

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Batu saluran kemih merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar. Penyakit ini dapat menyerang penduduk di seluruh dunia, tidak terkecuali penduduk di negara kita. Di seluruh dunia rata-rata terdapat 1-12 % penduduk yang menderita batu kalsium saluran kemih. Di Amerika Serikat 5-10% penduduknya menderita penyakit ini, prevalensi kejadian batu ginjal pada penduduk Amerika Serikat usia dewasa terus meningkat. Di Jerman terjadi sekitar 750.000 kasus per tahun. Meskipun kebanyakan pasien hanya memiliki satu episode batu, 25% dari pasien mengalami pembentukan batu berulang yang akan berdampak pada kualitas hidup dan faktor sosial ekonomi.^{1,2}

Indonesia termasuk daerah sabuk batu didunia (*stone belt*) sehingga banyak ditemukan kasus batu kalsium saluran kemih di Indonesia, di RSUP Dr. Kariadi Semarang menunjukkan adanya peningkatan pada kasus batu kalsium saluran kemih pada seluruh kasus urologi yaitu dari 32,8% (2003), menjadi 35,4% (2004) dan 39,1(2005).³ Batu lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita.^{4,20}

Patogenesis batu saluran kemih belum diketahui secara pasti. Yang dapat dijelaskan adalah, batu saluran kemih terjadi melalui interaksi beberapa proses biologik yang dipicu oleh faktor genetik dan faktor diet. Proses-proses biologik yang terjadi pada terbentuknya batu saluran kemih adalah supersaturasi, defisiensi faktor protektif, kelainan pada asiditas (pH) urin dan adanya faktor yang dapat melekatkan kristal pada tubuli ginjal.^{5,21} Penyebab mendasar semua jenis batu adalah kejenuhan urine yang berhubungan dengan komponen

batu. Faktor yang mempengaruhi kelarutan meliputi volume urine, pH, dan ekskresi zat terlarut total.⁴

Supersaturasi adalah keadaan lewat jenuh dari garam-garam yang terkandung di dalam urin. Garam tersebut meliputi garam oxalat, asam urat, sistin atau xantin. Konsentrasi garam-garam ini dapat sedemikian tingginya, dapat karena volume urin yang sangat rendah atau karena jumlah kristal pembentuk garam yang tinggi. Bila konsentrasinya mencapai kadar tertentu sehingga garam tersebut tidak bisa larut, dia akan mengendap dan membentuk kristal. Dalam keadaan normal, urin mengandung faktor protektif terhadap terjadinya kristal. Bahan tersebut antara lain sitrat, magnesium, enzim-enzim dan berbagai jenis protein. Defisiensi bahan-bahan ini dalam urine akan mengakibatkan terbentuknya batu. Urin yang basa mempercepat terbentuknya batu kalsium oksalat.^{5,22}

Kadar oksalat (*oxalic acid*) yang tinggi dalam urin, yang terjadi bersamaan dengan tingginya kadar kalsium, mempermudah terjadinya batu kalsium oksalat. Hiperoksaluri memegang peran yang sangat besar dalam terbentuknya batu kalsium oksalat. Hiperurikosuri juga dapat berperan dalam terbentuknya batu kalsium oksalat. Dalam hal ini, urat (garam yang terbentuk dari asam urat) berperan sebagai inti dari kristal, yang kemudian akan dibungkus oleh kristal oksalat sehingga terbentuk batu.⁵

Batu kalsium sering terjadi pada orang dewasa dan anak-anak, dan berkaitan dengan gangguan metabolisme.^{4,25} Sekitar 70-80% batu kalsium saluran kemih merupakan batu kalsium.^{2,3,4} Data yang didapatkan dari program evaluasi batu ginjal di universitas Chicago sebanyak 76% merupakan batu kalsium oxalat. Sedangkan batu kalsium fosfat sebanyak 12%. Pada anak-anak frekuensi batu ginjal jenis kalsium oxalat sebanyak 45-65%, sedangkan batu kalsium fosfat sebanyak 14-30%.⁴

Faktor-faktor lingkungan, gaya hidup terutama diet berperan penting dalam kecenderungan untuk pembentukan batu.^{3,4,6} Terapi untuk mencegah terjadinya batu dengan

penurunan kejenuhan urine, menggunakan diet dan pengobatan.^{4,5} Salah satu elemen penting yang digunakan adalah alkali potassium seperti potassium sitrat. Potassium sitrat telah terbukti menurunkan pembentukan batu pada pasien dengan *idiopathic hypocitraturic calcium, nephrolithiasis, hyperuricosuric*, dan pasien yang tidak respon terhadap thiazide. Potassium sitrat dapat menyebabkan alkalinisasi urin dan meningkatkan kadar sitrat urin dengan cara mengikat kalsium menjadi kalsium sitrat yang larut dalam air sehingga menghambat nukleasi spontan dan aglomerasi klistal kalsium oksalat.⁶

Sitrat adalah inhibitor organik terpenting untuk terjadinya batu kalsium saluran kemih. Ekskresi sitrat urin yang rendah (hipositraturia) merupakan salah satu faktor risiko terjadinya batu kalsium.^{2,7,26} Hipositraturia adalah kelainan metabolik umum yang ditemukan pada 20% sampai 60% pembentuk batu. Hipositraturia, didefinisikan sebagai ekskresi sitrat urin kurang dari 320 mg (1,67 mmol) per hari untuk orang dewasa.⁶ Hal ini sering idiopatik tetapi mungkin dapat disebabkan oleh asidosis tubulus ginjal distal, hipokalemia, disfungsi usus, dan diet rendah alkali tinggi protein. Faktor genetik, obat, dan gangguan komorbid lain juga berperan.^{2,7,23}

Dalam urine, sitrat akan bereaksi dengan kalsium membentuk kalsium sitrat sehingga menghalangi ikatan kalsium dengan oksalat atau fosfat.² Sitrat menghambat pembentukan batu dengan membentuk kompleks dengan kalsium dalam urine, menghambat nukleasi spontan, mencegah pertumbuhan dan aglomerasi kristal.^{6,7,24} Oleh karena itu sitrat dapat bertindak sebagai penghambat pembentukan batu kalsium.^{2,7}

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

Hipositraturia dapat dikoreksi dengan modifikasi diet dan pemberian preparat sitrat atau bentuk-bentuk terapi alkali lainnya. Modifikasi diet antara lain dengan asupan tinggi cairan dan konsumsi buah jeruk, konsumsi kalsium yang normal, dan pembatasan natrium, oksalat, protein hewani, dan asupan fruktosa. Peningkatan konsumsi buah dan sayuran telah terbukti secara signifikan meningkatkan ekskresi sitrat pada pasien dengan batu hipositraturik.⁷

Hiperkalsiuri merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan pembentukan batu, dimana kadar kalsium yang diekskresikan melalui urin lebih dari 200 mg/24 jam atau lebih dari 4 mg/kgBB/hari. Hiperkalsiuri merupakan kelainan yang terbanyak dijumpai pada penderita batu kalsium. Pada penderita batu kalsium kurang lebih 30% mengalami hiperkalsiuri baik berupa kelainan soliter ataupun bersama dengan peningkatan kadar mineral yang lain. Dan pada penderita yang sehat ternyata ada prevalensi sebesar 5-10% yang didapatkan kelainan ini.⁷

Bahan makanan (buah - buahan) yang mengandung tinggi sitrat antara lain *grapefruit (citrus paradisi)*, merupakan jeruk besar berkulit oranye dengan daging merah keunguan seperti anggur, *orange (citrus sinensis)* atau yang kita kenal dengan jeruk manis, *lemonade (Citrus limon x reticulate)* dengan bentuk seperti jeruk nipis (*lime/citrus aurantifolia*) tetapi mempunyai kulit berwarna kuning dan *lime (citrus aurantifolia swingle)* yaitu jeruk nipis lokal yang mempunyai kulit warna hijau .⁷

Lemonade telah dilaporkan meningkatkan konsumsi sitrat. Ini awalnya dilaporkan oleh Seltzer dan rekan-rekannya, yang mempunyai pasien hipositraturik mengkonsumsi 2 L preparat *lemonade* per hari (120 ml lemon diencerkan dengan 2 L dengan air), ekskresi sitrat meningkat 144%.⁷

Kandungan asam sitrat dari preparat berbagai jus telah diukur. Penniston dkk menghitung kandungan sitrat dalam jus buah alami dan yang tersedia secara komersial,

dengan menggunakan ion kromatografi. Mereka menemukan bahwa *lemonade* dan *lime juice* alami mengandung jumlah asam sitrat terbesar. Jus grapefruit dan *orange juice* mengandung sitrat lebih sedikit dari *lemonade* dan *lime juice*.⁷

Penelitian Kang dkk didapatkan bahwa dari semua jenis jus jeruk, lemon memiliki konsentrasi sitrat paling tinggi dan pada penelitian ini didapatkan bahwa selama terapi menggunakan jus lemon laju pembentukan batu menurun 1,00-0,13 batu per pasien per tahun (p:0,05). Terapi dengan jus lemon tampaknya menjadi alternatif untuk pasien dengan hipositraturia yang tidak dapat mentoleransi terapi lini pertama.⁸

Penelitian Tosukhowong didapatkan bahwa konsumsi bubuk jeruk nipis/ jus jeruk nipis menyebabkan alkalisasi urin seperti pemberian potasium sitrat. Selain itu, memberikan efek antioksidan dan mampu memperbaiki kerusakan tubulus ginjal. Sifat farmakologis ini secara klinis berguna untuk mengurangi potensi terbentuknya batu pada pasien batu ginjal dan dapat mencegah kekambuhan penyakit ini.⁹

Penelitian Clarita yang membandingkan antara jus jeruk dan lemon dalam memperkecil resiko terbentuknya batu menunjukkan bahwa yang mengkonsumsi jus jeruk mempunyai hasil peningkatan yang signifikan dalam ekskresi sitrat urin dibandingkan dengan lemon yang tidak menunjukkan hasil yang signifikan. Oksalat urin juga meningkat pada subjek yang mengkonsumsi jus jeruk dibanding lemon. pH urin juga meningkat secara signifikan pada pasien yang mengkonsumsi jus jeruk daripada lemon. Sehingga dengan hasil penelitian tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa jus jeruk lebih efektif dalam menurunkan resiko terbentuknya batu kalsium saluran kemih dibandingkan dengan jus lemon, karena peningkatan sitrat dan pH berguna memproteksi terbentuknya batu kalsium dan asam urat.¹⁰

Di Indonesia Sjabani dkk mendapatkan bahwa dengan mengkonsumsi jeruk nipis pada batu ginjal kalsium idiopatik hipositraturia dapat meningkatkan volume air kemih, nilai

PH urine, nilai dan total sitrat urine, nilai dan total kalium urine serta menurunkan rasio kalsium terhadap sitrat air kemih.¹¹

Terapi batu kalsium saluran kemih terutama ditujukan untuk mencegah timbulnya batu atau mencegah kekambuhan batu serta menghilangkan faktor risiko serta penyebab timbulnya batu kalsium saluran kemih. Bukti yang ada menunjukkan bahwa terapi farmakologis sebaiknya disertai dengan terapi yang dapat mengurangi faktor risiko lebih bermakna seperti masukan diet atau peningkatan air kemih.¹²

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas masalah penelitian dapat dirumuskan : Apakah terdapat perbedaan kadar kalsium urine dan volume urine pada penderita batu kalsium saluran kemih yang mendapatkan diet batu kalsium saluran kemih dan jeruk nipis (*sitrus aurantifolia swingle*) dibandingkan dengan penderita yang mendapatkan diet tanpa pemberian jeruk nipis (*sitrus aurantifolia swingle*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh penambahan jeruk nipis (*sitrus aurantifolia swingle*) terhadap kadar kalsium urine dan volume urine pada penderita batu kalsium saluran kemih.

b. Tujuan Khusus

Menganalisis perbedaan kadar kalsium urine dan volume urine pada subjek penelitian yang diberi diet batu kalsium saluran kemih dan jeruk nipis (*sitrus aurantifolia swingle*) dengan subjek penelitian yang diberi diet saluran kemih dan tanpa pemberian jeruk nipis (*sitrus aurantifolia swingle*).

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai :

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memperluas khasanah pengetahuan mengenai pengaruh pemberian jeruk nipis (*sitrus aurantifolia swingle*) terhadap kadar kalsium urine dan volume urine pada pasien batu kalsium saluran kemih.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian jeruk nipis terhadap pengobatan dan pencegahan kekambuhan penyakit batu kalsium saluran kemih.
- c. Sebagai bahan informasi dan dijadikan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1. Matrix Penelitian Terdahulu

Peneliti	Judul	Metode	Hasil	Keterangan
Kang David, Sur Roger, Heleblan GE, Fitzsimons NJ Borawski KM etal. April 2007	Long-Term Lemonade Based Dietary Manipulation in Patients With Hypocitraturic Nephrolithiasis.	Studi populasi cerossectional	Tidak ada perubahan signifikan secara statistik pada nilai rata-rata volume, pH, Calcium, 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 Boonla C etal. April 2008	Citratric, alkalizing and antioxidative eVects of limeade-based regimen in nephrolithiasis patients	Studi prospektif, randomized, double blinded, kontrol trial placebo.	pH & citrate meningkat. Kalsium turun. Volume tidak berubah	Penelitian pemberian pada 3 kelompok yaitu : bubuk ekstrak lemon, potasium sitrat, lactose
Odvina Clarita, etal	Comparative Value of Orange Juice vs	Randomized,	Tidak ada efek signifikan pada ekskresi citrate	Penelitian pada orang sehat dan

2006	Lemonade in Reducing Stone-Forming Risk	crossover study	pada pemberian lemon pH meningkat pada jus orange dibanding lemon dan kontrol	pasien batu kalsium
Sjabani, Ismadi, Ismiati Sidabutar, Rahardjo Desember 2007	The Therapeutic Effect of Citrus Aurantifolia Swingle In Idiopathic Hypocitraturic Calcium Nephrolithiasis	Studi randomized clinical trial (double blind)	Kenaikan pH, sitrat, kalium & penurunan kalsium terhadap sitrat urin	Penelitian dengan kalium sitrat dan jeruk nipis
Seltzer Marc, Low Roger, etal, September 1996	Dietary Manipulation With Lemonade to Treat Hypocitraturic Calcium Nephrolithiasis	Studi prospective	Kenaikan kadar sitrat, penurunan calcium dan oksalat	Penelitian dengan lemon

Penelitian tentang pengaruh pemberian jeruk nipis terhadap kadar kalsium urine, pH urine dan volume urine pada penderita batu kalsium saluran kemih masih jarang. Dimana penelitian yang ada, menjelaskan pengaruh sitrat terhadap beberapa komponen pembentuk batu kalsium saluran kemih secara terpisah, dan jarang yang menggunakan jeruk nipis sebagai penghasil sitrat. Jadi originalitas penelitian ini mencoba menjelaskan pengaruh pemberian jeruk nipis (*sitrus aurantifolia swingle*) terhadap kadar kalsium urine dan volume urine pada pasien batu kalsium saluran kemih, dan dibandingkan dengan kombinasi diet batu kalsium saluran kemih tanpa atau dengan penambahan jeruk nipis tersebut (mengkombinasikan kedua hal tersebut).