

## PERBANDINGAN NILAI NIHSS ANTARA PASIEN STROKE ISKEMIK AKUT YANG MEMILIKI KADAR MAGNESIUM SERUM RENTANG NORMAL BAWAH DENGAN RENTANG NORMAL ATAS

COMPARATION BETWEEN NIHSS SCORE OF ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH LOW NORMAL AND HIGH NORMAL SERUM MAGNESIUM LEVEL

Moch Syahril Pramudia\*, Herainy Hartono\*\*

### ABSTRACT

**Introduction:** Magnesium (Mg) plays an important role in molecular pathogenesis of ischemic stroke. Mg could functions as neuroprotector of free radicals, therefore it will reduce neuronal cell death due to ischemic cascade and produce better NIHSS outcome.

**Aim:** To find the difference of clinical presentation between acute ischemic stroke patients with low normal and high normal serum magnesium level.

**Methods:** This study was conducted on acute ischemic stroke patients met inclusion and exclusion criteria admitted in neurology ward in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya consecutively since December 2011 until March 2012. Serum magnesium was collected at 4 days after the onset of stroke, values were divided in two subgroups: low normal level ( $1,58 < x \leq 2,00$ ) and high normal level ( $2,00 < x < 2,55$ ). Severity of stroke was assessed according to NIHSS at the same time.

**Results:** In four months period there were 58 study subjects (29 in each group). Median NIHSS score on day 4 was 5 in the low normal level serum magnesium group and 4 in the high normal level group. The median NIHSS score was statistically significant different ( $p = 0,000$ ).

**Discussion:** There was a significant difference of clinical presentation between acute ischemic stroke patients with low normal level and high normal level serum magnesium .

**Keywords:** ischemic stroke, magnesium serum, NIHSS.

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Magnesium (Mg) mempunyai peranan penting dalam patogenesis molekuler stroke iskemik. Adanya fungsi Mg sebagai neuroprotektor terhadap radikal bebas, diperkirakan dapat mengurangi kematian sel neuron akibat kaskade iskemik. Hal ini akan menghasilkan keluaran yang lebih baik yang dinilai dengan NIHSS.

**Tujuan:** untuk mengetahui perbedaan klinis antara pasien stroke iskemik akut yang memiliki kadar magnesium serum rentang normal bawah dengan rentang normal atas.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan pada pasien stroke iskemik akut yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di ruang rawat inap Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya secara konsekutif mulai Desember 2011–Maret 2012. Diperiksa kadar magnesium serum pada hari keempat pascaonset stroke, yang hasilnya dialokasikan dalam dua kelompok: rentang normal bawah ( $1,58 < x \leq 2,00$ ) dan rentang normal atas ( $2,00 < x < 2,55$ ). Derajat fungsional stroke dinilai dengan menggunakan NIHSS pada hari yang sama.

**Hasil:** Selama penelitian berlangsung didapatkan 58 subjek (29 subjek pada masing-masing kelompok). Nilai median NIHSS hari keempat adalah 5 pada kelompok kadar magnesium serum rentang normal bawah dan 4 pada kelompok rentang normal atas. Perbedaan nilai median kedua kelompok tersebut secara statistik bermakna ( $p = 0,000$ ).

**Diskusi:** Terdapat perbedaan klinis yang bermakna antara pasien stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal bawah dengan rentang normal atas.

**Kata Kunci:** NIHSS, stroke iskemik, serum magnesium.

---

\*Peserta Program Dokter Spesialis 1 Departemen Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, \*\*Staf Departemen Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

## PENDAHULUAN

Stroke merupakan penyebab kematian nomor tiga di Amerika Serikat dan nomor dua di dunia. Angka kejadian stroke di Amerika Serikat kurang lebih 750.000 orang per tahun, dan 150.000 orang meninggal akibat stroke.<sup>1</sup> Stroke juga merupakan penyebab utama kecacatan, kurang lebih 55% penderita yang dapat bertahan hidup sampai dengan 3 tahun akan mengalami penurunan kualitas hidup. Hanya 20% penderita yang terserang stroke dapat kembali bekerja seperti semula.<sup>2</sup> Sampai saat ini di Indonesia stroke masih merupakan salah satu masalah kesehatan yang serius, karena morbiditas dan mortalitasnya masih cukup tinggi. Prevalensi stroke di Indonesia ditemukan sebesar 8,3 per 1000 penduduk. Stroke menempati urutan pertama proporsi penyebab kematian terbesar pada kelompok umur 45–54 tahun di perkotaan (15,9%) dan nomor dua di pedesaan (11,5%). Sedangkan pada kelompok umur 55–64 tahun stroke merupakan proporsi penyebab kematian terbesar baik di perkotaan (26,8%) maupun di pedesaan (17,4%). Stroke juga masih menempati urutan pertama proporsi penyebab kematian pada kelompok umur 65 tahun keatas baik di perkotaan (23,5%) maupun di pedesaan (21,8%).<sup>3</sup> Sebagian besar jenis stroke adalah stroke iskemik. Menurut *The International Multicenter Study*, perbandingan antara stroke iskemik dan stroke perdarahan adalah 80% - 85% dibanding 15% - 20%.<sup>2</sup>

Magnesium merupakan ion intraseluler kedua terpenting setelah kalium dan merupakan ion utama intraseluler yang merupakan kofaktor dari berbagai enzim. Magnesium dibutuhkan untuk pembentukan maupun hidrolisa molekul ATP sehingga magnesium berperan sebagai kofaktor pada lebih dari 300 enzim seluler baik sebagai ion aktifator maupun ion inhibitor yang berperan penting dalam kehidupan sel seperti: pembentukan membran fosfolipid dinding sel maupun dinding organela intraseluler, menentukan kerja pompa ion yang mengatur pertukaran ion ekstraseluler dan intraseluler, pembentukan cAMP yang merupakan *second messenger* dalam transmisi informasi ekstraseluler ke dalam intraseluler.<sup>4</sup> Di susunan saraf pusat (SSP), selain bekerja pada pompa Ca-Na, Ca-K, magnesium juga mempengaruhi reseptor glutamat yang merupakan neurotransmitter eksitatorik. Pada keadaan fisiologis magnesium menghambat reseptor NMDA secara nonkompetitif pada keadaan membran potensial istirahat sehingga membatasi glutamat yang masuk ke reseptor NMDA dan tidak menimbulkan kematian sel saraf.<sup>5</sup>

Pada kejadian patologi otak baik karena stroke iskemik, hemoragik, maupun trauma terjadi defisiensi oksigen, pengurangan ATPase, defisiensi magnesium, selanjutnya terjadi produksi glutamat dan influx kalsium dan produksi radikal bebas yang toksik pada sel saraf dan memicu kematian sel. Kematian sel neuron ini memberikan kontribusi dalam memburuknya keluaran fungsional stroke yang dapat diukur dengan nilai NIHSS.<sup>6</sup> Pada kejadian kerusakan sel otak ternyata tidak hanya mempengaruhi kadar magnesium setelah kejadian iskemik atau trauma, tapi kemungkinan serangan iskemik serebral dan besarnya perburukan yang terjadi juga dipengaruhi oleh kadar magnesium sebelum serangan. Hal ini baik berhubungan langsung dengan kejadian stroke atau mempengaruhi secara signifikan faktor-faktor resiko stroke.<sup>7</sup>

Peranan magnesium di sini sebagai neuroprotektor diduga melalui beberapa hal, yaitu peningkatan keluaran kardiak akibat perbaikan kerja otot jantung, peningkatan aliran darah otak regional akibat efek vasodilatasi magnesium, blokade terhadap reseptor NMDA, blokade reseptor kalsium melalui aktifitas ATP pada pompa Ca-Mg, meningkatkan produksi ATP setelah proses reperfusi, dan sebagai antioksidan dengan menstabilkan membran sel.<sup>6</sup>

Perkembangan penelitian di luar negeri yang pesat, muncul pemikiran penggunaan suplementasi magnesium sebagai neuroprotektor. Suatu studi besar (*IMAGES trial*) dan beberapa penelitian eksperimental lain dilakukan dengan pemikiran magnesium berperanan sebagai neuroprotektor baik secara langsung sebagai protektor terhadap sel saraf maupun secara tidak langsung melalui protektor terhadap kardiovaskuler.<sup>6</sup> Tetapi penelitian-penelitian observasional mengenai perubahan status magnesium endogen sebagai faktor risiko kerusakan sel saraf masih jarang dan menunjukkan hasil yang kontroversial. Penelitian Derk dan Demirkaya menunjukkan tidak ada perubahan bermakna kadar magnesium serum pada stroke iskemik akut, berlainan dengan hasil penelitian Scott yang menunjukkan adanya perubahan yang bermakna. Cernak dan Berg meneliti perubahan kadar ion Mg<sup>2+</sup> intrasel jaringan otak, Mg<sup>2+</sup> serum dan Mg serum pada beberapa kali pengukuran pada saat onset trauma akut dan stroke iskemik akut.<sup>8-13</sup>

Melalui penelitian ini diupayakan mengetahui perbedaan derajat fungsional stroke yang diukur dengan nilai NIHSS antara pasien stroke iskemik akut dengan kadar magnesium serum rentang normal bawah dibanding dengan rentang normal atas. Penelitian ini bermanfaat untuk menambah data dalam rangka menentukan perlu tidaknya pemeriksaan magnesium serum sebagai pemeriksaan rutin pada pasien stroke akut dan pasien dengan faktor resiko stroke sehingga dapat ditindaklanjuti pemberian suplementasi magnesium oral atau parenteral sebagai terapi maupun pencegahan stroke baik primer maupun sekunder.

## METODE

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan rancangan potong lintang. Sampel penelitian adalah penderita stroke iskemik akut yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo yang memenuhi kriteria inklusi berupa serangan pertama dengan onset kurang dari 96 jam, kadar magnesium serum dalam rentang 1,58–2,55 mg/dL, dan bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi adalah bila terdapat gagal ginjal, aritmia jantung, CHF atau infark miokard akut, terdapat kesadaran menurun, mengkonsumsi obat diuretik, penghambat *angiotensin converting enzyme*, penghambat reseptor angiotensin, atau digitalis tanpa periode *washout* sedikitnya 2 minggu, mendapat salah satu terapi berikut: insulin intravena atau subkutan, MgSO<sub>4</sub> intravena atau oral, diuresis osmosis manitol, ditemukan tanda-tanda infeksi saat masuk rumah sakit, dan hasil laboratorium menunjukkan anemia atau hipoalbuminemia.

Cara pengambilan sampel secara konsekutif. Besar sampel ditetapkan dengan rumus besar sampel untuk penelitian analitik tidak berpasangan, hipotesis satu arah dengan kesalahan tipe I sebesar 5% dan kesalahan tipe II sebesar 20%.<sup>14</sup> Dari rumus tersebut diperoleh besar sampel 27 yang dibulatkan menjadi 30 untuk masing-masing kelompok.

Stroke, menurut WHO MONICA Project 1995, didefinisikan sebagai gangguan fungsi otak, fokal ataupun global, yang timbul mendadak, berlangsung lebih dari 24 jam (kecuali bila pasien mengalami tindakan pembedahan atau meninggal sebelum 24 jam), disebabkan oleh kelainan peredaran darah otak; termasuk di dalamnya adalah penderita dengan gejala dan tanda klinis ke arah stroke perdarahan subaraknoid, perdarahan intraserebral, dan stroke iskemik serebral.<sup>15</sup> Diagnosis stroke trombotik akut ditegakkan dari pemeriksaan klinis (adanya defisit neurologis akut tanpa disertai tanda-tanda emboli yang bersumber dari jantung) dan *neuroimaging* CT (*computed tomography*) scan kepala tanpa kontras (normal atau didapatkan lesi hipodens yang menggambarkan adanya stenosis atau oklusi pembuluh darah arteri utama atau cabang kortikal).<sup>16,17</sup>

Kadar magnesium serum adalah kadar magnesium ekstraseluler yang diukur hari keempat pascaonset stroke iskemik yang menggambarkan bahwa terjadi penurunan kadar ion Mg<sup>2+</sup> intraseluler jaringan otak sampai hari keempat dan membaik pada hari ketujuh<sup>8,12</sup> dengan nilai normal 1,58–2,55 mg/dL.<sup>12</sup> Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar magnesium serum, subjek dialokasikan dalam 2 kelompok, yaitu kelompok subjek kadar magnesium rentang normal bawah (1,58 sampai atau sama dengan 2,00 mg/dL) dan kelompok subjek kadar magnesium rentang normal atas (2,00 sampai 2,55 mg/dL).<sup>18</sup> Beberapa penelitian telah menunjukkan secara bermakna bahwa pasien stroke yang hipomagnesemia mempunyai nilai NIHSS lebih tinggi<sup>19,20</sup> namun masih jarang penelitian yang membandingkan pasien stroke kadar magnesium serum rentang normal bawah dengan rentang normal atas. Di samping itu keterbatasan waktu dan biaya menjadi pertimbangan peneliti untuk tidak memasukkan hipomagnesemia dalam penelitian ini. Derajat fungsional stroke diukur dengan NIHSS yang dilakukan saat hari keempat pascaonset stroke iskemik.

Analisa statistik dilakukan dengan program SPSS 16.0. Data dasar yang sudah terkumpul dilakukan uji normalitas yaitu dengan uji Chi Square untuk data kategorikal dan uji Kolmogorov-Smirnov untuk data numerik. Perbedaan nilai NIHSS antara kedua kelompok diuji dengan Mann Whitney.<sup>14</sup>

## HASIL

Keseluruhan subjek penelitian berjumlah 58 orang, terdiri dari 17 orang wanita (29,3%) dan 41 orang laki-laki (70,7%). Pada subjek wanita, 9 orang diantaranya (31,0%) terdapat pada kelompok

subjek stroke iskemik akut kadar magnesium serum rentang normal bawah dan 8 orang wanita pada kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium serum rentang normal atas (27,6%). Sedangkan pada subjek laki-laki, 20 orang diantaranya (69,0%) terdapat pada kelompok stroke iskemik akut kadar magnesium serum rentang normal bawah dan 21 orang laki-laki (72,4%) pada kelompok stroke iskemik akut kadar magnesium serum rentang normal atas ( $p = 0,773$ ). Perbedaan persentase jenis kelamin pada masing-masing kelompok tidak bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ). Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin (n = 58)**

	Kadar Mg serum		Total	p
	Normal bawah $1,58 < x \leq 2,00$	Normal atas $2,00 < x < 2,55$		
Wanita	9 (31,0%)	8 (27,6%)	17 (29,3%)	0,773
Laki-laki	20 (69,0%)	21 (72,4%)	41 (70,7%)	

Rerata umur kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium serum rentang normal bawah adalah  $61,48 \pm 12,14$  tahun sedangkan pada kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium serum rentang normal atas adalah  $56,62 \pm 8,88$  tahun ( $p = 0,087$ ). Perbedaan rerata umur pada masing-masing kelompok tidak bermakna secara statistik, demikian pula berdasarkan rerata kadar GDA (gula darah acak), elektrolit serum (Na, K), BUN (*blood urea nitrogen*), kreatinin serum, SGOT, dan SGPT (Tabel 2).

**Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur dan hasil laboratorium (n = 58)**

	Kadar Mg serum (mg/dL)		Kadar Mg serum (mg/dL)		p
	$1,58 < x \leq 2,00$		$2,00 < x < 2,55$		
	Rerata	Simpang baku	Rerata	Simpang baku	
Umur	61,48	12,14	56,62	8,88	0,087
<b>Hasil laboratorium</b>					
• GDA	130,93	42,59	129,00	33,58	0,849
• Na	141,06	3,35	141,34	2,41	0,714
• K	3,83	0,59	3,77	0,48	0,702
• BUN	12,03	4,12	11,66	4,51	0,742
• Kreatinin	0,95	0,38	0,85	0,27	0,260
• SGOT	25,48	11,08	28,58	12,41	0,320
• SGPT	19,44	13,35	22,89	14,86	0,357

Variabel waktu mulai mendapat terapi standar digolongkan menjadi empat, yaitu: 0–24 jam; 24–48 jam; 48–72 jam; dan 72–96 jam pascaonset stroke. Perbedaan waktu mulai mendapat terapi standar pascaonset serta riwayat penyakit dan kardiomegali pada masing-masing kelompok tidak bermakna secara statistik (Tabel 3).

**Tabel 3. Karakteristik data klinis subjek penelitian berdasar waktu terapi standar pascaonset stroke dan riwayat penyakit serta kardiomegali (n = 58)**

Waktu	Kadar Mg serum (mg/dL)		Total	p
	$1,58 < x \leq 2,00$	$2,00 < x < 2,55$		
• 0–24 jam	11 (37,9%)	11 (37,9%)	22 (37,9%)	0,364
• 24–48 jam	9 (31,0%)	10 (34,5%)	19 (32,8%)	
• 48–72 jam	8 (27,6%)	4 (13,8%)	12 (20,7%)	
• 72–96 jam	1 (3,4%)	4 (13,8%)	5 (8,6%)	

**Riwayat penyakit dan kebiasaan**

• Hipertensi	17 (58,6%)	21 (72,4%)	38 (65,5%)	0,269
• Perokok	16 (55,2%)	15 (51,7%)	31 (53,4%)	0,792
• Diabetes	7 (24,1%)	7 (24,1%)	14 (24,1%)	1,000
• Penyakit jantung	0 (0%)	3 (10,3%)	3 (5,2%)	0,075
• Kolesterol	3 (10,3%)	8 (27,6%)	11 (19,0%)	0,089

**Kardiomegali**

• Ya	9 (31,0%)	10 (34,5%)	19 (32,8%)	0,780
• Tidak	20 (69,0%)	19 (65,5%)	39 (67,2%)	

Uji *Mann Whitney* terhadap median nilai NIHSS antara kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal bawah dengan kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal atas menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ( $p = 0,000$ ) dapat dilihat di Tabel 4.

**Tabel 4. Karakteristik data klinis subjek penelitian berdasar nilai NIHSS (n = 58)**

	Kadar Mg serum $1,58 < x \leq 2,00$			Kadar Mg serum $2,00 < x < 2,55$			p
	Median	Minimum	Maksimum	Median	Minimum	Maksimum	
Nilai NIHSS	5	4	11	4	1	6	0,000

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini melibatkan 58 pasien stroke iskemik akut sebagai subjek penelitian yang terbagi dalam kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal bawah dan kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal atas masing-masing 29 subjek. Dari semua subjek, mayoritas adalah laki-laki (70,7%), sesuai dengan data epidemiologi yang menyatakan insidens stroke pada laki-laki 25–30% lebih besar dari pada wanita. Beberapa faktor yang menyebabkan hal ini antara lain faktor genetik, efek proteksi estrogen terhadap pembuluh darah serebral, dan laki-laki lebih banyak mengidap faktor-faktor risiko stroke lainnya, seperti hipertensi, penyakit jantung iskemik, penyakit pembuluh darah arteri perifer, dan merokok.<sup>21</sup>

Rerata usia subjek penelitian ini adalah  $61,48 \pm 12,14$  tahun pada kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal bawah dan  $56,62 \pm 8,88$  tahun pada kelompok subjek stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal atas ( $p = 0,087$ ). Temuan ini sesuai dengan data epidemiologi yang menyatakan stroke lebih sering terjadi pada usia tua (rerata usia 68,6 tahun pada laki-laki dan 72,9 tahun pada wanita).<sup>21</sup>

Hasil penelitian ini juga memperlihatkan adanya riwayat penyakit dan kebiasaan yang merupakan faktor risiko stroke. Faktor risiko terbanyak pada subjek penelitian adalah hipertensi tidak terkontrol (65,5%), perokok aktif maupun pasif (53,4%), dan diabetes melitus (24,1%). Temuan ini sesuai dengan data epidemiologi yang menyatakan tiga faktor risiko stroke utama adalah hipertensi (risiko relatif 3–4 kali), merokok (risiko relatif 2–4 kali), dan diabetes melitus (risiko relatif 2 kali).<sup>22</sup>

Hasil penelitian kami menunjukkan adanya distribusi faktor-faktor perancu, diantaranya usia, jenis kelamin, waktu mulai mendapat terapi standar pascaonset stroke, riwayat penyakit dahulu dan kebiasaan (hipertensi, merokok, diabetes melitus, penyakit jantung, dan kolesterol), hasil laboratorium (kadar gula darah acak, kadar natrium darah, kadar kalium darah, SGOT, SGPT, BUN, kreatinin serum), dan hasil foto toraks (adanya kardiomegali) pada kedua kelompok tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ).

Pada penelitian ini secara statistik didapatkan perbedaan median nilai NIHSS yang bermakna antara pasien stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal bawah (median 5) dengan rentang normal atas (median 4). Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan derajat

fungsional stroke yang buruk lebih banyak didapatkan pada kelompok subjek kadar magnesium serum yang rendah.<sup>19,20</sup> Pada penelitian lain menunjukkan bahwa kadar Mg serum pasien stroke komplit lebih rendah dibanding RIND.<sup>23</sup> Juga pada penelitian lainnya didapatkan nilai NIHSS-0 (jam ke-0) terburuk pada pasien dengan kadar magnesium serum < 1,6 mg/dL baik pada stroke iskemik maupun hemoragik. Pada stroke lakunar nilai NIHSS72 (setelah 72 jam) terburuk pada pasien dengan kadar magnesium serum kurang dari 1,6 mg/dL.<sup>18</sup> Penelitian eksperimental dengan pemberian infus magnesium menunjukkan hasil yang bermanfaat pada stroke lakunar.<sup>24</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan nilai NIHSS yang bermakna pada pasien stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal bawah dengan rentang normal atas, sehingga secara tidak langsung dapat merupakan dasar dalam memberikan alternatif penatalaksanaan pada pasien stroke iskemik akut.

Pada kejadian patologis otak baik karena stroke iskemia, hemoragik, maupun trauma, terjadi defisiensi oksigen, pengurangan ATPase, defisiensi magnesium, selanjutnya terjadi produksi glutamat dan influx Ca dan produksi radikal bebas yang toksik pada sel saraf. Peranan magnesium sebagai neuroprotektor diduga melalui beberapa hal sebagai berikut: peningkatan output kardiak akibat perbaikan kerja otot jantung, peningkatan aliran darah otak regional (*regional cerebral blood flow*) akibat efek vasodilatasi magnesium (sebagai antagonis kalsium pada tunika media), menghambat pelepasan glutamat melalui stabilisasi membran neuron, blokade terhadap reseptor glutamat NMDA sehingga mengurangi reaksi glutamat yang berlebihan, menghambat afinitas reseptor IP3 sehingga mengurangi kadar kalsium (Ca) di sitoplasma, blokade reseptor kalsium nonspesifik melalui aktifitas ATP (adenosin trifosfat) pada pompa Ca-Mg, meningkatkan produksi ATP setelah proses reperfusi, dan sebagai antioksidan dengan menstabilkan membran sel (endotel, sel saraf).<sup>6</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah disainnya yang potong lintang, akan lebih bermakna apabila dilakukan secara prospektif, penelitian ini bersifat buta tunggal dimana peneliti mengetahui perlakuan yang diberikan sehingga masih mungkin dapat menimbulkan bias, penelitian ini hanya mengukur kadar magnesium serum bukan kadar ion Mg<sup>2+</sup> serum, yang merupakan komponen fisiologis aktif dari magnesium.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Terdapat perbedaan nilai NIHSS yang bermakna pada pasien stroke iskemik akut kadar magnesium rentang normal bawah dengan rentang normal atas.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut perbandingan nilai NIHSS pada pasien stroke iskemik akut kadar magnesium serum rentang normal bawah dengan rentang normal atas yang bersifat prospektif dan buta ganda. Juga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut perbandingan nilai NIHSS pada pasien stroke iskemik akut kadar ion Mg<sup>2+</sup> serum rentang normal bawah dengan rentang normal atas.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Adams H, Zoppo GD, Alberts MJ, Bhatt DP, Brass L, Furlan A et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke*, 2007;38:1655-1711.
2. Gusev E, Skvortsova. Haemodynamic events associated with acute focal brain ischemia and reperfusion. *Brain Ischemia*. New York: Kluwer Academic Plenum Publisher, 2003;9-30.
3. Laporan hasil riset kesehatan dasar (RISKESDAS) nasional. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan: DepKes RI; 2007
4. Anderson J. Minerals. In: Mahan LK, Strump SE, Krause, editor. *Food nutrition & diet therapy*. WB Saunders Co., 2000;119-122
5. Gries A, Bode C, Gross S, Peter K, Bohrer H, Martin E. The effect of intravenously administered, magnesium on platelet function in patients after cardiac surgery. *Anaesthesi Analg, International Anaesthesia Research Society*, 1999;88:1213
6. Bradford A, Lees K. Design of the intravenous magnesium efficacy in acute stroke (IMAGES) trial. *Curr Control Trials Cardiovasc Med.*, 2000;1(3): 184-190.

7. Berkow R, Fletcher AJ, Beers MH et al. Generalized cardiovascular disorders, arteriosclerosis, atherosclerosis. In: The merck manual of diagnosis and therapy. 16<sup>th</sup> Ed., 1992; 409-12.
8. Walter B, Bergh VD. Hypomagnesemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neurosurgery*, 2003;52:276-82.
9. Demirkaya S. Serum magnesium level in acute ischemic stroke. *European Journal of Neurology*, 2002;2:109.
10. Kasner SE, Demchuk AM, Berroushot J, Schmutzhard E, Harms L, Verro P, et al. Predictor of fatal brain oedema in massive hemispheric ischemic stroke, *Stroke*, 2001;32:2117-23.
11. Chimon GN, Chen CPL. Homocystein and serum level ionized magnesium in acute stroke patients. Paper presented at: 4<sup>th</sup> Biennial Convention of ASNA; 2001 March 22-24.
12. Vink R, Cernak I. Regulation of intracellular free magnesium in central nervous system injury. *Frontiers in Bioscience*, 2000;656-65.
13. Krieger DW, Demchuk AM, Kasner SE, Jauss M, Hantson L. Early clinical and radiological predictors of fatal brain swelling in ischemic stroke, *Stroke*, 1999;30:287-92.
14. Dahlan MS. Menghitung besar sampel: Menggunakan besar sampel secara benar dalam besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Ed.3. Jakarta: Salemba Medika; 2009;35-80.
15. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, care fatality, and mortality in the WHO MONICA project. *Stroke*, 1995;26:361-7.
16. Uno M, Kitazato KT, Nishi K, Itabe H, Nagahiro S. Raised plasma oxidised LDL in acute cerebral infarction. *J Neurol Neurosurgery Psychiatry*, 2003;74:312-16.
17. Woo J, Lam CW, Kay R, Wong HY, Teoh R, Nicholls MG. Acute and long-term changes in serum lipids after acute stroke. *Stroke*, 1990;21:1407-11.
18. Milia P, Nardi K, Lees K, Paciaroni M, Palmerini F, Agnelli G. Serum magnesium and early stroke severity: Influence on stroke syndromes, Paper presented at: Eighteenth meeting of the european neurological society, Nice, France; 2008 June 7-11.
19. Cojocaru IM, Cojocaru M, Tanasescu R, Iacob SA, Iliescu I. Changes of magnesium serum level in patients with acute ischemic stroke and acute infections. *Rom J Intern Med*, 2009;47(2):169-71.
20. Cojocaru IM, Cojocaru M, Burcin C, Atanasiu NA. Serum magnesium in patients with acute ischemic stroke. *Rom J Intern Med*, 2007;45(3):269-73.
21. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. *Stroke*, 2009; 40:1082-90
22. Thomas Eko P, Mengenal faktor resiko stroke, Paper presented at: Konas Perdossi Bali 2003.
23. Borowik H, Prizsmont M. Concentration of magnesium in serum and cerebrospinal fluid in patients with stroke. *Neurol Neurochir P*, 1998;32(6):1377-83
24. Aslanyan S, Weir CJ, Muir KW, Lees KR. Magnesium for treatment of acute lacunar stroke syndromes further analysis of the IMAGES trial. *Stroke*, 2007;38:1269-73