

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM DENGAN  
PEMBENTUKAN BATU URAT**

**YANTI SUNAIDI  
N121 09 512**



**PROGRAM KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM DENGAN PEMBENTUKAN  
BATU URAT**

**SKRIPSI**

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**



**PROGRAM KONSENTRASI  
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2013**

**PERSETUJUAN  
HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM  
DENGAN PEMBENTUKAN BATU URAT**

YANTI SUNAIDI

N121 09 512



Pembimbing Pertama,

Pembimbing Kedua,

dr. Suci Aprianti, Sp.PK  
NIP.196504151999032002

Dra. Hj. Naimah Ramli, Apt  
NIP. 130520423

Pada Tanggal 31 Juli 2013

**PENGESAHAN**

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT SERUM  
DENGAN PEMBENTUKAN BATU URAT**

**Oleh:**

**Yanti Sunaidi**

**No. Mhs: N121 09 512**

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 31 Juli 2013**

Panitia Penguji Skripsi

- |                     |  |       |
|---------------------|--|-------|
| 1. Ketua            | : Dra.Hj.Nursiah Hasyim, CES., Apt.    | ..... |
| 2. Sekretaris       | : Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt | ..... |
| 3. Anggota          | : Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si., Apt  | ..... |
| 4. Anggota (Ex.Off) | : Prof.Dr.H.Tadjuddin Naid, M.Sc., Apt | ..... |
| 5. Anggota (Ex.Off) | : dr. Suci Aprianti, Sp.PK             | ..... |
| 6. Anggota (Ex.Off) | : Dra. Hj. Naimah Ramli, Apt           | ..... |

Mengetahui.  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Elly Wahyuddin, DEA, Apt  
NIP: 19560114 198601 2 001

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, 31 Juli 2013

Penyusun,

Yanti Sunaidi

Kupersembahkan karya ini kepada :

Yesus penyelamatku

Ayah dan Bundaku.....

Kakak dan adikku, sahabat – sahabatku  
dan orang-orang yang menyayangiku

( Yanti Sunaidi, 2013)

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian Hubungan kadar asam urat serum dengan pembentukan batu urat pada pasien batu saluran kemih di laboratorium Rumah Sakit Umum Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui seberapa besar hubungan antara kadar asam urat serum dengan pembentukan batu urat. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan pendekatan cross sectional menggunakan sampel serum dan batu saluran kemih yang diambil dari pasien yang telah memenuhi kriteria sampel penelitian. Sampel serum diperiksa dengan menggunakan alat ABX Pentra 400, dan sampel batu saluran kemih diperiksa dengan menggunakan reagen kit analisis batu kalkuli. Jumlah sampel sebanyak 20, laki-laki 16 (80%) perempuan 4 (20%). Hasil penelitian menunjukkan dari 20 sampel terdapat 19 (95%) batu kalsium oksalat, 8 (40%) batu amonium urat, dan 5 (25%) batu urat. Hasil uji korelasi menyatakan tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar asam urat serum dan angka kejadian batu urat ( $p = 0,303$ ).

## **ABSTRACT**

The study of the correlation between serum uric acid levels with urate stone formation has been done in the urinary tract stone patients in the laboratory of General Hospital of Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. The objective of this study is to find out how much the correlation between serum uric acid levels with urate stone formation. This study was an observational study with cross sectional approach used serum and urinary tract stone were taken from patients who have met the criteria of the study sample. Serum samples were examined used ABX Pentra 400, and stone samples were examined used reagent kit of urinary calculi analysis. The total sample of 20, consists of 16 (80%) male and 4 (20%) female. The results of study showed that on 20 sample there were 19 (95%) Calcium oxalat stone, 8 (40%) ammonium uric stone , dan 5 (25%) uric acid stone. The results of correlation test showed that there was no significant correlation between serum uric acid levels and urate stone formation in the urinary tract stone patients. ( $p= 0,303$ ).



## UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas kasih, pemeliharaan, pertolongan dan penyertaan yang luar biasa sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada kedua orang tua, Ayahanda tercinta Sunaidi Isa, Ibunda Fransina Pelasula yang selalu memberi dukungan doa, perhatian dan kasih sayang serta semangat bagi penulis selama ini.

Dalam perencanaan dan pembuatan hingga terselesainya tugas akhir ini penulis tidak lepas dari bantuan pihak-pihak yang sangat membantu bagi penulis, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang mendalam serta setulus-tulusnya kepada :

1. Prof. Dr. Elly Wahyudin., DEA., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi, Wakil Dekan I Prof. Dr.Gemini Alam, Apt, Wakil Dekan II Prof. Dr.rer.nat Marianti A. Manggau, Apt,Wakil Dekan III Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si, Apt, dan Subehan S.Si.,M.pharm.,Sc.,Ph.D.,Apt selaku Ketua Program studi konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan.
2. Pembimbing utama Prof. DR.H.Tadjuddin Naid, M.Sc., Apt, pembimbing pertama dr. Suci Aprianti, Sp.PK, dan pembimbing kedua Dra. Hj. Naimah Ramli, Apt atas keikhlasan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, saran, tenaga dan pikiran serta nasehat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

3. Tim penguji Dra.Hj. Nursiah Hasyim, CES.,Apt, Dr.Herlina Rante, M.Si.,Apt, dan Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si.,Apt yang telah menyediakan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
4. Segenap dosen, khususnya ibu Dra.Christiana Lethe, M.Si.,Apt untuk dorongan semangat dan bantuannya selama ini, ibu Dr. Mufidah, S.Si., M.Si.,Apt selaku penasehat akademik, asisten dosen, dan staf pegawai, atas kerjasama dan bantuannya selama penulis menuntut ilmu sampai menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak/ibu pegawai Instalasi Laboratorium Kimia klinik RSUP.DR.Wahidin Sudirohudsodo dan dr.Irfan yang telah memberikan petunjuk, saran, dan bantuan selama penulis melaksanakan penelitian.
6. Kedua Saudaraku Megi Sunaidi S.Si.,Apt dan Frandi N Sunaidi, serta keluarga besar dan Ibu Pdt. Dasmasele untuk dukungan doa dan semangat kepada penulis selama menempuh pendidikan.
7. Teman-teman posko KKN Benteng Alla Utara, atas kebersamaan dan semangat yang selalu diberikan kepada penulis.
8. Saudara – saudariku tercinta Persekutuan Mahasiswa Kristen Oikumene Filadelfia Mipa\_Farmasi Universitas Hasanuddin dan teman-teman Persekutuan Mahasiswa Kristen Maluku, untuk kebersamaan dan dukungan doa bagi penulis selama ini.

9. Sahabat-sahabat terbaikku Riska Noviany Ranteallo,S.Si, Fenty Adonia Tupanwael, Nikma, dan kak Susilawati,S.Si untuk kasih sayang, kebersamaan dan semangat yang selalu diberikan bagi penulis. Teman-teman Lollipop Fauzyah Anugerah,S.Si, Fatimah Muchtar, Madelvien Sairlela, Jeanny Nanlohy, Yusfiana, Novianty Tempo,dan sahabat-sahabat rohaniku Fenty Adonia Tupanwael, Meiyoritha Sylvia Molle, Jeanny Olivia Michella Nanlohy, kak Stefany Pumpun, S.Si.,Apt dan kak Feros S.Si, adik-adik PA ku Septaria, Niche, dan Felly untuk dukungan doa, kebersamaan dan nasihat yang selalu diberikan kepada penulis.
10. Teman-teman seperjuangan TLK 2009 (Spir09raph) untuk kekompakkan, kebersamaan dan dukungan dari kalian selama ini.
11. Keluarga besar pondok biru Almarhum bapak kos, Ibu kos dan keluarga,Kak Ira dan keluarga, kak lela dan keluarga, adek Aqila, kak Irma, kak Musda, kak Unni, Yunni, kak Anna, Kak Hasmi dan keluarga, Aulia, dan kak Nunu, Megi Yamco dan Nanang yang selalu membantu dan telah menjadi keluarga bagi penulis selama menjalani masa perkuliahan.
12. Semua pihak yang tak sempat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, Untuk itu kritik, dan saran sangat penulis harapkan demi memperbaiki dan melengkapi skripsi ini. Akhir kata penulis mengharapkan

semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua, dan untuk penelitian di masa yang akan datang. *Syaloom*

Makassar, Juli 2013

## DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN PENUNJUK SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
UCAPAN TERIMA KASIH .....	ix
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Rumusan Masalah.....	2
I.3. Tujuan Penelitian .....	3
I.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
II.1 Asam urat .....	4
II.1.1 Definisi Asam Urat.....	4
II.1.2 Metabolisme Asam Urat .....	5
II.2 Hiperurisemia .....	7
II.3 Patogenesis dan penyebab Hipeurisemia .....	8
II.4 Sistem Kemih .....	9

II.5 Organ pada saluran kemih .....	10
II.6 Patogenesis Pembentukan Batu Saluran Kemih.....	13
II.7. Jenis-Jenis Batu Pada Saluran Kemih .....	20
II.8 Lokasi Batu Saluran Kemih .....	25
II.9 Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Timbulnya batu	25
<b>BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN .....</b>	<b>35</b>
III.1 Desain Penelitian .....	35
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	35
III.3 Populasi Penelitian .....	35
III.4 Jumlah Sampel.....	36
III.5 Kriteria Sampel Penelitian .....	36
III.6 Definisi Operasional.....	37
III.7 Prosedur Kerja.....	37
III.7.1 Alat dan Bahan.....	37
III.7.2 Persiapan pasien.....	38
III.7.3 Sampling darah vena.....	38
1. Prosedur pengambilan darah vena.....	38
2. Prosedur mendapatkan serum .....	38
III.7.4 Pemeriksaan kadar asam urat dengan ABX Pentra 400...	39
III.7.5 Analisa Batu .....	39
1. Analisa batu secara makroskopi.....	39
2. Analisa batu secara kimia.....	39
III.7.6 Cara Kerja.....	42
1. Persiapan sampel.....	42
2. Cara kerja pemeriksaan Asam Urat.....	43
3. Cara analisa batu.....	43
III.8 Analisa Data .....	45
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>46</b>
IV.1 Hasil Penelitian .....	46

IV.2 Pembahasan .....	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	54
V.1 Kesimpulan .....	54
V.2 Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	55
LAMPIRAN-LAMPIRAN .....	57

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Komposisi Batu dan Hasil Pemeriksaan Laboratorium.....	25
2. Keseimbangan Air .....	28
3. Jumlah Air Minum dan Resiko Terbentuknya BSK.....	29
4. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin.....	46
5. Data kadar Asam Urat jenis batu yang ditemukan pada subjek penelitian .....	46
6. Distribusi batu kalsium oksalat, ammonium urat, dan batu urat berdasarkan kadar asam urat serum pada subjek penelitian.....	47



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

Penyakit asam urat merupakan masalah kesehatan yang sering dijumpai di masyarakat. Peningkatan kadar asam urat umumnya dijumpai pada laki-laki dengan usia berkisar antara 30-40 tahun, sedangkan pada wanita berkisar antara umur 55-70 tahun. Insiden pada wanita jarang kecuali setelah mengalami menopause, karena estrogen membantu meningkatkan ekskresi asam urat melalui ginjal. Menurut Tjokoprawiro,2007 prevalensi peningkatan asam urat pada populasi di Amerika diperkirakan 13,6/100.000 penduduk, sedangkan di Indonesia diperkirakan 1,6-13,6/100.000 orang, prevalensi ini akan meningkat seiring dengan penambahan umur. (1,2)

Peningkatan kadar asam urat yang tinggi (hiperurisemia) terjadi pada pasien gout. Sehingga pada penderita gout dapat mengalami gangguan parenkim ginjal dan batu renal. Hal ini disebabkan kondisi kadar asam urat yang semakin tinggi dan semakin lama dalam darah maka peluang terbentuk batu di ginjal dan saluran kemih juga semakin tinggi. Kelarutan Kristal asam urat meningkat pada suasana pH urin yang basa. Sehingga pada suasana urin yang asam, maka kristal asam urat akan mengendap dan terbentuk batu. (1,2)

Batu saluran kemih menurut tempatnya digolongkan menjadi batu ginjal dan batu kandung kemih. Lokasi batu ginjal dijumpai khas di kaliks atau pelvis, dan bila akan keluar dapat terhenti di ureter atau kandung kemih. Batu ginjal merupakan penyebab terbanyak kelainan di saluran kemih. (3)

Ada beberapa jenis batu saluran kemih yang banyak terjadi. Menurut Sukahatya dan Muhammad Ali, 1975 melaporkan dari 96 batu saluran kemih, ditemukan batu dengan kandungan asam urat tinggi, bentuk murni sebesar 24 (25%) dan campuran bersama kalsium oksalat/kalsium fosfat sebesar 76 (79%), sedangkan batu kalsium oksalat/kalsium fosfat sebesar 71 (73%). (3)

Menurut penelitian yang dilakukan oleh G.Ratu, A.Badji, Hardjoeno pada tahun 2004, bahwa terdapat 64 kasus batu saluran kemih dengan jenis batu asam urat pada pasien yang datang berobat di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar. (4)

Keadaan hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah. Penderita dengan endapan kristal asam urat di ginjal, cenderung membentuk batu ginjal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dea Puspita pada tahun 2008 terdapat hubungan antara peningkatan kadar asam urat serum dengan kejadian batu ginjal (Nephrolithiasis). (5)

Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ada hubungan peningkatan kadar asam urat terhadap pembentukan batu saluran kemih khususnya jenis batu asam urat.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana hubungan peningkatan kadar asam urat terhadap pembentukan batu saluran kemih khususnya jenis batu asam urat.

Manfaat penelitian ini adalah untuk menambah informasi kepada tenaga kesehatan, mengenai hubungan peningkatan kadar asam urat terhadap pembentukan batu saluran kemih khususnya jenis batu asam urat, menjadi bahan evaluasi untuk pasien terhadap kepatuhan diet rendah purin, dan menjadi informasi tambahan untuk penelitian selanjutnya.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Asam Urat

##### II.1.1 Definisi Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme purin yang berasal dari degradasi nukleotida purin yang terjadi pada semua sel. Urat dihasilkan oleh sel yang mengandung *xanthine oxidase*, terutama hepar dan usus kecil. Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme adenin dan guanin yang berasal dari pemecahan nukleotida purin. Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul  $C_5H_4N_4O_3$ . (6)

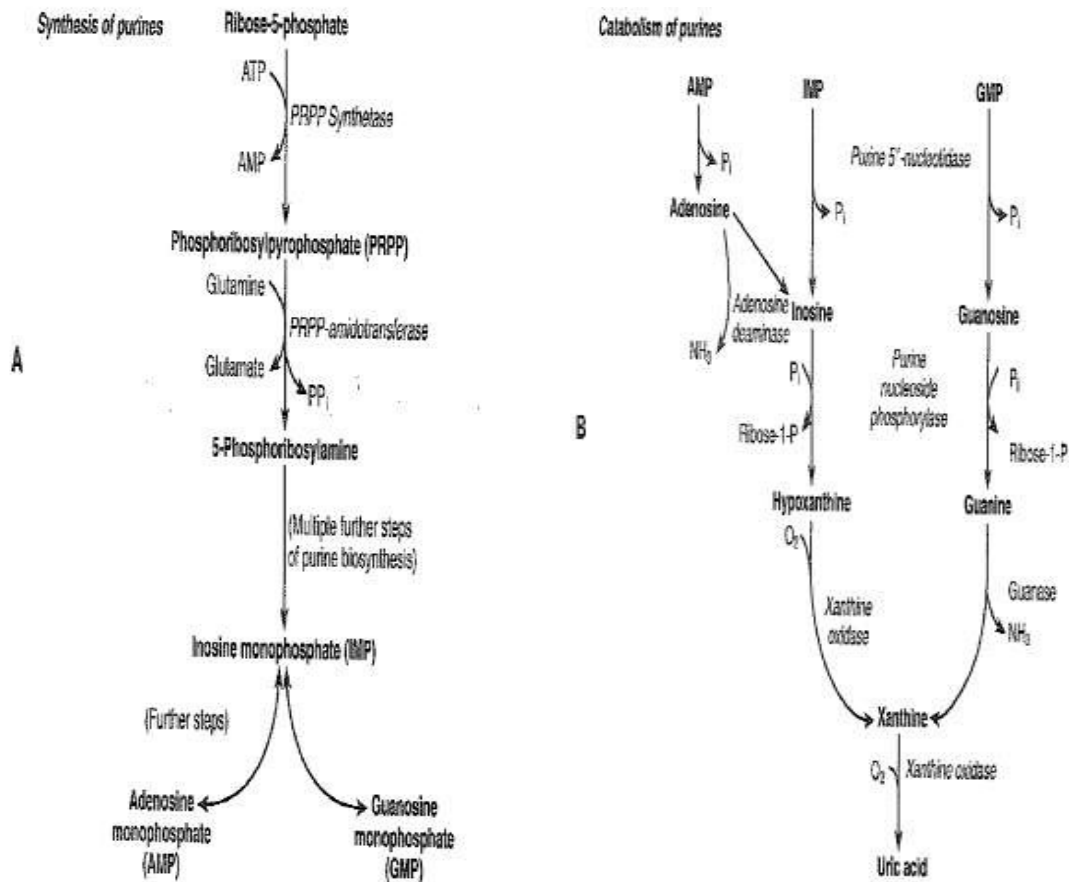
Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xanthine oxidase* terutama di hepar dan usus kecil. Rerata sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300-600mg per hari, dari diet 600 mg per hari lalu dieksresikan melalui sistem perkemihan rerata 600 mg per hari dan ke usus sekitar 200 mg per hari. (6)

### II.1.2 Metabolisme Asam Urat

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin, yaitu 5-*phosphoribosyl- 1-pirophosphat* (PRPP) yang didapat dari *ribose 5 fosfat* yang disintesis dengan ATP (*Adenosine triphosphate*) dan merupakan sumber gugus ribose (**Gambar 1**). Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP *glutamil amidotranferase*, suatu enzim yang dihambat oleh produk *nukleotida inosine monophosphat* (IMP), *adenine monophosphat* (AMP) dan *guanine monophosphat* (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (6).

*Inosine monophosphat* (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. *Inosine monophosphat* berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. *Adenosine monophosphat* (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat dalam reaksi yang memerlukan GTP (*Guanosine triphosphate*). *Guanosine monophosphat* (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP. *Adenosine monophosphate* mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa *hipoxanthine* terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah

oleh *xhantine oxidase* menjadi *xhantine* serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan *xhantine* juga. *Xhantine* akan diubah oleh *xhantine oxidase* menjadi asam urat. (6)



Gambar 1. Metabolisme Asam Urat (Sumber : Nasrul Ellyza, Softri, 2012. *Hiperurisemia pada Pra Diabetes*. Padang.)

Asam urat diginjal akan mengalami empat tahap yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan direabsorpsi pada tubulus proksimal, selanjutnya disekresikan kedalam lumen distal tubulus proksimal dan direabsorpsi

kembali pada tubulus distal . Asam urat akan diekskresikan kedalam urine sekitar 6% - 12% dari jumlah filtrasi. Setelah filtrasi urat di glomerulus, hampir semua direabsorpsi lagi di tubuli proksimal. pH urin yang rendah di traktus urinarius menjadikan urat dieksresikan dalam bentuk asam urat. (6)

## **II.2 Hiperurisemia**

Hiperurisemia adalah keadaan dimana darah seseorang mengandung kadar asam urat diatas normal. Criteria hiperurisemia menurut Council for international organization of medical sciences (CIOMS) yaitu > 7 mg/dl untuk pria dan >6 mg/dl untuk wanita. (7)

Di Indonesia, epidemiologi hiperurisemia masih belum banyak diketahui, tetapi beberapa penelitian menunjukkan bahwa hiperurisemia sering dijumpai di Sulawesi. Penelitian di Sinjai, Sulawesi selatan didapatkan angka kejadian hiperurisemia pada pria 10% dan pada wanita 4% dengan kaar asam urat rata-rata pada pria  $5,4 \pm 1,4$  mg/dl dan wanita  $4,5 \pm 1,1$  mg/dl. (7)

Hubungan geografi dengan hiperurisemia terlihat dari beberapa penelitian di Cina. Perbedaan prevalensi antara Taiwan dan Beijing serta antar daerah pedesaan dan perkotaan di Beijing dihubungkan dengan derajat yang bervariasi dari modernisasi. Di Taiwan terdapat prevalensi 0,16% di daerah rural, dimana angka ini lebih rendah dibandingkan penduduk di daerah urban, sebesar 0,67%. (7)

Kaitan antara etnis dan hiperurisemia terlihat pada orang Filipina yang tinggal di Amerika Serikat, dimana angka kejadian hiperurisemia lebih tinggi dibandingkan dengan orang Filipina yang tinggal di Filipina. Etnis Cina (suku Han) yang tinggal di kota berbeda dengan yang tinggal di pegunungan. Hal ini juga dapat dilihat pada penduduk asli Amerika laki-laki dewasa, orang-orang kulit hitam dari Jaimaika dan Afrika, orang-orang Asia dan Kanada, Taiwan, Malaysia, dan Jepang, orang Kaukasia dan Malayo-Polinesia dimana prevalensi hiperurisemianya berbeda. (7)

### **II.3 Patogenesis dan penyebab Hiperurisemia**

Klasifikasi hiperurisemia berdasarkan penyebabnya yaitu produksi yang meningkat dan penurunan ekskresi asam urat.

#### **1. Produksi yang meningkat :**

Hiperurisemia primer : idiopatik, defisiensi *hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT)* sebagian atau lengkap, superaktivitas enzim *PRPP Sintetase* (7).

Hiperurisemia sekunder : konsumsi purin yang berlebihan, penyakit mieloproliferatif atau limfoproliferatif, penyakit hemolisis. (7)

#### **2. Penurunan ekskresi asam urat :**

Hiperurisemia primer : idiopatik. Hiperurisemia sekunder : Penurunan fungsi ginjal, metabolik asidosis, dehidrasi, diuretik, hipertensi, hiperparatiroid,



obat-obatan : sklosporin, pirazinamid, etambutol, niazin, didanosin dan salisilat dosis rendah. (7)

### 3. Kombinasi keduanya

Kombinasi keduanya dapat disebabkan oleh : alkoholik, defisiensi glukosa 6 fosfatase, defisiensi fruktosa 1- fosfatase. (7)

## **II.4 Sistem Kemih**

Sistem kemih terdiri dari organ pembentuk air kemih dan struktur-struktur yang menyalurkan air kemih dari ginjal ke seluruh tubuh. Ginjal adalah sepasang organ berbentuk kacang yang terletak di belakang rongga abdomen, satu di setiap sisi kolumna vertebralis sedikit di atas garis pinggang. Setiap ginjal dialiri darah oleh arteri renalis dan vena renalis. Ginjal mengolah plasma yang mengalir ke dalamnya untuk menghasilkan air kemih, menahan bahan-bahan tertentu dan mengeliminasi bahan-bahan yang tidak diperlukan ke dalam air kemih. (7)

Setelah terbentuk air kemih akan mengalir ke sebuah rongga pengumpul sentral, pelvis ginjal yang terletak pada bagian dalam sisi medial di pusat (inti) kedua ginjal. Dari pelvis ginjal, air kemih kemudian disalurkan ke dalam ureter, sebuah duktus berdinding otot polos yang keluar dari batas medial dekat dengan angka (bagian proksimal) arteri dan vena renalis. Terdapat dua ureter yang menyalurkan air kemih dari setiap ginjal ke sebuah kandung kemih. Kandung kemih adalah sebuah kantong rongga yang dapat

diregangkan dan volumenya disesuaikan mengubah-ubah status kontraktif otot polos didindingnya dan menyimpan air kemih secara temporer. Secara berkala, air kemih dikosongkan dari kandung kemih keluar tubuh melalui saluran uretra. Uretra pada wanita berbentuk lurus dan pendek. Uretra pria jauh lebih panjang dan melengkung dari kandung kemih ke luar tubuh, melewati kelenjar prostat dan penis. (7)

### **II.5 Organ pada saluran kemih**

Ginjal adalah organ yang berfungsi sebagai penyaring darah yang terletak di belakang dinding abdomen, terbenam dalam gumpalan lemak yang melindunginya. Ginjal terdiri dari dua bagian kanan dan kiri. Ureter merupakan saluran kecil yang menghubungkan antara ginjal dengan kandung kemih (*vesica urinaria*). Kandung kemih merupakan kantong muscular yang bagian dalamnya dilapisi oleh membran mukosa dan terletak di depan organ pelvis lainnya sebagai tempat menampung air kemih yang dibuang dari ginjal melalui ureter sebagai hasil buangan penyaringan darah. Saluran kemih (*uretra*) merupakan saluran dari *vesica urinaria* menuju keluar. Pada wanita panjangnya 3-4 cm sedangkan pada pria lebih panjang dan merupakan bagian organ reproduksi. (8)

Fungsi ginjal salah satunya ditujukan untuk mempertahankan homeostasis terutama berperan dalam mempertahankan stabilitas volume dan komposisi elektrolit cairan ekstrasel (*CES*). Dengan menyesuaikan

jumlah air dan berbagai konstituen plasma yang akan disimpan di dalam tubuh atau dikeluarkan melalui air kemih. Ginjal mampu mempertahankan stabilitas volume dan komposisi elektrolit di dalam rentang yang sangat sempit. Jika terdapat kelebihan air atau elektrolit tertentu di CES misalnya garam (NaCl), ginjal dapat mengeliminasi kelebihan tersebut dalam air kemih. Jika terjadi kekurangan sebenarnya tidak dapat memberi tambahan konstituen yang kurang tersebut melalui air kemih sehingga dapat menyimpan lebih banyak zat tersebut yang didapat dari makanan. Contoh utama adalah defisit H<sub>2</sub>O, walaupun seseorang tidak mengonsumsi H<sub>2</sub>O, ginjal harus menghasilkan 1 liter H<sub>2</sub>O dalam air kemih setiap hari untuk melaksanakan fungsi penting lain sebagai pembersih tubuh. (8)

Selain berperan penting dalam mengekskresikan keseimbangan cairan dan elektrolit, ginjal juga merupakan jalan penting untuk mengeluarkan berbagai zat sisa metabolik yang toksik dan senyawa-senyawa asing di dalam tubuh. Zat-zat itu tidak dapat dikeluarkan dalam bentuk padat, harus diekskresikan dalam bentuk cairan sehingga ginjal minimal harus menghasilkan 500 ml air kemih berisi zat sisa per hari. (8)

Fungsi ginjal spesifik ditujukan untuk mempertahankan kestabilan lingkungan cairan eksternal(CES):

1. Mempertahankan keseimbangan air dalam tubuh.
2. Mengatur jumlah dan konsentrasi sebagian besar ion cairan ekstra sel

termasuk Na, Cl, K,  $\text{HCO}_3$ , Ca, Mg,  $\text{SO}_4$ ,  $\text{PO}_4$  dan H. Fluktuasi konsentrasi sebagian elektrolit ini dalam CES dapat menimbulkan pengaruh besar.

3. Memelihara volume plasma yang sesuai yang berperan dalam pengaturan panjang jangka panjang tekanan darah arteri. Fungsi ini dilaksanakan melalui peran ginjal sebagai pengatur keseimbangan garam dan air.
4. Membantu memelihara keseimbangan asam basa tubuh dengan mengeluarkan H dan  $\text{HCO}_3$  melalui air kemih.
5. Memelihara osmolaritas (konsentrasi zat terlarut berbagai cairan tubuh).
6. Mengekskresikan dan mengeliminasi produk-produk sisa (buangan) metabolisme tubuh, misalnya urea, asam urat, kreatinin. Jika dibiarkan menumpuk zat-zat tersebut bersifat toksik, terutama bagi otak.
7. Mengekskresikan banyak senyawa asing misalnya obat, bahan tambahan pada makanan, pestisida, dan bahan-bahan eksogen non nutrisi lainnya yang berhasil masuk ke tubuh (8).
8. Mengekskresikan eritropoetin, suatu hormon yang dapat merangsang pembentukan sel darah merah.
9. Mengekskresikan renin, suatu hormon enzimatik yang memicu reaksi berantai yang penting dalam proses konservasi garam oleh ginjal.
10. Mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya.

Gangguan fungsi ginjal akibat BSK pada dasarnya akibat obstruksi dan infeksi sekunder. Obstruksi menyebabkan perubahan struktur dan

fungsi pada traktus urinarius dan dapat berakibat disfungsi atau insufisiensi ginjal akibat kerusakan dari parenkim ginjal. (8)

## **II.6 Patogenesis Pembentukan Batu Saluran Kemih**

Pembentukan batu saluran kemih memerlukan keadaan supersaturasi dalam pembentukan batu. Inhibitor pembentuk batu dijumpai dalam air kemih normal. Batu kalsium oksalat dengan inhibitor sitrat dan glikoprotein. Beberapa promotor (reaktan) dapat memacu pembentukan batu seperti asam urat, memacu pembentukan batu kalsium oksalat. Aksi inhibitor dan reaktan belum diketahui sepenuhnya. Ada dugaan proses ini berperan pada pembentukan awal atau nukleasi kristal, progresi kristal atau agregasi kristal. Penambahan sitrat dalam kompleks kalsium dapat mencegah agregasi kristal kalsium oksalat dan mungkin dapat mengurangi risiko agregasi kristal dalam saluran kemih. (8)

Secara pasti etiologi batu saluran kemih belum diketahui dan sampai sekarang banyak teori dan faktor yang berpengaruh untuk terjadinya batu saluran kemih, yaitu:

### **1. Teori Fisiko Kimiawi**

Prinsip teori ini yaitu terbentuknya batu saluran kemih karena adanya proses kimia, fisiko maupun gabungan fisiko kimiawi. Dari hal tersebut diketahui terjadinya batu didalam sistem pielokaliks ginjal sangat dipengaruhi oleh konsentrasi bahan pembentuk batu dalam tubulus renalis. Berdasarkan faktor fisiko kimiawi dikenal teori pembentukan batu sebagai berikut:

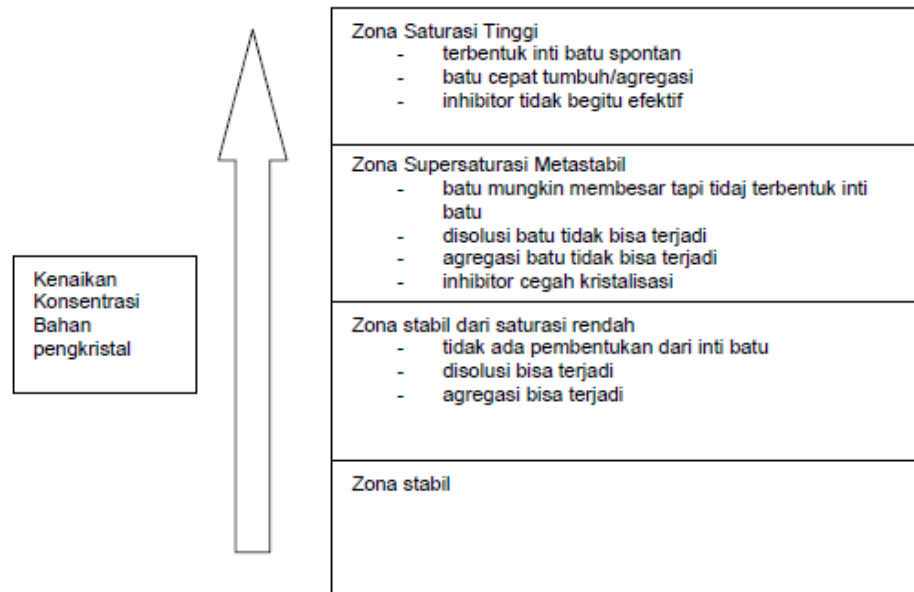
#### a. Teori Supersaturasi

Supersaturasi air kemih dengan garam-garam pembentuk batu merupakan dasar terpenting dan merupakan prasyarat untuk terjadinya presipitasi (pengendapan). Apabila kelarutan suatu produk rendah dibandingkan titik endapnya, maka terjadi supersaturasi sehingga menimbulkan terbentuknya kristal dan pada akhirnya akan terbentuk batu. (8)

Supersaturasi dan kristalisasi terjadi bila ada penambahan yang bisa mengkristal dalam air dengan pH dan suhu tertentu, sehingga suatu saat terjadi kejenuhan dan selanjutnya terjadi kristal. Bertambahnya bahan yang dapat mengkristal yang disekresikan oleh ginjal, maka pada suatu saat akan terjadi kejenuhan sehingga terbentuk kristal. Proses kristalisasi dalam pembentukan batu saluran kemih berdasarkan adanya 4 zona saturasi , terdapat tiga zona yaitu:

- 1) Zona stabil, tidak ada pembentukan inti batu
- 2) Zona metastabil, mungkin membesar tetapi tidak terjadi disolusi batu, bisa ada agregasi dan inhibitor bisa mencegah kristalisasi

## 3) Zona saturasi tinggi. (8)



Gambar 2. Proses kristalisasi Batu Saluran Kemih (Sumber : Lina Nur, 2008. *Faktor-faktor Risiko Kejadian Batu Saluran Kemih Pada Laki-Laki*. Surakarta)

Berdasarkan gambar 2, terlihat bahwa saturasi dalam pembentukan batu saluran kemih dapat digolongkan menjadi 3 bagian berdasarkan kadar bahan tersebut dalam air kemih. Bila kadar bahan pengkristal air kemih sangat rendah maka disebut zona stabil saturasi rendah. Pada zona ini tidak ada pembentukan inti batu saluran kemih, bahkan bisa terjadi disolusi batu yang sudah ada. Bila kadar bahan pengkristal air kemih lebih tinggi disebut zona supersaturasi metastabil. Pada zona ini batu saluran kemih yang ada dapat membesar walaupun tidak terbentuk inti batu saluran kemih yang baru, tetapi tidak dapat terjadi disolusi dan dapat terjadi agregasi kristal-kristal yang sudah terbentuk. Inhibitor sangat penting pada zona ini, yaitu untuk mencegah terjadinya kristal batu saluran kemih. Bila kadar bahan pengkristal

air kemih tinggi disebut zona saturasi tinggi. Pada keadaan ini mudah terbentuk inti batu saluran kemih spontan, batu begitu cepat membesar karena terjadi agregasi. Inhibitor tidak begitu efektif untuk mencegah terbentuknya Kristal batu saluran kemih. (8)

Tingkat saturasi dalam air kemih tidak hanya dipengaruhi oleh jumlah bahan pembentuk BSK yang larut, tetapi juga oleh kekuatan ion, pembentukan kompleks dan pH air kemih. Secara kasar separuh total konsentrasi kalsium dan oksalat berada dalam bentuk ion bebas, sisanya dalam bentuk kompleks. Kekuatan ion terutama ditentukan oleh natrium, kalsium dan klorida. Bila kekuatan ion naik, maka akan menyebabkan resiko pembentukan kristal kalium oksalat. (8)

Kalsium dapat membentuk kompleks dengan sitrat yang larut dalam air. Keasaman air kemih akan mempengaruhi pembentukan kompleks maupun aktivitas ion bebas. Pada kenaikan pH terjadi kenaikan kompleks kalsium sitrat dan kalsium fosfat serta penurunan kompleks kalsium sulfat pada pH 6,5 atau lebih. Pada penurunan pH terjadi sebaliknya yaitu penurunan kemampuan ion sitrat untuk mengikat kalsium sehingga lebih mudah membentuk kompleks kalsium oksalat..(8)

#### b. Teori matrik

Di dalam air kemih terdapat protein yang berasal dari pemecahan mitochondria sel tubulus renalis yang berbentuk laba-laba. Kristal batu oksalat maupun kalsium fosfat akan menempel pada anyaman tersebut dan



berada di sela-sela anyaman sehingga terbentuk batu. Benang seperti sarang laba-laba yang berisi protein 65%, Heksana 10%, Heksosamin 2-5% sisanya air. Pada benang menempel kristal batu yang sebabkan batu makin lama makin besar. Matrik tersebut merupakan bahan yang merangsang timbulnya batu. (8)

### c. Teori Inhibitor

Pada penelitian diketahui bahwa walaupun kadar bahan pembentuk batu sama tingginya pada beberapa orang tetapi tidak semua menderita penyakit batu. Hal tersebut disebabkan pada orang yang tidak terbentuk batu dalam air kemihnya mengandung bahan penghambat untuk terjadinya batu (inhibitor) yang lebih tinggi kadarnya dibanding pada penderita batu. Dikenal 2 jenis inhibitor yaitu organik yang sering terdapat adalah asam sitrat, nefrokalsin dan tamma-horsefall glikoprotein dan jarang terdapat yaitu glikosamin glikans, uropontin. Inhibitor anorganik yaitu pirofosfat, dan Zinc. Menurut penelitian inhibitor yang paling kuat yaitu sitrat, karena sitrat akan bereaksi dengan kalsium membentuk kalsium sitrat yang larut dalam air. Inhibitor mencegah terbentuknya kristal kalsium oksalat, mencegah agregasi dan mencegah perlengketan kristal kalsium oksalat pada membran tubulus. Magnesium mencegah terjadinya Kristal kalsium oksalat dengan mengikat oksigen menjadi magnesium oksalat. Sitrat terdapat pada hampir semua buah-buahan tetapi kadar tertinggi pada jeruk. Pada penelitian diketahui

bahwa kandungan sitrat jeruk nipis lebih tinggi daripada jeruk lemon (677 mg/10ml dibanding 494 mg/10ml air perasan jeruk. (8)

#### d. Teori Epitaksi

Pada teori ini dikatakan bahwa kristal dapat menempel pada kristal lain yang berbeda sehingga cepat membesar dan menjadi batu campuran. Keadaan ini disebut nukleasi heterogen dan yang paling sering yaitu kristal kalsium oksalat menempel pada kristal asam urat yang ada. (8)

#### e. Teori kombinasi

Banyak ahli berpendapat bahwa batu saluran kemih terbentuk berdasarkan campuran dari beberapa teori yang ada. (8)

#### f. Teori Infeksi

Teori terbentuknya BSK juga dapat terjadi karena adanya infeksi dari kuman tertentu. Pengaruh infeksi pada pembentukan BSK adalah sebagai berikut:

##### 1. Teori terbentuknya batu struvit

Batu struvit disebut juga batu infeksi mempunyai komposisi magnesium ammonium fosfat. Terjadinya batu jenis ini dipengaruhi pH air kemih  $\geq 7,2$  dan terdapat ammonium dalam air kemih, misalnya pemecah urea (urea splitting bacteria). Urease yang terbentuk akan menghidrolisa urea menjadi karbondioksida dan ammonium akibatnya, pH air kemih akan naik lebih dari 7 dan terjadi reaksi sintesis amonium yang terbentuk dengan molekul magnesium dan fosfat menjadi magnesium amonium fosfat (batu

struvit). Bakteri penghasil urease sebagian besar Gram negatif yaitu golongan proteus, klebsiela, providensia dan pseudomonas. Ada juga bakteri gram positif yaitu stafilokokus, mikrokokus dan korinebakterium.(8)

## 2) Teori nano bakteria

Nanobakteria merupakan bakteri terkecil dengan diameter 50-200 nanometer yang hidup dalam darah, ginjal dan air kemih. Bakteri ini tergolong Gram negatif dan sensitif terhadap tetrasiklin. Dinding sel bakteri ini mengeras membentuk cangkang kalsium (karbonat apatite) kristal karbonat apatit ini akan mengadakan agregasi dan membentuk inti batu, kemudian kristal kalsium oksalat akan menempel disitu sehingga makin lama makin besar. Dilaporkan bahwa 90% penderita BSK mengandung nano bacteria. (8)

## 3) Oxalobacter

Dalam usus manusia terdapat bakteri pemakan oksalat sebagai bahan energi yaitu *Oxalobacter formigenes* dan *Eubacterium lentrum* tetapi hanya *Oxalobacter formigenes* saja yang tak dapat hidup tanpa oksalat. (8)

## 2. Teori vaskuler

Pada penderita batu saluran kemih sering didapat adanya penyakit hipertensi dan kadar kolesterol darah yang tinggi, maka Stoller mengajukan teori vaskuler untuk terjadinya batu saluran kemih. (8)

### a. Hipertensi

Seseorang dikatakan hipertensi bila tekanan darah sistolis 140 mm Hg atau lebih, atau tekanan darah diastolis 90 mmHg atau lebih atau sedang

dalam pengobatan anti hipertensi. Pada penderita hipertensi 83% mempunyai perkapuran ginjal sedangkan pada orang yang tidak hipertensi yang mempunyai perkapuran ginjal sebanyak 52%. Hal ini disebabkan aliran darah pada papilla ginjal berbelok  $180^{\circ}$  dan aliran darah berubah dari aliran laminar menjadi turbulensi. Pada penderita hipertensi aliran turbulen ini berakibat penendapan ion-ion kalsium papilla (*Ranall's plaque*) disebut juga perkapuran ginjal yang dapat berubah menjadi batu. (8)

#### b. Kolesterol

Pada penelitian terhadap batu yang diambil dengan operasi ternyata mengandung kolesterol bebas 0,058-2,258 serta kolesterol ester 0,012-0,777 mikrogram per miligram batu. Adanya kadar kolesterol yang tinggi dalam darah akan disekresi melalui glomerulus ginjal dan tercampur didalam air kemih. Adanya butiran kolesterol tersebut akan merangsang agregasi dengan kristal kalsium oksalat dan kalsium fosfat sehingga terbentuk batu yang bermanifestasi klinis (teori epitaksi). (8)

### **II.7 Jenis-Jenis Batu Pada Saluran Kemih**

Komposisi kimia yang terkandung dalam batu ginjal dan saluran kemih dapat diketahui dengan menggunakan analisis kimia khusus untuk mengetahui adanya kalsium, magnesium, amonium, karbonat, fosfat, asam urat oksalat dan sistin. (8)

## 1. Batu kalsium oksalat

Kalsium oksalat adalah yang paling banyak menyebabkan batu saluran kemih (70-75%), batu terdiri dari kalsium oksalat, laki-laki 2 kali lebih sering daripada wanita. (8)

Angka kejadian tertinggi usia 30-50 tahun. Batu kalsium oksalat terjadi karena proses multifaktor, kongenital dan gangguan metabolik sering sebagai faktor penyebab. Dua bentuk yang berbeda yaitu:

- a. *Whewellite (Calcium Oxalate Monohidrate)*, berbentuk padat, warna coklat/ hitam dengan konsentrasi asam oksalat yang tinggi pada air kemih.
- b. Kombinasi kalsium dan magnesium menjadi *weddllite (Calcium Oxalate Dihidrat)*: batu berwarna kuning, mudah hancur daripada *whewellite*, namun tipe ini memiliki angka residif yang tinggi. (8)

Batu kalsium oksalat dapat dianalisis melalui darah dan air kemih. Sering terjadi gangguan metabolisme kalsium seperti hiperkalsiuria dan hiperkalsemia atau keduanya. Gangguan metabolisme urat merupakan tanda pembentukan batu kalsium oksalat, sehingga perlu diperhatikan bila kadar asam urat >6,4 mg/100 ml. Peningkatan ekskresi asam oksalat terjadi pada 20-50% pasien dengan batu oksalat. Sitrat merupakan unsur penting yang dapat menghambat terjadinya kristalisasi. Ekskresi yang rendah dari sitrat akan meningkatkan risiko pembentukan batu kalsium oksalat. (8)

## 2. Batu asam urat

Lebih dari 15% batu saluran kemih dengan komposisi asam urat. Pasien biasanya berusia 60 tahun. Pada pasien berusia lebih muda biasanya juga menderita kegemukan. Laki-laki lebih sering daripada wanita. Batu asam urat dibentuk hanya oleh asam urat. Diet menjadi risiko penting terjadinya batu tersebut. Diet dengan tinggi protein dan purin serta minuman beralkohol meningkatkan ekskresi asam urat sehingga pH air kemih menjadi rendah. Sebanyak 20-40% pasien pada Gout akan membentuk batu, oleh karena itu tingginya asam urat yang berakibat hiperurikosuria. (8)

Batu asam urat ini adalah tipe batu yang dapat dipecah dengan obat-obatan. Sebanyak 90% akan berhasil dengan terapi kemolisis. Analisis darah dan air kemih pada batu asam urat: asam urat  $>380 \mu\text{mol/dl}$  (6,4 mg/100 ml), pH air kemih  $\leq 5,8$ . (8)

## 3. Batu kalsium fosfat

Dua macam batu kalsium fosfat terjadi tergantung suasana pH air kemih. Karbonat apatite (dahllite) terbentuk pada  $\text{pH} > 6,8$  dengan konsentrasi kalsium yang tinggi dan sitrat rendah. Seperti pada batu kalsium oksalat, batu kalsium fosfat juga merupakan batu campuran. Terjadi pada suasana air kemih yang alkali atau terinfeksi. Terjadi bersama dengan kalsium oksalat atau struvit. Brushite (kalsium hidrogen fosfat) terbentuk pada pH air kemih 6,5-6,8 dengan konsentrasi kalsium dan fosfat yang tinggi. Batu ini mempunyai sifat keras dan sulit dipecah dengan lithotripsy, cepat terbentuk

dengan angka kekambuhan yang tinggi. Sebanyak 1,5% monomineral, 0,5% campuran bersama dengan kalsium oksalat. Analisa darah dan air kemih menunjukkan hiperkalsemia(>2-2,5 mmol/l). Penyebab terbentuknya batu kalsium oksalat renal tubular asidosis dan infeksi saluran kemih. Kalsium dalam air kemih>2,5 mmol/liter dan pH air kemih>6,8). (8)

#### 4. Batu struvit (magnesium-amonium fosfat)

Disebabkan karena infeksi saluran kemih oleh bakteri yang memproduksi urease ( proteus, providentia, klebsiella dan psedomonas). Frekuensi 4-6%, batu struvit lebih sering terjadi pada wanita daripada laki-laki. Infeksi saluran kemih terjadi karena tingginya konsentrasi ammonium dan pH air kemih>7. Pada kondisi tersebut kelarutan fosfat menurun yang berakibat terjadinya batu struvit dan kristalisasi karbon apatite, sehingga batu struvit sering terjadi bersamaan dengan batu karbonat apatite. Pada batu struvit volume air kemih yang banyak sangat penting untuk membilas bakteri dan menurunkan supersaturasi dari fosfat. Di samping pengobatan terhadap infeksi, membuat suasana air kemih menjadi asam dengan methionine sangat penting untuk mencegah kekambuhan. Analisis darah dan air kemih didapatkan pH air kemih >7, juga didapatkan infeksi pada saluran kemih dan kadar ammonium dan fosfat air kemih yang meningkat. (8)

#### 5. Batu Cystine

Batu Cystine terjadi pada saat kehamilan, disebabkan karena gangguan ginjal. Frekuensi kejadian 1-2%. Reabsorpsi asam amino, cystine,

arginin, lysin dan ornithine berkurang, pembentukan batu terjadi saat bayi, walaupun manifestasi paling banyak terjadi pada dekade dua. Disebabkan faktor keturunan dengan kromosom autosomal resesif, terjadi gangguan transport amino cystine, lysin, arginin dan ornithine. Memerlukan pengobatan seumur hidup. Diet mungkin menyebabkan pembentukan batu, pengenceran air kemih yang rendah dan asupan protein hewani yang tinggi menaikkan ekskresi cystine dalam air kemih. Penting apabila produksi air kemih melebihi 3 liter/hari. Alkalinisasi air kemih dengan meningkatkan pH 7,5-8 akan sangat bermanfaat untuk menurunkan ekskresi cystine dengan *tiopron* dan asam askorbat. Analisis darah dan air kemih menunjukkan cystein darah dalam batas normal, cystine air kemih  $\geq 0,8$  mmol/hari. Kalsium, oksalat dan urat meningkat. Komposisi batu dari hasil pemeriksaan laboratorium adalah:

Tabel 1. Komposisi Batu dan Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Komposisi	Laboratorium
Batu kalsium oksalat	pH air kemih normal atau rendah, kalsium air kemih tinggi, asam sitrat air kemih rendah, asam urat dan asam oksalat air kemih tinggi, magnesium air kemih rendah
Batu asam urat	pH air kemih kurang dari 6, asam urat air kemih tinggi, serum asam urat tinggi
Batu kalsium fosfat	Kalsium dan fosfat air kemih tinggi, pH air kemih per hari tidak pernah kurang dari 5,8, RTA, infeksi, Kalsium serum tinggi
Batu struvit	pH air kemih lebih dari 7, ammonium air kemih tinggi, asam sitrat air kemih rendah
Batu cystine	Cystine air kemih tinggi
Batu xanthine	Asam urat serum rendah
Batu ammonium urat	pH air kemih 6.7-7 (infeksi), urat ammonium tinggi, fosfat air kemih rendah

Sumber : Roswita, S; Nicole, N, Evon; G; Hesse, A. *The Efficacy of Dietary Intervention on Urinary Risk Factor for Stone Formation in Recurrent Kalsium Oxalate Stone Patiens*. 1996.



## **II.8 Lokasi Batu Saluran Kemih**

Batu saluran kemih dapat terjadi di semua bagian saluran kemih. Sebanyak 97% batu saluran kemih dapat berada di parestem, papilla, kaliks, pelvis renalis, dan kaliks serta ureter. Hanya 3% yang ditemukan di buli dan uretra. Anatomi kolektik sistem sangat menentukan bentuk batu yang terjadi sebagai adaptasi struktur sekitar .(8)

## **II.9 Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Timbulnya batu**

Terbentuknya batu secara garis besar dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik.

### **1. Faktor Intrinsik**

Faktor intrinsik adalah faktor yang berasal dari dalam individu sendiri. Termasuk faktor intrinsik adalah umur, jenis kelamin, keturunan, riwayat keluarga. (8)

#### **a. Heriditer/ Keturunan**

Salah satu penyebab batu ginjal adalah faktor keturunan misalnya Asidosis tubulus ginjal (ATG). ATG menunjukkan suatu gangguan ekskresi  $H^+$  dari tubulus ginjal atau kehilangan  $HCO_3$  dalam air kemih, akibatnya timbul asidosis metabolik. Riwayat BSK bersifat keturunan, menyerang beberapa orang dalam satu keluarga. Penyakit-penyakit heriditer yang menyebabkan BSK antara lain:

1). Dent's disease yaitu terjadinya peningkatan 1,25 dehidroksi vitamin D sehingga penyerapan kalsium di usus meningkat, akibat hiperkalsiuria, proteinuria, glikosuria, aminoasiduria dan fosfaturia yang akhirnya mengakibatkan batu kalsium oksalat dan gagal ginjal. (8)

2). Sindroma Barter, pada keadaan ini terjadi poliuria, berat jenis air kemih rendah hiperkalsiuria dan nefrokalsinosis. (8)

#### b. Umur

BSK banyak terdapat pada golongan umur 30-60 tahun. Hasil penelitian yang dilakukan terhadap penderita BSK di RS DR Kariadi selama lima tahun (1989-1993), frekuensi terbanyak pada dekade empat sampai dengan enam. (8)

#### c. Jenis kelamin

Kejadian BSK berbeda antara laki-laki dan wanita. Pada laki-laki lebih sering terjadi dibanding wanita 3:141. Khusus di Indonesia angka kejadian BSK yang sesungguhnya belum diketahui, tetapi diperkirakan paling tidak terdapat 170.000 kasus baru per tahun. Serum testosteron menghasilkan peningkatan produksi oksalat endogen oleh hati. Sehingga lebih rendah kejadian batu saluran kemih pada wanita dan anak-anak dibandingkan laki-laki. (8)

## 2. Faktor Ekstrinsik

Faktor ekstrinsik adalah faktor yang berasal dari lingkungan luar individu seperti geografi, iklim, serta gaya hidup seseorang. (8)

#### a. Geografi

Prevalensi BSK tinggi pada mereka yang tinggal di daerah pegunungan, bukit atau daerah tropis. Letak geografi menyebabkan perbedaan insiden batu saluran kemih di suatu tempat dengan tempat yang lain. Faktor geografi mewakili salah satu aspek lingkungan seperti kebiasaan makan di suatu daerah, temperatur, kelembaban yang sangat menentukan faktor intrinsik yang menjadi predisposisi BSK. (8)

#### b. Faktor Iklim dan cuaca

Faktor iklim dan cuaca tidak berpengaruh secara langsung namun ditemukan tingginya batu saluran kemih pada lingkungan bersuhu tinggi. Selama musim panas banyak ditemukan BSK. Temperatur yang tinggi akan meningkatkan keringat dan meningkatkan konsentrasi air kemih. Konsentrasi air kemih yang meningkat akan meningkatkan pembentukan kristal air kemih. Pada orang yang mempunyai kadar asam urat tinggi akan lebih berisiko terhadap BSK. (8)

#### c. Jumlah air yang diminum

Dua faktor yang berhubungan dengan kejadian BSK adalah jumlah air yang diminum dan kandungan mineral yang berada di dalam air minum tersebut. Pembentukan batu juga dipengaruhi oleh faktor hidrasi. Pada orang dengan dehidrasi kronik dan asupan cairan kurang memiliki risiko tinggi terkena BSK. Dehidrasi kronik menaikkan gravitasi air kemih dan saturasi asam urat sehingga terjadi penurunan pH air kemih. Pengenceran air kemih

dengan banyak minum menyebabkan peningkatan koefisien ion aktif setara dengan proses kristalisasi air kemih. Banyaknya air yang diminum akan mengurangi rata-rata umur Kristal pembentuk batu saluran kemih dan mengeluarkan komponen tersebut dalam air kemih. Diusahakan agar keseimbangan air dalam tubuh seperti tabel di bawah ini :

Tabel 2. Keseimbangan Air

Masukan air	(ml/hari)	Keluaran	(ml/hari)
Air minum	1900	Air kemih	2000
Air dalam makanan dan buah	850	Keringat	500
Air hasil oksidasi	350	Nafas	400
		Tinja	200
<b>Jumlah</b>	<b>3100</b>	<b>Jumlah</b>	<b>3100</b>

Sumber : Rose, B.D. *Water and Electrolite Physiology, in Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolite Disorder*.Tokyo.1997.

Kandungan mineral dalam air salah satu penyebab BSK. Air yang mengandung sodium karbonat seperti pada *soft drink* penyebab terbesar timbulnya batu saluran kemih. Air sangat penting dalam proses pembentukan BSK. Apabila seseorang kekurangan air minum maka dapat terjadi supersaturasi bahan pembentuk BSK. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya BSK. Pada penderita dehidrasi kronik pH air kemih cenderung turun, berat jenis air kemih naik, saturasi asam urat naik dan menyebabkan penempelan kristal asam urat. (8)

Tabel 3. Jumlah Air Minum dan Resiko Terbentuknya BSK

Jumlah Air Minum (ml/hari)	RR Timbulnya batu
<1275	1,07
1275-1669	1,05
1670-2049	0,82
2050-2537	0,72
>2537	0,52

Sumber : Resnick, MI. *Urolithiasis, a Medical and Surgical reference*. Philadelphia, 1990.

Dianjurkan minum 2500 ml air per hari atau minum 250 ml tiap 4 jam ditambah 250 ml tiap kali makan sehingga diharapkan tubuh menghasilkan 2000 ml air kemih yang cukup untuk mengurangi terjadinya BSK. Banyak ahli berpendapat bahwa yang dimaksud minum banyak untuk memperkecil kambuh yaitu bila air kemih yang dihasilkan minimal 2 liter per 24 jam. Berbagai jenis minuman berpengaruh berbeda dalam mengurangi atau menambah risiko terbentuknya batu saluran kemih. (8)

Alkohol banyak mengandung kalsium oksalat dan guanosin yang pada metabolisme diubah menjadi asam urat. Peminum alkohol kronis biasanya menderita hiperkalsiuria dan hiperurikosuria akan meningkatkan kemungkinan terkena batu kalsium oksalat. (8)

#### d. Diet/Pola makan

Diperkirakan diet sebagai faktor penyebab terbesar terjadinya batu saluran kemih. Diet berbagai makanan dan minuman mempengaruhi tinggi rendahnya jumlah air kemih dan substansi pembentukan batu yang berefek signifikan dalam terjadinya BSK. Bila dikonsumsi berlebihan maka kadar kalsium dalam air kemih akan naik, pH air kemih turun, dan kadar sitrat air

kemih juga turun. Diet yang dimodifikasi terbukti dapat mengubah komposisi air kemih dan risiko pembentukan batu. Kebutuhan protein untuk hidup normal per hari 600 mg/kg BB, bila berlebihan maka risiko terbentuk batu saluran kemih akan meningkat. Protein hewani akan menurunkan keasaman (pH) air kemih sehingga bersifat asam, maka protein hewani tergolong “acid ash food”, Akibat reabsorpsi kalsium dalam tubulus berkurang sehingga kadar kalsium air kemih naik. Selain itu hasil metabolisme protein hewani akan menyebabkan kadar sitrat air kemih turun, kadar asam urat dalam darah dan air kemih naik 17.(8)

Konsumsi protein hewani berlebihan dapat juga menimbulkan kenaikan kadar kolesterol dan memicu terjadinya hipertensi, maka berdasarkan hal tersebut diatas maka konsumsi protein hewani berlebihan memudahkan timbulnya batu saluran kemih (8).

Karbohidrat tidak mempengaruhi terbentuknya batu kalsium oksalat, sebagian besar buah adalah *alkali ash food* (Cranberry dan kismis). *Alkali ash food* akan menyebabkan pH air kemih naik. Sayur bayam, sawi, daun singkong menyebabkan hiperkalsiuria dan reasorpsi kalsium sehingga menyebabkan hiperkalsium yang dapat menimbulkan batu kalsium oksalat. Sebagian besar sayuran menyebabkan pH air kemih naik (*alkali ash food*) sehingga menguntungkan, karena tidak memicu terjadinya batu kalsium oksalat. Sayuran mengandung banyak serat yang dapat mengurangi penyerapan kalsium dalam usus, sehingga mengurangi kadar kalsium air

kemih yang berakibat menurunkan terjadinya BSK. Pada orang dengan konsumsi serat sedikit maka kemungkinan timbulnya batu kalsium oksalat meningkat. (8)

e. Jenis pekerjaan

Kejadian BSK lebih banyak terjadi pada pegawai administrasi dan orang-orang yang banyak duduk dalam melakukan pekerjaannya karena mengganggu proses metabolisme tubuh. (8)

f. Stres

Diketahui pada orang-orang yang menderita stres jangka panjang, dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya batu saluran kemih. Secara pasti mengapa stress dapat menimbulkan batu saluran kemih belum dapat ditentukan secara pasti. Tetapi, diketahui bahwa orang-orang yang stres dapat mengalami hipertensi, daya tahan tubuh rendah, dan kekacauan metabolisme yang memungkinkan kenaikan terjadinya BSK. (8)

g. Olahraga

Secara khusus penelitian untuk mengetahui hubungan antara olahraga dan kemungkinan timbul batu belum ada, tetapi memang telah terbukti BSK jarang terjadi pada orang yang bekerja secara fisik dibanding orang yang bekerja di kantor dengan banyak duduk. (8)

h. Kegemukan (Obesitas)

Obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan peningkatan lemak tubuh baik diseluruh tubuh maupun di bagian tertentu. Obesitas dapat

ditentukan dengan pengukuran antropometri seperti IMT, distribusi lemak tubuh/ persen lemak tubuh melalui pengukurang tebal lemak bawah kulit. Dikatakan obese jika  $IMT \geq 25$  k g/m<sup>2</sup>. Pada penelitian kasus batu kalsium oksalat yang idiopatik didapatkan 59,2% terkena kegemukan. Pada laki-laki yang berat badannya naik 15,9 kg dari berat badan waktu umur 21 tahun mempunyai RR 1,39. Pada wanita yang berat badannya naik 15,9 kg dari berat waktu berumur 18 tahun, RR 1,7. Hal ini disebabkan pada orang yang gemuk pH air kemih turun, kadar asam urat, oksalat dan kalsium naik. (8)

i. Kebiasaan menahan buang air kemih

Kebiasaan menahan buang air kemih akan menimbulkan stasis air kemih yang dapat berakibat timbulnya Infeksi Saluran Kemih (ISK). ISK yang disebabkan kuman pemecah urea sangat mudah menimbulkan jenis batu struvit. Selain itu dengan adanya stasis air kemih maka dapat terjadi pengendapan Kristal. (8)

j. Tinggi rendahnya pH air kemih

Hal lain yang berpengaruh terhadap pembentukan batu adalah pH air kemih ( pH 5,2 pada batu kalsium oksalat). (8)

Dilaboratorium terdapat pemeriksaan analisa batu ginjal untuk mengetahui komposisi penyusun batu tersebut. analisa batu ginjal adalah hal yang penting pada serangan kolik ginjal, sehingga harus dilakukan pengambilan batu untuk kemudian diperiksa dilaboratorium. (13)



Batu saluran kemih yang terbentuk dapat membentuk ukuran yang lebih besar dan memenuhi pelvis renal yang kemudian disebut sebagai batu staghorn (*Staghorn Calculy*). Batu staghorn biasanya terbentuk dari batu struvit dan batu asam urat yang membentuk ukuran besar dan kemudian akan memasuki ureter. Batu staghorn menimbulkan sedikit gejala tiba-tiba dan dapat menurunkan fungsi ginjal. (18)

Batu tidak selalu menimbulkan gejala jika batu terbentuk pada permukaan papilla renalis atau didalam ductus colingentes. Namun yang banyak terjadi adalah batu tersebut pecah, terlepas dan memasuki ureter atau menyumbat daerah pertemuan antara ureter dan pelvis renalis, menyebabkan nyeri dan obstruksi. (19)

Analisis kualitatif dan kuantitatif unsur-unsur pembentuk batu digunakan untuk menentukan etiologi, dan rencana terapi yang akan diambil serta membantu membedakan differensial diagnosis. (20)