

Artikel asli

## **KORELASI ANTARA KADAR MAGNESIUM DENGAN RESISTENSI INSULIN PADA PENDUDUK SUKU BALI DI DESA PEDAWA KABUPATEN BULELENG**

Luh Gede Sri Yenny, Ketut Suastika  
Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar  
Email: Luhgedesriyennya@yahoo.com

### ABSTRACT

Magnesium is one of microminerals playing pivotal role in glucose homeostasis and insulin activities. Magnesium plays a very important role in phosphorylation of insulin receptor. This is an analytical cross-sectional study to determine the prevalence of hypomagnesium and correlation between magnesium level with insulin resistance, performed in Pedawa Village Bali at February 2010. Subjects for this study were comprised of 111 people, 45 males (40.5%) and 66 females (59.5%). Prevalence of hypomagnesium is 17.12%. The prevalence of hypomagnesium is higher in geriatric subjects compare with non geriatric subjects (38.48% vs 10.98%,  $p = 0.004$ ), is higher in diabetes subjects compare with non diabetes (60% vs 15.1%,  $p = 0.035$ ), and higher in subject with metabolic syndrome compare with non metabolic syndrome (34.78% vs 12.5%,  $p = 0.025$ ). Because lack on sensitivity of insulin measurement, 87 subjects (78.38%) that have insulin level  $< 2 \mu\text{IU/ml}$  can not measured by machine so the level of HOMA-IR of this subjects can not calculated, and just 24 subjects (21.62%) have insulin level  $> 2 \mu\text{IU/ml}$  which can measured. From this 24 subjects, there is no significant correlation between magnesium level and insulin resistance (HOMA-IR) ( $r = -0.1$ ,  $p = 0.642$ ). In this study, we found a high prevalence of hypomagnesium in residents of Pedawa Village. The prevalence of hypomagnesium is higher in geriatrics, diabetes mellitus, and metabolic syndrome subjects. There is no significant correlation between magnesium and insulin resistance (HOMA-IR), may be because lack of subject in this study. Thus further studies with higher sensitivity of insulin measurement and enough sample of diabetic or metabolic syndrome patients in hospital setting are needed to determine correlation between magnesium level and insulin resistance.

Keywords: Magnesium, insulin resistance, HOMA-IR

### PENDAHULUAN

Mikronutrien merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah yang kecil untuk menjalankan fungsi tubuh yang spesifik. Terdiri dari vitamin dan mineral yang memegang berbagai macam peranan penting dalam tubuh. Sebagian besar mikronutrien berfungsi sebagai koenzim dan kofaktor yang spesifik untuk dasar reaksi seluler dan metabolisme dalam memelihara produksi energi. Defisiensi mikronutrien, walaupun hanya pada tingkat yang sedang dapat mengakibatkan berbagai penyakit yang serius.<sup>1,2</sup>

Magnesium (Mg) merupakan kation keempat yang paling banyak dalam tubuh manusia, dan merupakan kation intraselular terbanyak kedua setelah kalium. Magnesium memegang peranan penting sebagai kofaktor pada lebih dari 300 reaksi enzimatik yang melibatkan metabolisme energi dan sintesis asam nukleat.<sup>3-7</sup>

Magnesium merupakan salah satu mikromineral yang memegang peranan penting pada homeostasis glukosa dan kerja insulin.<sup>8</sup> Magnesium merupakan kofaktor untuk berbagai enzim yang melibatkan metabolisme glukosa

khususnya yang menggunakan ikatan fosfat berenergi tinggi. Penelitian invitro menunjukkan bahwa magnesium memiliki peranan penting dalam aksi insulin. Magnesium sangat penting sebagai kofaktor pada semua reaksi transfer ATP. Hal tersebut mengindikasikan bahwa Mg memiliki peranan sangat penting dalam fosforilasi reseptor insulin, dimana suatu deplesi Mg intraseluler dapat menyebabkan defek fungsi tirosin kinase pada reseptor insulin, dan berhubungan dengan penurunan kemampuan insulin untuk menstimulasi ambilan glukosa pada jaringan yang sensitif insulin.<sup>9</sup> Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, dan bila terjadi terus menerus dan kronis dapat menyebabkan terjadinya diabetes mellitus serta berkembangnya komplikasi makro dan mikrovaskular diabetes mellitus.<sup>8</sup>

Penatalaksanaan pasien dengan resistensi insulin atau diabetes mellitus memerlukan pendekatan yang multidisiplin, dimana setiap faktor yang potensial sebagai penyebab harus dimonitor dan diterapi dengan tepat. Walaupun telah banyak penelitian yang menunjukkan hubungan antara hipomagnesemia dengan resistensi insulin dan diabetes mellitus, namun seringkali ion ini diabaikan dan tidak mendapatkan terapi. Sampai saat ini fungsi Mg dalam proses biologi seringkali diabaikan, dan sampai dengan suatu titik dimana Mg disebut sebagai ion yang terlupakan.<sup>3,5</sup>

Desa Pedawa merupakan suatu desa yang terletak di Kecamatan Banjar Kabupaten Buleleng Propinsi Bali. Masyarakat di Desa Pedawa merupakan salah satu kelompok masyarakat Bali Aga yang ada di Pulau Bali, yang memiliki struktur kebudayaan tersendiri dan lebih homogeny.<sup>10</sup> Kondisi geografis desa Pedawa yang terletak di dataran tinggi atau pegunungan kemungkinan dapat memberikan risiko yang lebih besar terhadap kekurangan Mg dalam tanah, sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya defisiensi Mg pada masyarakatnya. Hal ini diakibatkan karena magnesium merupakan

mineral yang larut dalam air dan dengan mudah menuju lapisan tanah yang lebih rendah, dimana air laut mengandung 0,13% Mg, dan merupakan sumber Mg yang tidak terbatas.<sup>11,12</sup>

Di Bali belum pernah dilakukan penelitian mengenai hubungan antara kadar Mg dengan resistensi insulin. Oleh karena itu kami mengangkat topik tersebut sebagai tema penelitian, yang dilaksanakan pada populasi Bali asli di Desa Pedawa yang secara geografis kemungkinan memiliki risiko mengalami defisiensi Mg.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang analitik yang bertujuan untuk mengetahui prevalensi hipomagnesium dan korelasi antara kadar magnesium dengan resistensi insulin.

Penelitian ini dilakukan di Desa Pedawa Kecamatan Banjar Kabupaten Buleleng Propinsi Bali pada Bulan Februari 2010. Sampel yang diambil adalah penduduk Desa Pedawa yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak masuk dalam kriteria eksklusi yang diambil dengan *stratified random sampling*. Kriteria inklusi dalam hal ini adalah penduduk suku Bali yang berusia sama atau diatas 18 tahun dan bersedia ikut dalam penelitian ini secara sukarela yang dinyatakan dengan *informed consent*. Sedangkan kriteria eksklusi adalah penduduk dengan diare kronis, penyakit ginjal kronik, alkoholisme, wanita hamil dan anak-anak dalam masa pertumbuhan, penduduk yang sedang menggunakan obat-obatan (diuretik, aminoglikosida, ampoterisin, siklosporin, dan cisplatin), serta penduduk yang sedang memakai obat-obatan antagonis insulin (kortikosteroid).

Penelitian ini merupakan uji korelasi, sehingga perkiraan besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan rumus dari Sastroasmoro.<sup>13</sup> Sehingga didapatkan jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah sebesar 97.86 sampel dan dibulatkan menjadi 98 sampel.

Hipomagnesium pada penelitian ini didefinisikan sebagai kadar magnesium serum > 1 di bawah Standar Deviasi (SD) populasi umum, dimana Mg diukur dengan alat modular dengan metode kalorimetri. Sedangkan resistensi insulin diketahui dengan pemeriksaan *Homeostasis Model Assesment* (HOMA), yang diukur dengan rumus:  $RI = (\text{Insulin} \times \text{Glukosa})/22,5$ . Adapun insulin sendiri diukur dengan alat immulite 2000 melalui metode immuno-chemiluminescent.

Data dianalisis dengan perangkat lunak komputer. Uji normalitas Kolmogorov-Smirnov digunakan untuk menguji apakah data penelitian berdistribusi normal atau tidak. Analisis Pearson digunakan untuk menilai korelasi apabila data yang dihasilkan berdistribusi normal, atau digunakan analisis korelasi Spearman bila data tidak

berdistribusi normal. Analisis statistik menggunakan nilai  $p < 0,05$  sebagai batas kemaknaan.<sup>13</sup>

## HASIL

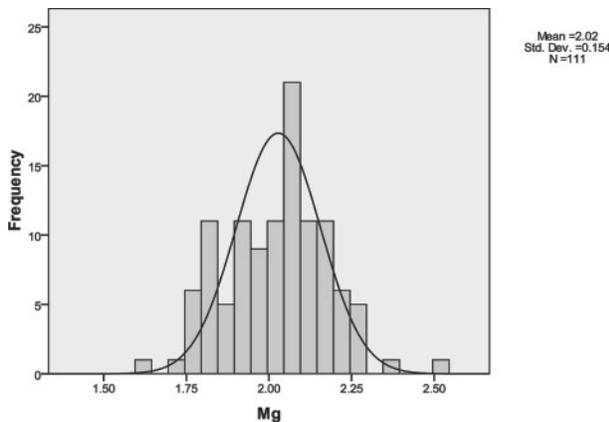
Dari penelitian yang dilakukan berhasil didapatkan subjek penelitian sebanyak 111 orang yang terdiri dari 45 orang laki-laki dan 66 orang perempuan, dengan usia antara 27 – 100 tahun, perokok 17 orang dan bukan perokok 94 orang, lingkar perut 54 – 105 cm, tekanan darah sisistolik 80 – 170 mmHg, tekanan darah diastolik 50 – 140 mmHg, gula darah puasa 80 – 532, kadar HDL 27 – 90 mg/dl, trigliserida 44 – 352 mg/dl, magnesium 1,62 – 2,51 mg/dl, BMI 14,15 – 33,13 kg/m<sup>2</sup> dan serum kreatinin 0,5 – 1,2 mg/dl. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian (n=111)

Variabel	Rerata ± SB atau median (minimum – maksimum)	Uji Kolmogorov-Smirnov
Jenis kelamin		
• Laki-laki	45 (40,5%)	
• Perempuan	66 (59,5%)	
Umur (tahun)	49 (27 – 100)	P = 0,015*
Lingkar perut (cm)	74 (54 – 105)	P = 0,018*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,96 ± 4,04	P = 0,200
Tekanan darah (mmHg)		
• sistolik	120 (84 – 170)	P = 0,000*
• diastolik	80 (50 – 140)	P = 0,000*
Gula darah Puasa (mg/dl)	99 (80 – 532)	P = 0,000*
Insulin (μIU/ml)		
• < 2	87 (78,38%)	
• > 2	24 (21,62%)	
HDL (mg/dl)	53,70 ± 11,54	P = 0,200
Trigliserida (mg/dl)	115 (44 – 357)	P = 0,000*
Magnesium (mg/dl)	2,02 ± 0,15	P = 0,091
Kreatinin serum (mg/dl)	0,8 (0,5 – 1,2)	P = 0,000*
Status merokok		
• ya	17 (15,3%)	
• tidak	94 (84,7%)	

Keterangan: \* distribusi data tidak normal; IMT, Indeks Massa Tubuh; SB, Standar Baku

Dengan definisi hipomagnesemia yaitu konsentrasi magnesium serum > 1 dibawah standar deviasi rerata populasi, maka didapatkan definisi hipomagnesium pada penelitian ini adalah < 1,87 mg/dl, maka secara keseluruhan didapatkan subjek dengan hipomagnesium tercatat sejumlah 19 orang (17,12%).



Gambar 1 histogram dan kurva distribusi normal kadar magnesium pada penduduk Suku Bali di Desa Pedawa

Berdasarkan jenis kelamin, subjek laki-laki tercatat 45 orang dan subjek perempuan tercatat 66 orang. Hipomagnesemia didapatkan pada 8 orang subjek laki-laki dan 11 subjek perempuan, dengan prevalensi hipomagnesemia didapatkan sedikit lebih tinggi pada laki-laki (17,78 %) dibandingkan dengan perempuan (16,67%). Berdasarkan analisa Chi-Square, ternyata tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin dan kejadian hipomagnesium ( $p = 0,879$ ).

Tabel 2. Prevalensi hipomagnesemia berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	Hipomagnesium		Total	Pearson Chi-Square P = 0,879
	Tidak	Ya		
Laki-laki	37 (82,22%)	8 (17,78%)	45 (100%)	
Perempuan	55 (83,33%)	11 (16,67%)	66 (100%)	
Total	92	19	111	

Berdasarkan umur, subjek dengan umur < 60 tahun adalah 82 orang (73,9%), sedangkan subjek dengan umur  $\geq 60$  tahun adalah 29 orang (26,1%). Prevalensi hipomagnesium pada subjek dengan umur < 60 tahun adalah 10,98% (9 dari 82 subjek), sedangkan prevalensi hipomagnesemia pada subjek yang berumur  $\geq 60$  tahun adalah 34,48% (10 dari 29 subjek). Berdasarkan uji Chi-Square untuk variabel katagorik tidak berpasangan, didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok umur terhadap kejadian hipomagnesium ( $p = 0,004$ ), dan didapatkan odd rasio prevalensi sebesar 4.26 dengan interval kepercayaan (IK) 95% 1,52 – 11,98.

Dalam hubungannya dengan hipomagnesemia juga dicari prevalensi DM di Desa Pedawa. Dimana didapatkan 5 orang dari 111 orang menderita DM dengan prevalensi sebesar 4,5%, sedangkan subjek yang non diabetes sebanyak 106 orang atau 95,5%. Pada subjek diabetes, didapatkan prevalensi hipomagnesemia sebesar 60% (3 dari 5 orang subjek diabetes). Sedangkan pada subjek yang non diabetes didapatkan prevalensi hipomagnesemia 15,1% (16 dari 106 orang subjek non diabetes). Berdasarkan uji Fisher didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok diabetes dan non diabetes terhadap kejadian hipomagnesium ( $p = 0,035$ ). Juga didapatkan odd rasio prevalensi sebesar 8,43 dengan IK 95% 1,30 – 54,55.

Berdasarkan tekanan darah didapatkan subjek dengan tekanan darah yang normal sejumlah 77 orang (69,37%), sedangkan subjek dengan hipertensi sejumlah 34 subjek (30,63%). Prevalensi hipomagnesium pada subjek dengan tekanan darah normal adalah 12,98% (10 dari 77 subjek), sedangkan pada subjek dengan hipertensi adalah 26,47% (9 dari 34 subjek). Berdasarkan uji Chi-Square, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok tekanan darah terhadap kejadian hipomagnesium ( $p = 0,082$ ).

Tabel 3 Prevalensi hipomagnesemia berdasarkan umur

Umur (tahun)	Hipomagnesium		Total	Pearson Chi-Square P = 0,004	Risk estimate 4,26	95% CI 1,52 – 11,98
	Tidak	Ya				
< 60	73 (89,02%)	9 (10,98%)	82 (100%)			
≥ 60	19 (65,52%)	10 (34,48%)	29 (100%)			
Total	92	19	111			

Tabel 4. Prevalensi hipomagnesemia pada subjek diabetes dan non diabetes

	Hipomagnesium		Total	Fisher's Exact Test P = 0,035	Risk estimate 8,43	95% CI 1,30 – 54,55
	Tidak	Ya				
Non DM	90 (84,9%)	16 (15,1%)	106 (100%)			
DM	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)			
Total	92	19	111			

Tabel 5. Prevalensi hipomagnesemia berdasarkan tekanan darah

	Hipomagnesium		Total	Pearson Chi-Square P = 0,082
	Tidak	Ya		
Hipertensi				
Laki-laki	67 (87,02%)	10 (12,98%)	77 (100%)	
Perempuan	92 (73,53%)	9 (26,47%)	34 (100%)	
Total	92	19	111	

Berdasarkan kolesterol HDL didapatkan subjek dengan dislipidemia sebanyak 18 subjek (16,2%) dan subjek dengan kadar HDL normal didapatkan sejumlah 93 subjek (83,8%). Prevalensi hipomagnesemia pada subjek dengan dislipidemia HDL adalah 33,33% (6 dari 18 subjek) dan prevalensi hipomagnesemia pada subjek dengan kadar HDL yang normal adalah 13,98% (13 dari 93 subjek). Berdasarkan uji Fisher tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok HDL terhadap kejadian hipomagnesium ( $p = 0,080$ ).

Tabel 6. Prevalensi hipomagnesemia berdasarkan kolesterol HDL

HDL	Hipomagnesium		Total	Fisher's exact test P = 0,082
	Tidak	Ya		
Normal	80 (86,02%)	13 (13,98%)	93 (100%)	
Dislipidemia HDL	12 (66,67%)	6 (33,33%)	18 (100%)	
Total	92	19	111	

Berdasarkan atas kadar trigliserida didapatkan subjek dengan hipertrigliserida sebanyak 29 orang (26,1%), dan subjek dengan kadar trigliserida yang normal sebanyak 82 orang (73,9%). Prevalensi hipomagnesemia pada subjek dengan hipertrigliserida adalah 24,14% (7 dari 29 subjek), sedangkan pada subjek dengan kadar trigliserida yang normal adalah 14,63% (12 dari 82 subjek). Berdasarkan analisis Chi-Square, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok trigliserida terhadap kejadian hipomagnesium ( $p = 0,260$ ).

Tabel 7. Prevalensi hipomagnesemia berdasarkan kadar trigliserida

Trigli-serida	Hipomagnesium		Total	Pearson Chi-Square P = 0,260
	Tidak	Ya		
Normal	70 (85,37%)	12 (14,63%)	82 (100%)	
Hipertrig-liserida	22 (75,86%)	7 (24,14%)	29 (100%)	
Total	92	19	111	

Berdasarkan lingkaran pinggang, didapatkan subjek dengan obesitas sentral (lingkaran pinggang  $\geq 80$  cm pada perempuan dan  $\geq 90$  cm pada laki-laki) adalah 29 orang (26,13%) dan subjek yang normal adalah 82 orang (73,87%). Prevalensi hipomagnesemia pada subjek dengan obesitas sentral adalah 6,9 % (2 dari 29 subjek) dan pada subjek yang normal adalah 20,73 % (17 dari 82 subjek). Berdasarkan uji Fisher, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara lingkaran pinggang dengan hipomagnesium ( $p = 0,149$ ).

Tabel 8. Prevalensi hipomagnesemia berdasarkan lingkaran pinggang

Lingkaran pinggang	Hipomagnesium		Total	Fisher,s exact test P = 0,149
	Tidak	Ya		
Normal	65 (79,27%)	17 (20,73%)	82 (100%)	
Obesitas sentral	27 (93,10%)	2 (6,90%)	29 (100%)	
Total	92	19	111	

Tabel 9. Prevalensi hipomagnesium pada sindroma metabolik

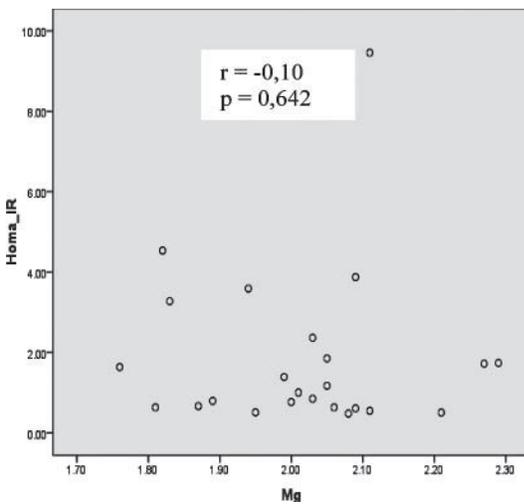
Sindroma metabolik	Hipomagnesium		Total	Fisher,s exact test P = 0,025	Risk estimate 3,7	95% CI 1,28 – 10,83
	Tidak	Ya				
Tidak	77 (87,5%)	11 (12,5%)	88 (100%)			
Ya	15(65,22%)	8 (34,78%)	23 (100%)			
Total	92	19	111			

Berdasarkan kriteria IDF tahun 2006, prevalensi sindroma metabolik pada penduduk Suku Bali di Desa Pedawa sejumlah 23 orang (20,72%), sedangkan subjek tanpa sindroma metabolik adalah 88 orang (79,28%). Prevalensi hipomagnesium pada subjek dengan sindroma metabolik adalah 34,78% (8 dari 23 orang) sedangkan prevalensi hipomagnesium pada subjek tanpa sindroma metabolik adalah 12,5% (11 dari 88 subjek). Berdasarkan uji Fisher's exact test didapatkan hubungan bermakna antara hipomagnesium dengan sindroma metabolik ( $p = 0,025$ ), dengan odd rasio prevalensi sebesar 3,7 IK 95% 1,28 – 10,83.

Dalam penelitian ini ternyata didapatkan keterbatasan sensitifitas alat pemeriksaan insulin, dimana kadar insulin yang kurang dari 2  $\mu$ IU/ml tidak dapat diukur oleh alat. Dari 111 subjek penelitian yang didapatkan ternyata subjek yang memiliki kadar insulin  $< 2$   $\mu$ IU/ml adalah 87 orang (78,38%), sedangkan subjek dengan kadar insulin  $> 2$   $\mu$ IU/ml hanya 24 orang (21,62%).

Dengan keterbatasan tersebut maka subjek dengan kadar insulin  $< 2$   $\mu$ IU/ml tidak dapat dimasukkan dalam analisa karena tidak diketahui nilai kadar insulin secara pasti sehingga nilai HOMA tidak dapat ditentukan. Untuk itu hanya 24 subjek saja yang dapat dianalisa untuk mengetahui korelasi antara kadar Mg dengan resistensi insulin.

Berdasarkan analisis bivariat Spearman's didapatkan korelasi terbalik antara kadar Mg serum dengan resistensi insulin, namun secara statistik tidak signifikan (HOMA-IR) ( $r = -0,10$  ;  $p = 0,642$ ).



Gambar 2. Korelasi antara kadar Mg serum dengan resistensi insulin

## PEMBAHASAN

Dengan definisi hipomagnesium yaitu kadar magnesium serum  $< 1,87$  mg/dl, pada penelitian ini didapatkan prevalensi hipomagnesemia pada penduduk Suku Bali di Desa Pedawa cukup tinggi yaitu 17,12%. Dari kepustakaan prevalensi hipomagnesemia pada populasi umum, dengan cara pengukuran magnesium yang berbeda dan perbedaan dalam menentukan definisi batas bawah dari kadar magnesium serum yang normal, perkiraan prevalensi hipomagnesium pada populasi umum berkisar antara 2,5 – 15%. Penelitian pada 16.000 subjek di Jerman menemukan prevalensi hipomagnesemia adalah 14,5%.<sup>15</sup> Di Amerika Serikat didapatkan insiden hipomagnesemia pada populasi umum adalah 2%. Pada populasi urban di Iran, prevalensi hipomagnesemia adalah 4,6%. Sedangkan pada pasien dengan perawatan di rumah sakit didapatkan insiden yang lebih besar yaitu 10 – 20%, dan 50 – 60% pada pasien yang dirawat di ruang ICU. Data lain juga menyebutkan secara umum defisiensi Mg tercatat terjadi pada 7 – 11% pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit dan ditemukan sampai dengan 40% bersama-sama dengan gangguan elektrolit yang lain.<sup>4</sup>

Faktor-faktor yang dapat mengakibatkan terjadinya hipomagnesemia pada masyarakat adalah multifaktorial. Diantaranya yaitu asupan Mg yang rendah, absorpsi gastrointestinal yang rendah, dan peningkatan ekskresi ginjal. Asupan Mg yang rendah terjadi akibat kurangnya mengkonsumsi makanan dan air minum yang mengandung Mg. Absorpsi gastrointestinal yang rendah dapat terjadi akibat hilangnya Mg dari traktus gastrointestinal yang diakibatkan karena diare, mual muntah, atau penggunaan laksan. Peningkatan ekskresi ginjal dapat diakibatkan karena adanya defek tubulus ginjal baik kongenital maupun didapat, DM, alkoholisme, dan akibat pemakaian obat-obatan (diuretik, ACE inhibitor, aminoglikosida, ampoterisin, siklosporin dan cisplatin). Selain hal tersebut diatas terdapat faktor lain yang juga berpengaruh yaitu adanya peningkatan kebutuhan terhadap Mg seperti anak pada masa pertumbuhan dan kehamilan, serta keringat yang berlebihan.<sup>4,16</sup>

Pada penelitian ini penyebab hipomagnesemia karena absorpsi gastrointestinal yang rendah akibat hilangnya Mg dari traktus gastrointestinal (diare, mual muntah, atau penggunaan laksan), begitu juga peningkatan ekskresi ginjal dapat diakibatkan karena adanya defek tubulus ginjal baik kongenital maupun didapat, alkoholisme, dan pemakaian obat-obatan (diuretik, ACE inhibitor, aminoglikosida, ampoterisin, siklosporin dan cisplatin), serta anak pada masa pertumbuhan dan kehamilan sudah dapat disingkirkan karena sudah dimasukkan ke dalam kriteria eksklusi. Pada penelitian ini faktor penyebab utama hipomagnesemia yang belum dieksklusi adalah asupan Mg yang kurang, yang kemungkinan dapat merupakan penyebab terjadinya defisiensi Mg pada penduduk Suku Bali di Desa Pedawa.

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya penurunan jumlah asupan Mg dapat disebabkan akibat perubahan gaya makanan dan pemrosesan makanan menjadi bentuk lain. Pemrosesan

makanan menyebabkan penurunan jumlah Mg yang terkandung dalam makanan sampai hanya tinggal 3 – 28% saja.<sup>3,4</sup> Selain hal tersebut diatas, air minum merupakan sumber asupan Mg yang sangat penting. Kandungan Mg dalam tanah dapat berubah secara cepat, khususnya pada keadaan hujan atau pengairan. Magnesium larut dalam air dan dengan mudah menuju lapisan tanah yang lebih rendah. Magnesium dalam tanah sangat mudah larut dan sebagian besar menuju ke laut, dimana magnesium komersial secara umum diperoleh dari air laut dibandingkan dengan pertambangan karena lebih murah.<sup>17</sup> Air laut mengandung 0,13% Mg, dan merupakan sumber Mg yang tidak terbatas.<sup>11,12</sup> Dalam penelitian ini, kondisi geografis Desa Pedawa yang terletak di dataran tinggi atau pegunungan kemungkinan dapat memberikan risiko terhadap kekurangan Mg dalam tanah.

Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi hipomagnesium didapatkan sedikit lebih tinggi pada subjek laki-laki (17,78%) dibandingkan dengan subjek perempuan (16,67%), namun setelah dianalisa secara statistik, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok jenis kelamin dengan kejadian hipomagnesium ( $p = 0,879$ ). Dari kepustakaan, insiden hipomagnesemia di Amerika Serikat perbandingan antara laki-laki maupun perempuan adalah sama. Data lain menunjukkan bahwa insiden hipomagnesemia lebih tinggi terjadi pada wanita dibandingkan dengan laki-laki, dengan perbandingan 2 : 1.<sup>4,6</sup>

Berdasarkan umur, pada penelitian ini didapatkan prevalensi hipomagnesemia lebih besar pada subjek usia  $\geq 60$  tahun (34,48%) dibandingkan dengan subjek  $< 60$  tahun (10,98%), ( $p = 0,004$ ), dan didapatkan odd rasio prevalensi sebesar 4,26 dengan interval kepercayaan (IK) 95% 1,52 – 11,98. Dengan demikian kemungkinan risiko hipomagnesium terjadi pada usia  $\geq 60$  tahun adalah 4 kali dibandingkan usia  $< 60$  tahun. Dari kepustakaan berdasarkan penelitian Paolisso, dkk.<sup>18</sup>

yaitu penelitian eksperimental tentang suplementasi Mg, ditemukan kadar Mg eritrosit yang lebih rendah ( $1,86 \pm 0,03$  vs  $2,18 \pm 0,04$  mmol/l) dan kadar Mg plasma yang lebih rendah pada subjek tua dibandingkan dengan yang muda ( $0,79 \pm 0,02$  vs  $0,82 \pm 0,04$ ). Sedangkan penelitian Arinzonab, dkk.<sup>19</sup> tahun 2009 tentang prevalensi hipomagnesemia pada setting *geriatric long-term care* menemukan bahwa prevalensi hipomagnesemia pada subjek tersebut adalah 36%.

Umur dikatakan memiliki hubungan dengan konsentrasi Mg intraseluler yang rendah. Risiko hipomagnesemia pada usia tua bertambah diduga diakibatkan karena asupan diet yang kurang. Selain itu penggunaan diuretik, dan koeksistensi dengan defisiensi elektrolit lain juga diperkirakan memberikan kontribusi terjadinya hipomagnesemia pada usia tua.<sup>18</sup> Arinzonab, dkk.<sup>19</sup> menemukan bahwa penyebab hipomagnesemia pada pasien geriatri adalah multifaktorial, dan serum Mg pada pasien geriatri secara signifikan berhubungan dengan serum albumin, calcium, kalium, gagal jantung kronik, DM, dan penggunaan diuretik. Mengetahui penyebab, mengoreksi kadar Mg, dan penatalaksanaan yang efektif terhadap penyebab sangat penting untuk prognosis pasien.

Pada penelitian ini didapatkan prevalensi DM di Desa Pedawa adalah sebesar 4,5%. Dimana prevalensi hipomagnesemia didapatkan lebih besar pada subjek diabetes yaitu 60% dibandingkan dengan subjek non diabetes yaitu 15,1%, ( $p = 0,035$ ). Juga didapatkan odd rasio prevalensi sebesar 8,43 dengan IK 95% 1,30 – 54,55. Dengan demikian kemungkinan terjadinya hipomagnesium pada subjek diabetes adalah 8 kali dibandingkan subjek tanpa diabetes. Dari kepustakaan, pada subjek diabetes didapatkan insiden hipomagnesemia yang lebih besar dibandingkan dengan insiden hipomagnesemia pada subjek yang non diabetes. Insiden hipomagnesemia diperkirakan terjadi 13,5 – 47,7% pada pasien rawat jalan yang menderita

diabetes, dan 2,5 – 15% pada pasien yang tidak menderita diabetes.<sup>4-6</sup> Di Switserland, prevalensi hipomagnesemia pada pasien rawat jalan yang menderita diabetes adalah 38%, di Amerika Serikat berkisar antara 25 – 39%, dan di Meksiko adalah 73,1%.<sup>20</sup> Hipomagnesemia merupakan gangguan elektrolit yang paling umum terjadi pada pasien diabetes rawat jalan, dan kemungkinan besar berhubungan dengan komplikasi makro dan mikrovaskular diabetes.<sup>21,22</sup>

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya mekanisme yang bertanggung jawab untuk terjadinya defisiensi Mg pada pasien diabetes masih belum sepenuhnya dimengerti. Dari kepustakaan diperkirakan terdapat 2 faktor utama yaitu faktor gastrointestinal dan faktor renal. Faktor gastrointestinal diantaranya adalah adanya neuropati otonom yang mengakibatkan berkurangnya asupan Mg akibat mual-muntah, diare, dan disfungsi esophagus. Faktor renal yang mempengaruhi adalah peningkatan hilangnya Mg melalui urin akibat hiperglikemia (osmotik diuresis), ketoasidosis, dan hipoalbuminemia; penurunan reabsorpsi Mg akibat defisiensi / resistensi insulin; serta diet yang sedikit dengan kualitas yang rendah juga menyumbang hipomagnesemia pada pasien diabetes.<sup>2,5</sup>

Berdasarkan tekanan darah, pada penelitian ini, didapatkan prevalensi hipomagnesium yang lebih besar pada subjek dengan hipertensi (26,47%) dibandingkan dengan subjek tanpa hipertensi (12,98%). Namun setelah dianalisa secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p = 0,082$ ). Penelitian tentang hubungan antara magnesium dengan tekanan darah masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Laurant, dkk pada penelitian eksperimental tentang efek defisiensi magnesium pada tekanan darah pada arteri karotis tikus yang bertujuan untuk membedakan efek dari pemberian diet Mg yang kurang (80 mg/kg vs kontrol diet 960 mg/kg) terhadap tekanan darah dan properti mekanik arteri karotis. Setelah 19 minggu, tekanan

darah sistolik dan diastolik dan rata-rata tekanan darah adalah lebih tinggi pada subjek dengan hipomagnesium dan arteri didapatkan lebih kaku pada subjek dengan hipomagnesemia. Kawano, dkk mengadakan penelitian mengenai efek dari suplementasi Mg pada pasien hipertensi yang bertujuan untuk mengetahui efek suplementasi Mg pada subjek hipertensi di rumah, kantor dan poliklinik. Enam puluh pasien hipertensi yang tidak diterapi (43 laki-laki dan 26 perempuan, berumur 33 – 74 tahun) dengan tekanan darah  $> 140/90$  mm Hg diberikan suplementasi Mg selama periode 8 minggu pada suatu rancangan *randomized crossover*. Subjek diberikan 20 mmol/hari Mg dalam bentuk magnesiumoxide selama periode intervensi. Semua tekanan darah secara signifikan lebih rendah pada periode suplementasi Mg dibandingkan periode kontrol (kantor,  $3,7 \pm 1,3/1,7 \pm 0,7$  mm Hg; rumah,  $2,0 \pm 0,8/1,4 \pm 0,6$  mm Hg). Konsentrasi Mg serum dan urin meningkat secara signifikan dengan suplementasi Mg.<sup>23</sup>

Corica, dkk.<sup>24</sup> meneliti tentang kadar serum ionized Mg dalam hubungannya dengan sindroma metabolik pada pasien DM tipe 2 menemukan bahwa serum ionized Mg secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan tekanan darah tinggi ( $0,40 \pm 0,08$  vs  $0,43 \pm 0,09$  mmol/l,  $p < 0,01$ ). Penelitian Maheri, dkk. yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara Mg serum dengan tekanan darah pada pasien dengan hipertensi ringan tanpa komplikasi mendapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara serum Mg diantara kelompok kontrol ( $2,94 \pm 0,05$  mg/dl) dengan kelompok hipertensi ( $2,89 \pm 0,03$  mg/dl),  $p > 0,5$ . Penelitian Rinner, dkk. pada populasi di Belanda juga gagal membuktikan hubungan antara Mg serum dengan tekanan darah. Begitu juga penelitian Hersog pada tahun 1995 juga gagal membuktikan hubungan antara Mg dengan tekanan darah.<sup>25</sup> Penelitian Evans, dkk.<sup>26</sup> tentang efektifitas dari diet Mg pada tikus dengan hipertensi menunjukkan bahwa tekanan darah dan histopatologi

tidak dipengaruhi oleh diet Mg.

Berbagai penelitian tentang hubungan antara magnesium dengan hipertensi menunjukkan hasil yang bervariasi. Dari kepustakaan didapatkan bahwa magnesium mempengaruhi tekanan darah dan tonus vaskular. Magnesium merupakan antagonis saluran calcium, dan memstimulasi produksi vasodilator prostasiklin dan *nitric oxide*. Defisiensi Mg telah diimplikasikan pada pathogenesis hipertensi, dan pada penelitian epidemiologi dan eksperimental menunjukkan korelasi terbalik antara tekanan darah dan kadar Mg serum.<sup>27</sup>

Berdasarkan kadar kolesterol HDL, pada penelitian ini, berdasarkan kolesterol HDL didapatkan prevalensi hipomagnesemia yang lebih tinggi pada pasien dengan kadar HDL yang rendah dibandingkan dengan kadar HDL normal. Prevalensi hipomagnesemia pada subjek dengan dislipidemia HDL adalah 33,33%, sedangkan pada subjek dengan kadar HDL yang normal adalah 13,98%. Namun setelah dianalisa secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok HDL dengan hipomagnesium ( $p = 0,080$ ). Penelitian tentang hubungan antara Mg dengan kolesterol HDL juga masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Corica, dkk. meneliti tentang kadar serum ionized Mg dalam hubungannya dengan metabolik sindrom pada pasien DM tipe 2 menemukan bahwa serum ionized Mg secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan kadar kolesterol HDL yang rendah ( $0,40 \pm 0,07$  vs  $0,44 \pm 0,07$  mmol/l,  $p < 0,001$ ).<sup>24</sup> Sedangkan penelitian Nasri, dkk.<sup>28</sup> tentang hubungan antara konsentrasi magnesium serum dengan lipid pada pasien DM menemukan bahwa tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar magnesium dengan HDL.

Pada percobaan binatang ditemukan serum HDL secara signifikan lebih rendah pada defisiensi Mg. Satu penjelasan yang mungkin adalah karena Mg meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang terlibat dalam konversi trigliserida menjadi kolesterol

HDL.<sup>27</sup> Namun hubungan antara abnormalitas lipid dengan hipomagnesium pada manusia belum sepenuhnya diketahui. Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok HDL dengan hipomagnesium yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan kadar trigliserida, pada penelitian ini, berdasarkan atas kadar trigliserida didapatkan prevalensi hipomagnesemia yang lebih tinggi pada subjek dengan hipertrigliserida (24,14%) dibandingkan dengan subjek dengan kadar trigliserida yang normal (14,63%). Namun setelah dianalisa secara statistik, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok trigliserida terhadap kejadian hipomagnesium ( $p = 0,260$ ). Penelitian tentang hubungan antara magnesium dengan trigliserida masih menunjukkan hasil yang bervariasi. Corica, dkk.<sup>24</sup> meneliti tentang kadar serum ionized Mg dalam hubungannya dengan metabolik sindrom pada pasien DM tipe 2 menemukan bahwa serum ionized Mg secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan kadar trigliserida yang tinggi ( $0,37 \pm 0,08$  vs  $0,45 \pm 0,08$  mmol/l,  $p < 0,001$ ). Ka He, dkk.<sup>27</sup> melakukan suatu penelitian cohort pada 4637 subjek selama 15 tahun untuk mengetahui asupan Mg dan insiden metabolik sindrom menemukan hubungan yang terbalik antara asupan Mg dengan kadar trigliserida antara asupan kuartil terendah dan tertinggi ( $p = 0,01$ ). Sedangkan penelitian Nasri, dkk.<sup>28</sup> tentang hubungan antara konsentrasi magnesium serum dengan lipid pada pasien DM menemukan bahwa tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar magnesium dengan kadar trigliserida.

Pada percobaan binatang ditemukan serum trigliserida secara signifikan lebih tinggi pada defisiensi Mg. Hal tersebut kemungkinan karena Mg meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase yang terlibat dalam konversi trigliserida menjadi kolesterol HDL.<sup>27</sup> Namun seperti yang telah dibahas sebelumnya bahwa hubungan antara abnormalitas

lipid dengan hipomagnesium pada manusia belum sepenuhnya diketahui. Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara hipomagnesium dengan trigliserida yang masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan lingkarpinggang, pada penelitian ini didapatkan prevalensi hipomagnesemia justru didapatkan lebih rendah pada subjek dengan obesitas sentral yaitu 6,9 % dibandingkan dengan subjek yang normal yaitu 20,73 %. Namun setelah dianalisa secara statistik, perbedaan tersebut tidak bermakna ( $p = 0,149$ ). Ka He, dkk.<sup>27</sup> melakukan suatu penelitian kohort pada 4637 subjek selama 15 tahun untuk mengetahui asupan Mg dan insiden metabolik sindrom menemukan hubungan yang terbalik antara asupan Mg dengan lingkarpinggang ( $p < 0,01$ ). Corica, dkk.<sup>24</sup> meneliti tentang kadar serum ionized Mg dalam hubungannya dengan metabolik sindrom pada pasien DM tipe 2 menemukan bahwa serum ionized Mg secara signifikan lebih rendah pada pasien dengan lingkarpinggang yang tinggi ( $0,39 \pm 0,06$  vs  $0,46 \pm 0,09$  mmol/l,  $p < 0,001$ ).

Mekanisme yang mendasari asupan Mg dengan hubungan yang terbalik antara asupan Mg dengan obesitas sentral masih belum jelas. Dihipotesis bahwa Mg memiliki efek antiobesitas karena memiliki kemampuan membentuk sabun dengan asam lemak pada saluran cerna dan menurunkan asupan energi yang masuk melalui makanan. Namun bukti bahwa Mg secara langsung mempengaruhi berat badan sangat terbatas.<sup>27</sup> Dasar dari terjadinya obesitas sentral adalah adanya ketidakseimbangan antara asupan dan kebutuhan energi. Penyebabnya diperkirakan karena kombinasi dari faktor genetik dan lingkungan. Banyak faktor yang mempengaruhi obesitas sentral disamping hipomagnesium seperti genetik, besarnya asupan energi dari makanan dan aktivitas fisik yang mungkin dapat berpengaruh pada penelitian ini.<sup>29</sup>

Berdasarkan prevalensi sindroma metabolik, pada penelitian ini didapatkan subjek

dengan sindroma metabolik memiliki prevalensi hipomagnesium yang lebih tinggi (34,78%) dibandingkan dengan pada subjek tanpa sindroma metabolik (12,5%), ( $p = 0,025$ ). Juga didapatkan odd rasio prevalensi sebesar 3,7 IK 95% 1,28 – 10,83, dengan kesimpulan kemungkinan risiko sindroma metabolik pada subjek dengan hipomagnesium adalah 3,7 kali dibandingkan dengan subjek tanpa hipomagnesium. Ka He, dkk.<sup>27</sup> melakukan penelitian kohort mengenai hubungan antara asupan Mg dengan insiden sindroma metabolik pada 4637 orang Amerika yang berumur 18 – 30 tahun yang bebas dari sindroma metabolik saat awal penelitian. Dengan melakukan *follow up* selama 15 tahun didapatkan insiden sindroma metabolik yang diidentifikasi dengan kriteria National Cholesterol Education Program/ Adult Treatment Panel III sebanyak 608 kasus. Asupan Mg berhubungan terbalik dengan insiden sindroma metabolik. Dibandingkan dengan asupan Mg dengan kuartil terendah, *multivariabel-adjusted hazard ratio* sindroma metabolik pada partisipan dengan kuartil tertinggi adalah 0,69 (95% CI, 0,52 – 0,91;  $p < 0,01$ ).

Song, dkk.<sup>30</sup> mengadakan penelitian crosssectional pada 11.686 wanita berusia  $\geq 45$  tahun menemukan bahwa wanita dengan asupan magnesium pada kuartil tertinggi memiliki 27% risiko yang lebih rendah mengalami sindroma metabolik (berdasarkan kriteria National Cholesterol Education Program) dibandingkan dengan wanita dengan asupan magnesium kuartil terendah (odds ratio 0,73 [95% CI 0,60 – 0,88]),  $p = 0,0008$ .

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya, mekanisme yang menyebabkan hubungan antara Mg dengan resistensi insulin belum sepenuhnya diketahui. Magnesium berperan sebagai kofaktor pada semua reaksi transfer ATP, dimana hal tersebut mengindikasikan bahwa magnesium memiliki peranan sangat penting dalam fosforilasi reseptor insulin. Suatu depleksi Mg intraseluler dapat menyebabkan defek fungsi tirosin kinase

pada reseptor insulin, yang berhubungan dengan penurunan kemampuan insulin untuk menstimulasi ambilan glukosa pada jaringan yang sensitif insulin.<sup>9</sup> Hal tersebut dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin yang berhubungan erat dengan sindroma metabolik.<sup>8</sup>

Dalam penelitian ini ternyata didapatkan kecenderungan korelasi terbalik antara kadar Mg serum dengan resistensi insulin ( $r = -0,10$ ). Namun setelah dianalisis ternyata korelasi tersebut tidak bermakna secara signifikan ( $p = 0,642$ ). Penelitian sebelumnya tentang korelasi antara Mg dengan resistensi insulin diantaranya yaitu penelitian Milutinovic, dkk pada pasien DM mendapatkan suatu korelasi negatif yang signifikan antara Mg serum dengan HOMA-IR ( $r = -0,280$ ,  $p = 0,04$ ).<sup>14</sup> Sedangkan Lima dkk.<sup>31</sup> yang meneliti hubungan antara defisiensi Mg dengan resistensi insulin pada pasien DM mendapatkan suatu korelasi negatif yang tidak signifikan antara Mg intraseluler dengan HOMA-IR ( $r = -0,286$ ,  $p = 0,17$ ).

Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan sensitivitas alat pemeriksaan insulin, dimana alat tidak dapat mengukur kadar insulin yang kurang dari 2  $\mu\text{IU/ml}$ . Dari 111 subjek penelitian yang didapatkan ternyata hanya 24 subjek saja memiliki kadar insulin  $> 2 \mu\text{IU/ml}$  yang dapat terukur sehingga target sampel minimal sejumlah 98 sampel tidak dapat terpenuhi dalam penelitian ini, yang merupakan kelemahan penelitian. Untuk itu kedepannya diperlukan alat pemeriksaan insulin dengan sensitivitas yang lebih baik. Juga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengetahui korelasi antara magnesium dengan resistensi insulin dengan jumlah sampel yang cukup dan sebaiknya dikerjakan pada setting subjek diabetes atau sindroma metabolik di rumah sakit.

## KESIMPULAN

Dalam penelitian ini tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara kadar magnesium dengan resistensi insulin, kemungkinan disebabkan karena jumlah sampel minimal yang belum terpenuhi pada penelitian ini.

Didapatkan prevalensi hipomagnesium yang cukup tinggi di Desa Pedawa yaitu 17,12%. Prevalensi hipomagnesium secara signifikan didapatkan lebih banyak pada subjek berusia  $\geq 60$  tahun dibandingkan dengan subjek berusia  $< 60$  tahun, lebih banyak pada subjek diabetes dibandingkan dengan subjek tanpa diabetes, dan lebih banyak pada subjek dengan sindroma metabolik dibandingkan dengan subjek tanpa sindroma metabolik.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Mooradian AD, Morley JE. Micronutrient status in diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1987;45:877-95.
2. O'Connell BS. Select vitamins and minerals in the management of diabetes. *Diabetes Spectrum* 2001;14(3):133-48.
3. Hans CP, Sialy R, Bansal DD. Magnesium deficiency and diabetes mellitus. *Current Science* 2002;83(12):1456-63.
4. Fawcett WJ, Haxby M, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *British Journal of Anaesthesia* 1999;83(2):302-20.
5. Pham PCT, Pham PMT, Pham SV, Miller JM, Pham PTT. Hypomagnesemia in patient with type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:366-73.
6. Martin KJ, Gonzales EA, Slatopolsky. Clinical consequences and management of hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1-5.

7. Arnaud MJ. Update on the assesment of magnesium status. *British Journal of Nutrition* 2008;99(3):524-36.
8. Sales CH, Pedrosa LDFC. Magnesium and diabetes mellitus: their relation. *Clinical Nutrition* 2006;25:554-62.
9. Takaya J, Higashino H, Kobayashi Y. Intracellularmagnesiumandinsulinresistance. *Magnesium Research* 2004;17(2):126-36.
10. Arya G. Selayang pandang desa pedawa, sejarah/riwayat singkat Desa Pedawa. Pemerintah Kabupaten Buleleng. Available from: <http://www.bulelengkab.go.id/index.php/component/content/article/111-profil-desa-/383-selayang-pandang-Desa-Pedawa>. Accessed on: 12<sup>th</sup> December 2009.
11. Australian Government Geosciences Australia. Magnesium, fact sheet. Available from :[www.australianminesatlas.gov.au/education/magnesium.jsp](http://www.australianminesatlas.gov.au/education/magnesium.jsp). Accessed on: 15<sup>th</sup> January 2010.
12. Brody JE. Personal health. a dietary mineral you need (and probably didn't know it). Availablefrom:<http://www.nytimes.com/2004/05/18/health/nutrition/18brod.html>.Acesed on: 15<sup>th</sup> January 2010.
13. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. 2<sup>nd</sup> ed. Jakarta: CV Sagung Seto;2002.
14. Milutinovic ZR, Pekovic GP, Pljexa S, Dangic A, Libec V, Bokan L, Kadijevic MC. Magnesium defisiency in type 2 diabetes. *Hippokratia* 2004;8(4):179-81.
15. Mouw DR, Latessa RA. What are the causes of hypomagnesemia? *Family Practice Inquiries Network* 2005;54:2-6.
16. Agus ZS. Hypomanesemia. *Am J Soc Nephrol* 1999;10:1616-22.
17. Mason P. Calculations of American deaths caused by magnesium deficiency, as projected from international data. Available from: <http://www.MgWater.com>. Accessed on: 15<sup>th</sup> January 2010.
18. Paolisso G, Sgambato S, Gambardella A, Pizza G, Paola T, et al. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1161-67.
19. Arizonab Z, Peisakhc A, Schrired S, Bernerae YN. Prevalence of hypomagnesemia (HM) in a geriatric long-term care (LTC) setting. *Family Practice Inquiries Network* 2010;51(1):36-40.
20. Moran MR, Romero FG. Oral magnesium supplementation improve insulin sensitivity and metabolic control in type-2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003;26:1147-52.
21. Chambers EC, Heshka S, Gallagher D, Wang J, Pi-Sunyer FX, Pierson RN. Serum magnesium ang type-2 diabetes in African Americans and Hispanics: A New York Cohort. *Journal of the American College of Nutrition* 2006;25(6):509-13.
22. Longstreet DA, Heath DL, Panaretto KS, Vinkm R. Correlation sugest low magnesium may lead to higher rates of type 2 diabetes in indigenous Australians. Available from <http://www.rrh.org.au>. Accessed on: 15<sup>th</sup> January 2010.
23. Kawano Y, Matsuoka H, Takishita S, Omae T. Effects of magnesium supplementation in hypertensive patients: assessment by office, home, and ambulatory blood pressures. *Hypertension* 1998;32:260-5.
24. Corica F, Corsonello A, Ientile R, Cucinotta D, Benedetto AD, Perticone F, et al. Serum ionized magnesium levels in relation to metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. *Journal of the American College of Nutrition* 2006;25(3):210-5.
25. Maheri WM, Ishaq M, Akhund IA, Sabir M. Serum magnesium and hypertension. *Professional Med J* 2011;18(1):193-41.

26. Evans HH, Weaver CM, Harrington DD, Babbs CF. Dietary magnesium does not affect blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension* 1989;11(4):619-32.
27. Ka H, Kian L, Daviglius ML, Morris SJ, Loria CM, Horn LV, et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults. *Circulation* 2006;113:1675-82.
28. Nasri H, Baradan HR. Lipid in association with serum magnesium in diabetes mellitus patients. *Bratisl Lek Listy* 2008;109(7):302-6.
29. Meira F. Nutritional factors adversely influencing the glucose/insulin system. *Journal of the American College of Nutrition* 1998;17(4):317-21.
30. Song Y, Ridker PM, Manson JE, Cook NR, Buring JE, Simin L. Magnesium intake, C-Reactive Protein, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S Women. *Diab Care* 2005;28:1438-44.
31. Lima MPD, Pousada J, Barbosa C, Cruz T. Magnesium deficiency and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49:6-11.