

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu masalah kesehatan saluran kencing adalah batu saluran kencing. Penyakit ini hampir sering menyerang penduduk di seluruh dunia, dan tidak terkecuali penduduk di Indonesia. Di Amerika Serikat sedikitnya 5-10% penduduknya menderita penyakit ini, sedangkan di seluruh dunia sendiri rata – rata terdapat 1-12 % penduduk yang menderita batu saluran kemih.¹ Di Jerman pernah dilaporkan terjadi sekitar 750 000 kasus per tahun. Walaupun pasien kebanyakan hanya memiliki satu episode batu, 25% dari pasien tersebut dapat mengalami pembentukan batu yang berulang dimana akan berdampak pada kualitas hidup dari segi faktor sosial ekonomi.²

Prevalensinya terjadinya batu ginjal pada penduduk Amerika Serikat di usia dewasa terus meningkat. Pembentukan batu lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita. Penyebab utama yang mendasari semua jenis batu adalah kejenuhan urine yang berhubungan dengan komponen batu. Faktor yang mempengaruhi kelarutan antara lain meliputi magnesium, fosfat, zinc, dan ekskresi zat terlarut total.⁴

Batu magnesium sering terjadi pada orang dewasa dan anak-anak, dan berkaitan dengan gangguan metabolisme.⁴ Sekitar 70-80% batu saluran kemih merupakan batu

kalsium maupun magnesium.^{1,2,4} Data yang didapatkan dari program evaluasi batu ginjal di universitas Chicago sebanyak 76% merupakan batu magnesium oxalat ataupun kalsium oxalat dimana penderita laki-laki lebih banyak daripada wanita dewasa. Sedangkan batu magnesium fosfat serta kalsium fosfat sebanyak 12%. Pada anak – anak frekuensi batu ginjal jenis magnesium oxalat sebanyak 45-65%, sedangkan batu magnesium fosfat sebanyak 14-30%.⁴

Faktor-faktor seperti lingkungan, terutama diet sangat berperan penting dalam kecenderungan pembentukan batu.^{2,4,5} Terapi yang di gunakan untuk mencegah terjadinya batu adalah dengan penurunan kejenuhan urine, menggunakan diet dan pengobatan.^{4,5} Salah satu elemen penting yang biasa digunakan adalah *alkali potassium* seperti *potassium sitrat*. *Potassium sitrat* telah terbukti menurunkan proses pembentukan batu pada pasien dengan *idiopathic hypocitraturic magnesium, nephrolithiasis, hyperuricosuric*, serta pasien yang tidak respon terhadap *thiazide*. *Potassium sitrat* menyebabkan alkalinisasi dalam urin. Peningkatan sitrat urin dapat menghambat nukleasi spontan serta aglomerasi kristal magnesium dan magnesiumoxalat.⁵

Ekskresi sitrat yang rendah (hipositraturia) dalam urine merupakan salah satu faktor risiko terjadinya batu magnesium ataupun kalsium.^{1,6} Hipositraturia adalah suatu kelainan metabolik yang umum serta sering ditemukan pada 20% sampai 60% pembentuk batu. Definisi dari hipositraturia adalah ekskresi sitrat dalam urin yang kurang dari 320 mg (1,67 mmol) per hari untuk orang dewasa.⁶ Hal ini sering merupakan idiopatik tetapi mungkin juga dapat disebabkan oleh asidosis tubulus

ginjal distal, hipokalemia, disfungsi usus, serta diet rendah alkali tinggi protein. Faktor- faktor lain seperti genetik, obat, dan gangguan komorbid lain juga berperan.^{1,6}

Di dalam urine, sitrat akan bereaksi dengan magnesium membentuk magnesium sitrat sehingga menghalangi ikatan magnesium dengan oksalat atau fosfat.¹ Sitrat menghambat pembentukan batu dengan cara membentuk kompleks dengan magnesium dalam urine, menghambat nukleasi yang spontan, mencegah pertumbuhan serta aglomerasi kristal.^{5,6} Oleh karena itu sitrat juga dapat bertindak sebagai penghambat pembentukan batu magnesium.^{1,6}

Kemungkinan kekambuhan pada batu magnesium idiopatik setelah kejadian awal adalah 40-50% selama 5 tahun dan 50-60% selama 10 tahun. Batu ginjal sering sekali berulang karena disebabkan tidak adanya pengobatan dan pencegahan yang cukup adekuat terhadap penyakit ini.⁴

Hipositraturia dapat dikoreksi dengan memodifikasi pengaturan diet serta pemberian suatu preparat sitrat atau bentuk-bentuk lain dari alkali. Dalam memoodifikasi diet dapat digunakan cara antara lain dengan asupan tinggi cairan serta konsumsi buah jeruk, konsumsi magnesium yang normal, serta pembatasan natrium, oksalat, protein hewani, dan asupan fruktosa. Mengonsumsi buah dan sayuran secara cukup bahkan lebih telah terbukti secara signifikan meningkatkan ekskresi sitrat pada pasien - pasien dengan batu hipositraturi.⁶

Bahan- bahan makan yang kandungan sitratnya tinggi antara lain *grapefruit*, *orange juice*, *lemonade* serta *lime juice*. Jus *grapefruit*, walaupun terbukti memiliki

tingkat sitrat yang lebih tinggi dari *orange juice*, namun tidak dapat mengurangi faktor risiko dalam pembentukan batu di urin. Selain itu, *grapefruit* juga menghambat sitokrom p-450, sehingga hal ini dapat mengubah metabolisme dari beberapa obat yang sering digunakan.⁷

Lemonade dilaporkan juga dapat meningkatkan konsumsi sitrat. *Lemonade* awalnya dilaporkan pertama kali oleh Odvina dan rekan-rekannya, mereka mempunyai pasien hipositraturia dan mengkonsumsi 2 L preparat *lemonade* per hari (120 ml lemon diencerkan dengan 2 L air), ekskresi sitrat dapat meningkat sampai 144%.⁷

Kandungan asam sitrat yang berasal dari preparat berbagai jus buah juga telah diukur. Odvina dan kawan-kawan menghitung kandungan sitrat dalam jus buah alami yang tersedia secara komersial, menggunakan alat ion kromatografi. Mereka menemukan bahwa kandungan asam sitrat terbesar ada pada *lemonade* dan *lime juice* alami. Jus *grapefruit* dan *orange juice* juga mengandung sitrat namun lebih sedikit dibandingkan *lemonade* dan *lime juice*.^{7,8}

Penelitian Kang dkk mendapatkan bahwa dari semua jenis jus jeruk, lemon memiliki konsentrasi sitrat paling tinggi dan dari penelitian ini didapatkan bahwa selama penggunaan terapi *lemonade* maka laju pembentukan batu dapat menurun 1,00-0,13 batu per pasien per tahun dengan signifikan. Terapi *lemonade* tampaknya menjadi pilihan alternatif bagi pasien dengan hipositraturia dimana pasien tersebut tidak dapat mentoleransi terapi lini pertama.⁹

Penelitian Tosukhowong mendapati bahwa konsumsi bubuk jeruk nipis dapat menyebabkan alkalisasi pada urin seperti halnya pemberian potassium sitrat. Selain itu juga memberikan efek antioksidan serta mampu memperbaiki kerusakan pada tubulus ginjal. Sifat farmakologis ini secara klinis sangat berguna dalam mengurangi potensi terbentuknya batu pada pasien-pasien batu ginjal serta dapat mencegah kekambuhan penyakit ini.¹⁰

Penelitian Touhami dan kawan-kawan menunjukkan bahwa tikus yang menderita batu ginjal, kemudian diberi air yang mengandung 0.75% *ethylene glycol* (EG)/ 2 % *ammonium chloride* (AC) memiliki kadar magnesium serta kalsium yang lebih tinggi dalam ginjal dibandingkan dengan tikus kontrol. EG/AC menginduksi peningkatan level kalsium serta magnesium dalam ginjal yang dapat dihambat dengan pemberian jus lemon. Secara histologi menunjukkan tikus yang diberikan EG/AC memiliki deposit kristal kalsium oxalat maupun magnesium oxalat pada seluruh bagian ginjal, sedangkan deposit ini tidak terjadi baik pada tikus yang diberikan 100% atau 75% jus lemon. Data ini menunjukkan bahwa jus lemon memiliki aktivitas terhadap perlindungan urolitiasis.¹¹

Di Indonesia Sjabani dan rekan-rekan mendapatkan bahwa dengan mengkonsumsi jeruk nipis pada penderita batu ginjal idiopatik hipositraturia dapat meningkatkan air kemih dalam volume, nilai PH, nilai dan total sitrat, nilai dan total kalium serta menurunkan rasio kalsium, magnesium, fosfat serta zinc terhadap sitrat air kemih.^{12,13,16}

Citrus aurantifolia swingle di Indonesia dikenal sebagai jeruk nipis. Tanaman perdu ini banyak mengandung unsure-unsur senyawa kimia seperti limonene, linalin asetat, geranil asetat, fellandren, dan terutama mengandung asam sitrat.²⁷ Kandungan sitrat di jeruk nipis sangat tinggi sehingga banyak penelitian menggunakan asam sitrat dari jeruk nipis untuk pengelolaan batu saluran kemih. Peneliti berusaha membuktikan pengaruh pemberian jus jeruk nipis terhadap kadar magnesium, phospat, dan zinc dalam urine pasien dengan batu saluran kemih. Pada penelitian ini pasien dengan batu saluran kemih akan diberikan jus jeruk nipis 40 mg selama 3 hari, kemudian dilihat pengaruhnya terhadap kadar *trace mineral* dalam urine tamping 24 jam.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Masalah Umum

Apakah pemberian jus jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat menurunkan kadar magnesium dan phosfat, serta menurunkan kadar zinc dalam urine pada penderita batu saluran kemih ?

1.2.2 Masalah Khusus

1. Apakah pemberian ekstrak jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat menurunkan kadar magnesium dalam urine pada penderita batu saluran kemih ?

2. Apakah pemberian ekstrak jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat menurunkan kadar fosfat dalam urine pada penderita batu saluran kemih ?
3. Apakah pemberian ekstrak jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat meningkatkan kadar zinc dalam urine pada penderita batu saluran kemih ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pemberian ekstrak jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat mempengaruhi kadar magnesium, fosfat, serta zinc dalam urine pada penderita batu saluran kemih

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan pemberian ekstrak jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat menurunkan kadar magnesium dalam urine pada penderita batu saluran kemih
2. Membuktikan pemberian ekstrak jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat menurunkan kadar fosfat dalam urine pada penderita batu saluran kemih
3. Membuktikan pemberian ekstrak jeruk nipis (*citrus aurantifolia swingle*) dapat meningkatkan kadar zinc dalam urine pada penderita batu saluran kemih

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi :

- a. Menambah khasanah ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) terhadap kadar magnesium, fosfat, zinc dalam urin pada pasien batu saluran kemih.
- b. Sebagai dasar pilihan alternatif dalam pengobatan batu saluran kemih.
- c. Sebagai pilihan alternatif dalam upaya pencegahan kekambuhan penyakit batu saluran kemih.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian ini berbeda dari sebelumnya karena pada penelitian ini pemberian jus jeruk nipis terhadap pasien batu saluran kemih selama 3 hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar magnesium, fosfat, zinc dari urine tampung 24 jam

Tabel 1. Matrix Penelitian Terdahulu

Peneliti	Judul	Metode	Hasil	Keterangan
Kang D, Sur R, Heleblian GE, Fitzsimons NJ, Borawski KM April 2007	Long-Term Lemonade Based Dietary Manipulation in Patients With Hypocitraturic Nephrolithiasis.	Studi populasi cerossection al	Tidak ada perubahan signifikan secara statistik pada nilai rata-rata volume, pH, Calcium, magnesium, fosfat, sodium, asam urat, dan oksalat yang diobservasi pada kelompok yang diberi lemon	Penelitian pemberian potassium sitrat dibanding dengan pemberian lemon

Tosukhowong P, Yachantha C, Sasivongsbhakdi T. Ratchanon S. Chaisawasdi BC. April 2008	Citraturic, alkalizing and antioxidative effects of limeade-based regimen in nephrolithiasis patients	Prospektif, randomized, double blinded, control trial placebo.	pH& citrate meningkat. Kalsium dan magnesium, phospat turun. Volume tidak berubah	Penelitian pemberian pada 3 kelompok yaitu : bubuk ekstrak lemon, potasium sitrat, lactose
Odvina Clarita, etal 2006	Comparative Value of Orange Juice vs Lemonade in Reducing Stone-Forming Risk	Randomized, crossover study	Tidak ada efek signifikan pada ekskresi citrate pada pemberian lemon pH meningkat pada jus orange dibanding lemon dan kontrol	Penelitian pada orang sehat dan pasien batu kalsium
Sjabani M, 2000	Pengaruh Pengobatan dengan kalium sitrat dan dg jeruk nipis (citrus aurantifolia swingle) pd pasien batu ginjal jenis kalsium idiopatik dg hipositraturia	Studi randomized clinical trial (double blind)	Kenaikan pH, sitrat, kalium , magnesium , phospat & penurunan kalsium , magnesium terhadap sitrat urin	Penelitian dengan kalium , magnesium sitrat dan jeruk nipis
Seltzer Marc, Low Roger, etal, September 1996	Dietary Manipulation With Lemonade to Treat Hypocitraturic Calcium Nefrolithiasis	Studi prospective	Kenaikan kadar sitrat, penurunan calcium, magnesium, phospat, zinc dan oksalat	Penelitian dengan lemon