintesis ATP, atau dipakai oleh nukleotida untuk sintesis *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan *ribonucleic acid* (RNA).⁵ Magnesium juga merupakan mineral yang bertanggung jawab dalam pengaturan metabolisme tulang, transmisi saraf, eksitabilitas jantung, konduksi neuromuskular, kontraksi muskular, vasomotor, dan tekanan darah. Magnesium juga memainkan peranan yang penting pada metabolisme glukosa dan insulin.²

Homeostasis magnesium dilakukan oleh usus dan melalui proses penyaringan di ginjal. Diperkirakan bahwa sekitar sepertiga (atau 120 mg) dari diet magnesium biasanya tertelan sebagai klorofil yang diserap ke dalam darah melalui usus.¹ Pada ginjal, 75% magnesium plasma difiltrasi melalui glomerulus. Hanya 5% dari saringan diekskresikan, dengan reabsorpsi sekitar 15-25% pada tubulus kontortus distal dan 50-60% pada lengkung Henle.⁶

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK) stadium 5 yang telah menjalani dialisis, serum magnesium bergantung pada konsentrasi dari larutan dialisis. Dengan adanya penurunan fungsi ginjal kapasitas ekskresi untuk magnesium menurun secara signifikan. Pada PGK stadium 1-3 dengan penurunan sedang LFG, peningkatan ekskresi dalam jumlah kecil magnesium merupakan suatu kompensasi dari kehilangan fungsi ginjal dan serum magnesium dipertahankan nilainya dibawah rentang nilai normal. Pada PGK stadium 4-5, mekanisme kompensasi ginjal menjadi inadkuat. Hiper magnesemia biasanya teramati pada pasien dengan kadar bersihan kreatinin dibawah 10 ml/min.⁷ Disregulasi serum magnesium juga seperti hipomagnesemia bisa didapatkan pada pasien PGK. Beberapa studi kohort menyatakan bahwa hipomagnesemia dapat dipakai sebagai prediktor mortalitas dan penurunan fungsi pada pasien PGK yang sama besarnya dengan mortalitas pasien hemodialisis.⁵

Berdasarkan uraian di atas penulis ingin melakukan penelitian untuk mengetahui gambaran kadar serum magnesium yang terdapat pada pasien PGK stadium 5 yang belum menjalani hemodialisis di Manado.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian yang bersifat deskriptif untuk uji laboratorium yang dilaksanakan dengan cara diberikan *informed consent* terlebih dahulu lalu pasien yang bersedia dilakukan pengambilan sampel darah di Poliklinik Nefrologi-Hipertensi dan IRINA bagian Penyakit Dalam RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado dan RS Advent Teling. Sampel diletakkan dalam wadah tanpa koagulan dan langsung dibawa ke laboratorium untuk diperiksa. Sampel darah kemudian disentrifugasi untuk mendapatkan serum yang akan dipakai untuk mengukur kadar magnesium total di laboratorium Prokita Manado. Sampel dipilih sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan yang didapat adalah sebanyak

35 sampel. Waktu penelitian ini dilakukan mulai dari bulan Desember tahun 2015 sampai bulan Januari 2016.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan terhadap seluruh pasien PGK yang telah terdiagnosis dokter dan kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorium di laboratorium Prokita. Berdasarkan umur distribusi pasien PGK Stadium 5 non dialisis di Manado sebanyak 1 orang (2,9%) pada kelompok usia 26-35 tahun, 2 orang (5,7%) pada kelompok usia 36-45 tahun, 8 orang pada kelompok usia 46-55 tahun (22,9%), 7 orang (20,0%) pada kelompok usia 56-65 tahun, 13 orang (37,1%) pada kelompok usia 66-75 tahun, dan 4 orang (11,1%) diatas 75 tahun dari total jumlah pasien terdiagnosis dokter PGK yang masuk dalam kriteria inklusi (**Tabel 1**).

Tabel 1. Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan usia

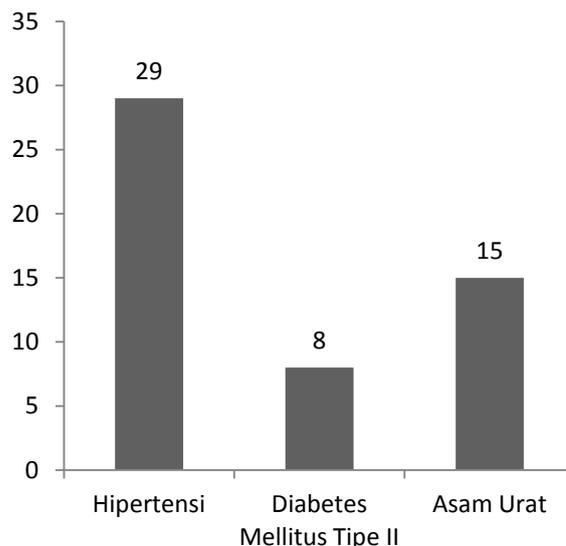
Usia	Frekuensi	
	Jumlah	%
18-25 Tahun	0	0,0%
26-35 Tahun	1	2,9%
36-45 Tahun	2	5,7%
46-55 Tahun	8	22,9%
56-65 Tahun	7	20,0%
66-75 Tahun	13	37,1%
>75 Tahun	4	11,4%
Total	35	100,0%

Tabel 2. Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	%
Laki-Laki	21	60,0%
Perempuan	14	40,0%
Total	35	100,0%

Terdapat 35 pasien yang terdiagnosis PGK stadium 5 non dialisis diantaranya terdiri dari 21 orang laki-laki (60,0%) dan 14 orang perempuan (40,0%) (**Tabel 2**).

Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan riwayat penyakit dahulu pada penelitian ini didapatkan pasien yang memiliki riwayat hipertensi sebanyak 29 orang, riwayat diabetes melitus tipe II sebanyak 8 orang, dan riwayat asam urat sebanyak 15 orang dari total 35 sampel (**Gambar 1**).



Gambar 1. Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan riwayat penyakit dahulu

Terdapat 8 orang (22,9%) yang mengalami penurunan serum magnesium atau hipomagneemia baik yang di rawat jalan maupun rawat inap, dalam batas nilai normal terdapat 3 orang (8,6%) pasien rawat jalan dan 7 orang (20,0%) pasien rawat inap, dan yang mengalami peningkatan serum magnesium atau hipermagneemia sebanyak 6 orang (17,1%) pasien rawat jalan dan 3 orang (8,6%) pasien rawat inap dari jumlah pasien rawat jalan sebanyak 17 orang dan pasien rawat inap sebanyak 18 orang dari total 35 pasien terdiagnosis dokter PGK stadium 5 non dialisis (**Tabel 4**).

BAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana gambaran kadar serum magnesium pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 yang belum

menjalani dialisis di Manado. Pelaksanaan penelitian ini berlangsung dari bulan Desember tahun 2015 sampai dengan bulan Januari tahun 2016 yang dilakukan pada

dua rumah sakit di kota Manado, yaitu RSUP Prof. Dr. R.D Kandou Manado dan RS. Advent Teling.

Tabel 4. Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan hasil pemeriksaan magnesium

Nilai Magnesium	Frekuensi			
	Rawat Jalan		Rawat Inap	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Hipomagnesemia (<1,9 mg/dl)	8	22,9%	8	22,9%
Normal (1,9-2,3 mg/dl)	3	8,6%	7	20,0%
Hipermagnesemia (>2,3mg/dl)	6	17,1%	3	8,6%
Total	17	48,6%	18	51,4%

Pengambilan sampel dilakukan secara langsung, yaitu sampel darah pada pasien PGK yang berada di Instalasi Rawat Inap (IRINA) dan pasien rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam bagian Nefrologi-Hipertensi serta catatan rekam medik yang telah dikonfirmasi melalui gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Jumlah sampel yang didapat pada penelitian ini adalah 35 pasien PGK yang memenuhi kriteria inklusi.

Distribusi Usia

Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan usia dari total jumlah pasien terdiagnosis dokter yang masuk dalam kriteria inklusi dalam penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi PGK meningkat sampai dua kali lipat pada kelompok usia 66-75 tahun (**Tabel 2**). Hal ini sesuai dengan hasil studi yang dilakukan pada lebih dari 20 juta pasien PGK berumur diatas 20 tahun di Amerika dalam kurun waktu tahun 1999-2010 yang dipublikasikan oleh *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) bahwa pasien PGK meningkat pada usia setelah 50 tahun dan gagal ginjal atau stadium akhir daripada PGK biasanya terjadi pada usia di atas 70 tahun.⁸ Hasil penelitian ini juga tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian oleh Zhang dkk⁹ yang membandingkan 19 studi potong lintang yang berbeda bahwa frekuensi pasien ginjal kronik meningkat pada usia lebih dari 60

tahun. Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Gambaro G dkk¹⁰ di Itali yang membandingkan studi *Initiative on Nephropathy, of relevance to public health, which is Chronic, possibly in its Initial stages, and carries a Potential risk of major clinical Endpoints* (INCIPE) dengan *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) bahwa terjadi peningkatan kejadian penyakit ginjal kronik pada kedua studi tersebut hampir 2 lipat pada usia diatas 60 tahun. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang X dkk¹¹ didapatkan bahwa pada penyakit ginjal kronik, volume korteks ginjal mengalami penurunan seiring bertambahnya usia.

Berbeda dengan hasil diatas, distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan usia menurut hasil data statistik *United States Renal Data System* pada tahun 2013 menunjukkan bahwa kelompok umur 45-64 tahun merupakan kelompok usia dengan prevalensi terbanyak yang menderita PGK stadium 5 yaitu sebesar 292.344 kasus.¹² Hasil dari penelitian ini juga berbeda seperti yang dipublikasikan oleh Kementerian Kesehatan dalam data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 yang menunjukkan bahwa jumlah pasien tertinggi terdapat pada kelompok umur ≥ 75 tahun (0,6%).¹³

Distribusi Jenis Kelamin

Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan jenis kelamin pada **Tabel 3** menunjukkan bahwa prevalensi PGK stadium 5 pada pasien laki-laki lebih tinggi yaitu 21 orang (60,0%) dibandingkan pada pasien perempuan yaitu 14 orang (40,0%). Hasil tersebut sesuai dengan studi epidemiologi pada 5588 subjek yang dilakukan oleh Singh A dkk¹⁴ di India yang menunjukkan bahwa prevalensi PGK stadium 5 lebih tinggi terjadi pada jenis kelamin laki-laki (73,3%) dibandingkan pada perempuan (26,7%). Hasil penelitian ini juga sesuai dengan data statistik *United States Renal Data System* yang menunjukkan bahwa pasien PGK laki-laki (378.185 kasus) prevalensinya lebih banyak dibandingkan dengan perempuan (281.604 kasus).¹² Hasil tersebut juga sama seperti penelitian yang dilakukan oleh Okoye J dkk¹⁵ di Nigeria menunjukkan bahwa perbandingan pasien PGK laki-laki dan perempuan adalah 1,7:1 atau sebesar 63,1% dari total sampel. Hal serupa juga didapatkan pada hasil RISKESDAS tahun 2013 yang menunjukkan bahwa prevalensi gagal ginjal kronis berdasarkan terdiagnosis dokter di Indonesia lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan.¹³ Walaupun demikian hasil tersebut merupakan gambaran umum pasien gagal ginjal kronis karena tidak diklasifikasikan berdasarkan stadium.

Berbeda dengan hasil diatas, distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan jenis kelamin menurut penelitian yang dilakukan oleh Arora dkk¹⁶ pada 2,9 juta sampel di Kanada periode tahun 2007 sampai tahun 2009 mendapatkan bahwa penderita penyakit ginjal kronik berjenis kelamin perempuan (50,2%) lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (49,8%). Hal yang sama ditunjukkan pada perbandingan 19 studi yang berbeda yang dilakukan oleh Zhang dkk⁹ yang menyatakan secara umum prevalensi dari PGK lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki.

Distribusi Riwayat Penyakit Dahulu

Distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan riwayat penyakit dahulu pada penelitian ini didapatkan pasien PGK stadium 5 non dialisis lebih banyak yang memiliki riwayat hipertensi yaitu sebanyak 29 orang dibandingkan dengan riwayat diabetes melitus tipe II yaitu sebanyak 8 orang, riwayat asam urat sebanyak 15 orang, riwayat penyakit jantung sebanyak 1 orang, dan riwayat kolesterol sebanyak 2 orang (**Gambar 5**). Hasil tersebut sesuai dengan studi epidemiologi yang dilakukan oleh Singh A dkk¹⁴ dalam jurnalnya menunjukkan bahwa prevalensi PGK dengan riwayat hipertensi merupakan yang tertinggi, yaitu sebanyak 64,5% disusul oleh diabetes melitus sebanyak 31,6% dari total subjek penelitian. Hasil yang sama juga ditunjukkan dalam data statistik *5th Report Indonesian Renal Registry* tahun 2012 bahwa frekuensi pasien dengan riwayat hipertensi adalah tertinggi pada penyakit ginjal kronik stadium 5 yaitu sebesar 5654 kasus disusul dengan riwayat diabetes sebesar 4199 kasus.¹⁷

Berbeda dengan hasil diatas, distribusi pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan riwayat penyakit dahulu menurut hasil data *United State Renal Data System* menunjukkan bahwa faktor resiko PGK tertinggi di Amerika adalah diabetes disusul dengan hipertensi seperti yang dipublikasikan oleh CDC pada tahun 2014.⁸ Hasil yang berbeda juga didapatkan ada penelitian yang dilakukan oleh Hosseinpanah F dkk¹⁸ di Iran yang menemukan bahwa prevalensi pasien yang memiliki riwayat dislipidemia merupakan yang tertinggi, yaitu sebanyak 1244 pasien disusul dengan pasien yang memiliki riwayat hipertensi sebanyak 982 pasien dari total 1897 pasien PGK yang berusia diatas 20 tahun.

Selain itu, jika dijumlahkan keseluruhan data pasien PGK stadium 5 non dialisis berdasarkan riwayat penyakit dahulu pada penelitian ini maka didapatkan jumlah total adalah 55 data dimana jumlah ini lebih besar dari total sampel yaitu 35

sampel. Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini terdapat pasien yang memiliki lebih dari satu riwayat penyakit dahulu. Sama halnya dengan studi yang dilakukan oleh Hosseinpanah F dkk¹⁸ di Iran yang menemukan bahwa jumlah keseluruhan data berdasarkan riwayat penyakit lebih besar dari total keseluruhan sampel yang menderita PGK.

Nilai Serum Magnesium

Hasil laboratorium pemeriksaan magnesium yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang mengalami hipomagnesemia lebih banyak yaitu sebanyak 16 orang (45,7%) yang terbagi atas masing-masing 8 orang (22,9%) dibandingkan dengan hipermagnesemia yaitu sebanyak 9 orang (14,3%) yang terbagi atas 3 orang (8,6%) pasien rawat jalan dan 6 orang (17,1%) pasien rawat inap (Tabel 4). Hal ini sesuai dengan jurnal yang ditulis oleh Swaminatan R¹⁹ bahwa pasien hipomagnesemia lebih banyak frekuensinya dibandingkan pasien hipermagnesemia. Berdasarkan teori, pasien yang menderita PGK stadium 4-5 seharusnya akan mengalami penurunan fungsi untuk mengekskresikan magnesium atau dengan kata lain pasien akan mengalami hipermagnesemia oleh karena tertahannya kadar magnesium dalam tubuh.²⁰ Namun Floege J⁵ menyatakan disregulasi serum magnesium seperti hipomagnesemia bisa didapatkan pada pasien PGK.

Beberapa studi kohort menyatakan bahwa hipomagnesemia dapat dipakai sebagai prediktor mortalitas dan penurunan fungsi pada pasien PGK yang sama besarnya dengan mortalitas pasien hemodialisis.⁵ Menurut Ghosh AK dkk²¹ hipomagnesemia juga dapat terjadi sebagai hasil dari lemahnya absorpsi usus atau peningkatan ekskresi dari ginjal akibat efek obat serta dapat dicurigai juga pada beberapa kondisi, seperti diare kronis, hipokalemia, hipokalemia yang sulit diobati, dan aritmia ventrikular. Pasien yang mengalami hipomagnesemia juga didapatkan pada pasien yang

mengonsumsi jenis obat proton-pump inhibitor seperti yang ditulis oleh Mackay J dkk²². Menurut Noronha dkk²³, defisiensi magnesium pada pasien rawat inap dapat terjadi karena tiga penyebab, yaitu: berurangnya absorpsi usus, semakin berkurangnya fungsi ginjal, dan kompartemen redistribusi magnesium dalam tubuh.

Meskipun demikian, Immanuel dkk²⁴ menyatakan bahwa determinasi nilai serum magnesium bukan merupakan metode yang baik untuk memeriksa status magnesium dalam tubuh, karena jumlah magnesium dalam lingkungan ekstraselular hanya sekitar <1% dari total magnesium pada tubuh manusia, oleh karena itu nilai serum magnesium tidak dapat menggambarkan jumlah aktual dari total magnesium tubuh. Pada tubuh manusia diketahui bahwa sekitar 30% dari magnesium serum merupakan magnesium yang terikat pada protein. Jika nilai protein berubah, maka akan mempengaruhi juga nilai dari magnesium serum.

Kekurangan yang ditemukan dalam penelitian ini adalah waktu penelitian yang terbatas yang membuat jumlah sampel juga terbatas dan keterbatasan informasi mengenai adanya intervensi pada pasien sebelum pengambilan sampel darah seperti obat-obatan dan makanan yang dikonsumsi oleh pasien juga merupakan kendala dalam penelitian ini sehingga data yang diperoleh dapat mempengaruhi hasil penelitian.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dan bahasaan dapat disimpulkan bahwa jumlah pasien PGK stadium 5 non dialisis yang diperoleh dari RSUP Prof Dr. R.D Kandou Manado dan RS. Advent Teling adalah 35 pasien diantaranya terdiri dari 21 orang laki-laki (60,0%) dan 14 orang perempuan (40,0%). Pasien yang mengalami hipomagnesemia hampir dua kali lipat lebih banyak dibandingkan dengan hipermagnesemia dari jumlah pasien rawat jalan sebanyak 17 orang dan pasien rawat inap sebanyak 18 orang.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Biolab Medical Unit Nutritional and Environmental Medicine.** Magnesium. 2013 November [cited 2015 Oct 11]. Available from : www.biolab.co.uk
- 2. Seo JW, Park TJ.** Magnesium metabolism. *Electrolyte & blood pressure.* 2008;6:86-95.
- 3. Murray RK, Granner DK.** Membran: Struktur dan fungsi. Dalam : Wulandari N, Rendy L, Dwijayanthi L, Liena, Danny F, Rachman LY, penyunting. *Biokimia Harper.* Ed. 27. Jakarta: EGC; 2009. h. 435-54.
- 4. Humphrey S, Kirby R, Rudloff E.** Magnesium physiology and clinical therapy in veterinary critical care. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.* 2015;25:210-25.
- 5. Floege J.** Magnesium in CKD: more than a classification inhibitor. *J Nephrol.* 2015;28:269-77.
- 6. Dube L, Granry JC.** The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *J Anesth.* 2003;50:732-46.
- 7. Koycheva R, Cholakov V, Iliev R, Tsovena V.** Influence of serum magnesium on markers of calcium-phosphorus metabolism in patients on regular haemodialysis. *Trakia Journal of Sciences.* 2014;12:233-37.
- 8. Center for Disease Control and Prevention.** National Chronic Kidney Disease Fact Sheet, 2014. [cited 2016 Jan 14]. Available from: http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/kidney_factsheet.pdf
- 9. Zhang QL, Rothenbacher D.** Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health.* 2008;8:117.
- 10. Gambaro G, Yabarek T, Graziani MS, Gemelli A, Abaterusso, et al.** Prevalence of CKD in Northeastern Italy: Result of INCIPE Study and Comparison with NHANES. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1-8.
- 11. Wang X, Vrtiska TJ, Avula RT, Walters L, Chakkeri HA, et al.** Age, kidney function, and risk factor associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. *Kidney International.* 2014; 85:677-85.
- 12. United State Renal Data System.** Incident, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. 2015 [cited 2016 Jan 22]. Available from: http://www.usrds.org/2015/view/v2_01.aspx
- 13. Kementrian Kesehatan RI.** Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas 2013. Jakarta. 2013.
- 14. Singh AK, Farag YMK, Mittal BV, Subramanian KK, Reddy SSK et al.** Epidemiology and risk factors of chronic kidney disease in India – result from the SEEK (Screening and Early Evaluation of Kidney Disease) study. *BMC Nephrology.* 2013;14:1-10.
- 15. Okoye JU, Arodiwe EB, Ulasi II, Ijoma CK, Onodugo OD.** Prevalence of CKD-MBD in pre dialysis patients using biochemical markers in Enugu, South-East Nigeria. *African Health Science.* 2015;15:941-8.
- 16. Arora P, Vasa P, Brener S, Iglar K, McFarlane P, et al.** Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: result of nationally representative survey. *CMAJ.* 2013; 10:1-7.
- 17. Perkumpulan Nefrologi Indonesia.** Report of Indonesia Renal Registry. 2012 [cited 2016 Jan 22]. Available from: <http://www.pernefri-inasn.org/Laporan/5th%20Annual%20Report%20Of%20IRR%202012.pdf>
- 18. Hosseinpanah F, Kasraei F, Nassiri A, Azizi F.** High prevalence of chronic kidney disease in Iran: a large population-based study. *BMC Public Health.* 2009;9:44-52.
- 19. Swaminatan R.** Magnesium Metabolism and Its Disorder. *Clin Biochem.* 2003;24:47-66.
- 20. Wilson L.** Penyakit Ginjal Stadium Akhir: Sindrom Uremik. Di: Price A, Wilson L, editor. *Patofisiologi.* Edisi ke-6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012. h.950-60.
- 21. Ghosh AK, Joshi SR.** Disorder of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism. *JAPI.* 2008;56:613-21.
- 22. Mackay J, Bladon PT.** Hypomagnesemia

- due to proton-pump inhibitor therapy: a clinical case series. *QJM*. 2010;103:387-95.
- 23. Noronha JL, Matuschak GM.** Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Med*. 2002;28:667-79.
- 24. Immanuel S, Iriani A.** The reference of serum, plasma, and erythrocytes magnesium. *Med J Indones*. 2006;15:229-35