

KARYA AKHIR
HUBUNGAN BATU SALURAN KEMIH (BSK) DENGAN
DENSITAS TULANG : STUDI POTONG LINTANG
CORRELATION BETWEEN URINARY STONE AND BONE
DENSITY : A CROSS-SECTIONAL STUDY

HERMAN SYAH PUTRA NASUTION

C104216109



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

**HUBUNGAN BATU SALURAN KEMIH (BSK) DENGAN
DENSITAS TULANG : STUDI POTONG LINTANG**

Sebagai salah satu untuk Mencapai Gelar Spesialis Bedah

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan Diajukan Oleh

dr. Herman Syah Putra Nasution

C104216109

KARYA AKHIR

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)

PROGRAM STUDI ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS

HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Herman Syah Putra Nasution

NIM : C104216109

Program studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa tesis yang saya tulis benar-benar merupakan karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 17 Oktober 2021



dr. Herman Syah Putra Nasution

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN BATU SALURAN KEMIH (BSK) DENGAN
DENSITAS TULANG : STUDI POTONG LINTANG**

Disusun dan diajukan oleh

HERMAN SYAH PUTRA NASUTION
C104216109

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 28 Agustus 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

Dr. Khoiril Kholis, Sp.U
NIP. 197207112009121001

Pembimbing Pendamping

Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.Kes
NIP. 19830727200912100

Ketua Program Studi

Dr. dr. Prihatono, Sp.B(K)Onk.M.Kes
NIP. 19740629 200812 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M (K), M.MedEd
NIP. 196612311995031009

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing yaitu dr. Khoirul Kholis Sp.U dan dr. M. Askyar A. Palinrungi, Sp.U(K), dan DR. dr. Andi Alfian Zainuddin M.Kes atas segala kesabaran, waktu, bantuan, bimbingan, nasihat dan arahan yang diberikan selama ini kepada penulis. Rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan pula kepada dosen-dosen penguji yang telah memberikan arahan, saran dan masukan demi perbaikan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran, Ketua Departemen Ilmu Bedah, Ketua Program Studi Ilmu Bedah, Sekertaris Program Studi Ilmu Bedah, Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Terima kasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada kedua orang tua tersayang, ayahanda Alm. Drs. Badaruttaman Nasution dan ibunda Hj. Rohni Sinaga, istri tercinta dr. Dewi Novita serta buah hati kami Tsaqif Athaallah Nasution dan keluarga besar lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang sabar, mendoakan, mendukung dan mencurahkan perhatian yang besar selama penulis menjalani pendidikan ini.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para Guru Besar dan seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Bedah atas segala bimbingan dan arahnya selama penulis mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Bedah. Semoga ilmu yang penulis dapatkan selama pendidikan ini dapat diamalkan dan dimanfaatkan sebaik baiknya untuk kepentingan masyarakat luas.

Terima kasih penulis ucapkan untuk rekan angkatan “ 13ERSAUDARA” Juli 2016, para senior residen dan teman teman residen atas segala saran, dukungan dan bantuannya selama pendidikan. Terima kasih juga kepada seluruh staf pegawai bagian bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terutama kepada ibu Marlina Rajab, ibu Esse Tenri Ulen, mbak Nunung Mujiwiyanti, rekan-rekan sejawat dan perawat serta staf Kamar Operasi Bedah yang telah banyak membantu selama proses pendidikan.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan karya akhir ini dan tidak menutup kemungkinan penulis mempunyai khilaf dan salah terhadap saudara-saudara yang turut serta dalam penyusunan karya akhir ini, untuk itu penulis mengucapkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih sebanyak-banyaknya kepada semua pihak yang turut berperan serta dalam penyelesaian karya akhir ini yang tidak bisa penulis sebutkan namanya satu persatu. Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan rahmat, kesehatan dan berkat yang melimpah dan semoga kita dapat dipertemukan kembali dalam suasana bahagia dan semoga karya akhir ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 17 Oktober 2021



dr. Herman Syah Putra Nasution

ABSTRAK

HERMANSYAH PUTRA NASUTION. *Hubungan Batu Saluran Kemih (BSK) dengan Densitas Tulang: Studi Potong Lintang* (dibimbing oleh Khoirul Kholis dan Andi Alfian Zainuddin).

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara kejadian batu saluran kemih (BSK) dengan densitas tulang.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan membandingkan densitas tulang pasien menggunakan Singh Indeks (SI) yang mengalami BSK dan tanpa BSK. Sampel penelitian sebanyak 70 orang (33 peserta dengan BSK dan 37 peserta tanpa BSK). Penganalisisan data menggunakan SPSS 24,0 dan dikatakan signifikan jika $p < 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan hubungan kejadian BSK terhadap penurunan densitas tulang berdasarkan nilai SI dengan kategori (< 5). Diketahui bahwa sampel BSK memiliki kejadian penurunan densitas tulang yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa BSK. Nilai rata-rata SI pasien tanpa BSK sebesar $5,6 \pm 0,97$, lebih tinggi dibandingkan dengan pasien BSK sebesar $3,57 \pm 1,27$ sehingga pasien BSK memiliki nilai SI yang lebih rendah. Nilai rata-rata SI kelompok pasien usia < 50 tahun sebesar $5,2 \pm 1,1$, lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia ≥ 50 tahun sebesar $3,4 \pm 1,6$ sehingga pasien yang lebih tua cenderung memiliki nilai SI yang lebih rendah. IMT yang lebih kecil cenderung memperlihatkan nilai SI yang lebih tinggi dengan koefisien korelasi $-0,239$. Hasil analisis regresi menunjukkan bahwa ketiga variabel tersebut berpengaruh secara langsung terhadap nilai SI.

Kata kunci: batu saluran kemih, densitas tulang, Singh Indeks



ABSTRACT

HERMANSYAH PUTRA NASUTION. *The Correlation between Urolithiasis (BSK) and Bone Density: A Cross –Sectional Study* (supervised by Khoirul Kholis and Andi Alfian Zainuddin).

The research aims to investigate the correlation between the urolithiasis incident and bone density. The calcium stones account for more than 80% of the urolithiasis cases. The kidney function elevation and calcitriol content occurring bring about the hypercalciuria and bone density decrease. In addition, the calciuria is directly related to the acidosis which is also proven to inhibit an osteoblast and stimulate osteoclasts in vitro. Alternating bone resorption and calcium loss increase through the urine excretion increase the urine supersaturation being assumed to be associated with the urolithiasis risk increase.

This was an observational analytic research by comparing the patients' bone density using Singh Index (SI) undergoing the urolithiasis and without the urolithiasis. Total of 70 samples comprised 33 participants with the urolithiasis and 37 participants without the urolithiasis. Data were analysed using SPSS 24.0 and considered significant if $p < 0.05$.

The research result indicates that there is the correlation between the urolithiasis incident towards the bone density decrease based on SI score with the category of (< 5). It is found out that the urolithiasis samples have the higher bone density decrease incident than those without the urolithiasis. The mean SI score of the patients without the urolithiasis is 5.6 ± 0.97 , it is higher than the urolithiasis patients of 3.57 ± 1.27 , so that the urolithiasis patients the lower Si score. The mean Si score with the age group of < 50 years is 5.2 ± 1.1 , it is higher than the age group of ≥ 50 years of 3.4 ± 1.6 , so that the older patients tend to have the lower SI score. The lower Body Mass Index (BMI) tend to show the higher SI score with the correlation coefficient of -0.239 . Based on the regression analysis, the three variables directly affect the Singh Index score.

Key words: Urolithiasis, bone density, Singh Index.



DAFTAR ISI

SAMPUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	ixx
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
1. Tujuan Umum.....	2
2. Tujuan Khusus.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II.....	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tinjauan Pustaka	4
1. Batu Saluran Kemih (BSK).....	4
2. Densitas Mineralisasi Tulang.....	20
3. Hubungan Batu Saluran Kemih (BSK) dan Densitas tulang.....	27
B. Kerangka Teori.....	30
C. Kerangka Konsep	31
D. Hipotesis.....	31
BAB III.....	32
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL.....	32
A. Rancangan Penelitian	32

B. Lokasi dan Waktu.....	33
C. Populasi dan Sampel Penelitian	33
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	34
E. Kriteria Obyektif	35
F. Instrumen Pengumpul Data.....	40
G. Metode Pemeriksaan	42
H. Alur Penelitian.....	43
I. Analisis Data	43
J. Ethical Clearance.....	44
K. Jadwal penelitian.....	44
L. Personil Penelitian.....	45
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	46
BAB V PENUTUP	67
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

1. Tabel 1. Klasifikasi Batu berdasarkan Etiologi.
2. Tabel 2. Komposisi Batu saluran kemih.
3. Tabel 3. Klasifikasi Batu ginjal.
4. Tabel 4. Karakteristik pencitraan X-ray.
5. Tabel 5. Jenis Batu Ginjal.
6. Tabel 6. Faktor penyebab peningkatan resiko Batu ginjal.
7. Tabel 7. Definisi osteoporosis berdasarkan kepadatan mineral tulang menurut WHO

DAFTAR GAMBAR

1. Gambar 1. Keadaan saturasi
2. Gambar 2. Lokasi batu Ureter
3. Gambar 3. Patogenesis osteoporosis
4. Gambar 4. Pola Trabekuler proksimal tulang Femur
5. Gambar 5. Enam Grade Singh indeks

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Batu Saluran Kemih (BSK) dianggap sebagai masalah kesehatan yang penting dengan beban substansial pada kesehatan manusia. Prevalensi, insiden dan komposisi BSK di seluruh dunia bervariasi dan telah berubah dalam beberapa dekade terakhir, dengan prevalensi berkisar antara 7%–13% di Amerika Utara, 5% – 9% di Eropa, dan 1% – 5% di Asia (Liu Y et al,2018). Di Indonesia, masalah BSK masih menduduki kasus tersering di antara seluruh kasus Urologi. Namun, hingga saat ini, belum terdapat data angka prevalensi BSK nasional di Indonesia (Nugroho B,2018).

Dari penelitian yang dilakukan oleh G.Ratu di RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, periode Mei 2002 sampai dengan Mei 2004, menunjukkan bahwa komposisi batu terbanyak adalah kalsium oksalat 174 (87,4 %) dari 199 sampel (Ratu G et al, 2006).

Batu kalsium menyumbang lebih dari 80% kasus BSK, dan persentasenya bahkan lebih tinggi di antara pasien dengan batu ginjal simptomatik (> 90%). Penelitian sebelumnya oleh Lu, Y. M. *et al.* tahun 2020 menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara hilangnya kepadatan mineral tulang dan BSK kalsium. Hal ini diperkuat dengan banyaknya temuan terbentuknya BSK kalsium pada pasien dengan hiperkalsiuria idiopatik. Peningkatan fungsi ginjal dan kadar kalsitriol yang terjadi, menyebabkan hiperkalsiuria dan penurunan densitas tulang. Selain itu, kalsiuria berhubungan

langsung untuk terjadinya asidosis, yang juga terbukti menghambat osteoblas dan merangsang osteoklas in vitro. Lebih lanjut, para peneliti yang menggunakan dual-energy X-ray absorptiometry melaporkan bahwa batu kalsium berulang dan hiperkalsiuria dikaitkan dengan peningkatan insiden kehilangan kepadatan mineral tulang, dan menyebabkan peningkatan osteopenia (penurunan densitas tulang). (Lu Y M et al,2019).

Meskipun BSK dan penurunan densitas tulang adalah dua entitas patologis yang berbeda, keduanya merupakan penyakit yang memiliki komplikasi yang tinggi, terutama pada pasien yang lebih tua (usia lansia). Meski begitu, hingga saat ini laporan yang diterbitkan secara eksklusif berfokus pada populasi Kaukasia; studi yang mengevaluasi pada populasi di Asia jarang dilakukan (Lu Y M et al, 2019). Di Makassar sendiri belum ada penelitian yang menghubungkan keterkaitan antara BSK dengan densitas tulang.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dijabarkan diatas, maka dapat dirumuskan rumusan masalah sebagai berikut: Apakah Batu Saluran Kemih memiliki hubungan dengan densitas tulang yang diukur melalui Singh Indeks?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara kejadian Batu Saluran Kemih dengan densitas tulang.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui karakteristik sampel penelitian hubungan Batu Saluran Kemih dengan densitas tulang di RS. Wahidin dan RS. Pendidikan UNHAS periode Oktober 2020 sampai April 2021
- b. Untuk mengetahui perbedaan karakteristik antara pasien dengan Batu Saluran Kemih dan pasien tanpa Batu Saluran Kemih di RS. Wahidin dan RS. Pendidikan UNHAS periode Oktober 2020 sampai April 2021.
- c. Untuk mengetahui pengaruh Batu Saluran Kemih terhadap penurunan densitas tulang di RS. Wahidin dan RS. Pendidikan UNHAS periode Oktober 2020 sampai April 2021.
- d. Untuk mengetahui faktor risiko yang mempengaruhi penurunan densitas tulang pada pasien Batu Saluran Kemih di RS. Wahidin dan RS. Pendidikan UNHAS periode Oktober 2020 sampai April 2021.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini, yaitu:

1. Hasil penelitian diharapkan mampu memberikan informasi mengenai hubungan BSK dengan terjadinya penurunan densitas tulang sehingga dapat menambah wawasan pembaca terutama klinisi yang berhadapan langsung dengan pasien BSK maupun penurunan densitas tulang.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan literatur dan dasar penelitian lebih lanjut mengenai BSK dan densitas tulang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Batu Saluran Kemih

Definisi

Batu Saluran Kemih (BSK) didefinisikan sebagai pembentukan batu dalam sistem kemih, yaitu di ginjal, ureter, dan kandung kemih atau di uretra. 'Urolithiasis' berasal dari kata 'ouron' yang berarti urin dan 'lithos' yang berarti batu (Vijaya T et al,2013).

Batu Saluran Kemih merupakan penyakit multifaktorial yang dihasilkan dari interaksi kompleks antara faktor lingkungan dan genetik. Faktor lingkungan, seperti gaya hidup, obesitas, kebiasaan diet dan dehidrasi, ditemukan terlibat dalam pengembangan Batu Saluran Kemih. Selain itu, patogenesisnya dapat dipengaruhi oleh faktor hormonal, genetik dan anatomi (Yasui T et al,2017).

Epidemiologi

Batu Saluran Kemih merupakan masalah Urologi yang umum dengan prevalensi seumur hidup sekitar 10% pada pria dan 6% pada wanita, dan meningkat di banyak negara maju, dengan tingkat kekambuhan hampir 60% dalam 10 tahun setelah talaksana awal (Liu Y et al,2018).

Prevalensi BSK meningkat dari 3,2% pada tahun 1976–1980 menjadi 8,8% pada tahun 2007–2010 di AS, tren yang serupa juga ditemukan di berbagai wilayah dunia. Tren peningkatan prevalensi dan kejadian diyakini disebabkan oleh perubahan gaya hidup dan diet, dan pencitraan yang lebih sensitive (Li J et al,2019).

Beberapa negara maju di Asia, termasuk Korea Selatan dan Jepang, memiliki prevalensi BSK mulai dari 5% hingga 19,1%. Sedangkan negara Asia lainnya hanya melaporkan sekitar 1-8% prevalensi BSK. Kemudian, prevalensi dan kejadian BSK telah meningkat di sebagian besar negara-negara Asia selama beberapa dekade terakhir (Liu Y et al,2018).

Berdasarkan literatur, global insidens dari BSK berkisar 1-20%. Hal tersebut sering dilaporkan pada populasi dengan diet sebagian besar daging, tetapi jarang pada populasi vegetarian dan vegan. Sedangkan mengenai distribusi geografis, kejadian lebih tinggi di negara-negara barat, 12% di Kanada dan 13-15% di AS, di negara Eropa kisarannya sedikit lebih rendah yaitu 5-9%, dibandingkan dengan belahan bumi timur (1-5%), meskipun demikian risiko tertinggi telah dilaporkan di beberapa negara Asia seperti Arab Saudi (20,1%). Hal ini menunjukkan bahwa Insidens terjadinya BSK pada populasi tersebut bergantung pada wilayah geografis, distribusi ras, dan status sosial ekonomi suatu komunitas. Perubahan kondisi sosial ekonomi dari waktu ke waktu, dan perubahan dalam kebiasaan makan, tidak hanya mempengaruhi kejadian tetapi juga lokasi dan komposisi kimia dari batu (Liu Y et al,2018; Taguchi K et al,2019).

Di Indonesia, masalah BSK masih menduduki kasus tersering di antara seluruh kasus Urologi. Belum terdapat data angka prevalensi BSK nasional di Indonesia. Di beberapa negara di dunia berkisar antara 1-20%. Laki-laki lebih sering terjadi dibandingkan perempuan yaitu 3:1 dengan puncak insiden terjadi pada usia 40-50 tahun (Noegroho B,2018).

Etiologi

Penyakit batu ginjal merupakan kelainan kompleks yang berhubungan dengan banyak penyebab, diantaranya ialah masalah terkait metabolisme dan komponen genetik, seperti hiperoksaluria, hiperkalsiuria, hipositraturia, hiperurisemia, asidosis tubulus ginjal, hipofosfatemia, cystinuria, dll. Penyebab lain termasuk : infeksi saluran kemih, drainase yang terganggu (mis. obstruksi), operasi pasca-bariatik, benda asing, obat-obatan, dan lain-lain. Dalam banyak kasus, faktor-faktor ini, memerlukan evaluasi klinis yang komprehensif dari pasien (Turk C et al,2018).

Penyebab utama dan faktor kontribusi BSK hanya dapat ditentukan setelah pemeriksaan fisik dan pemeriksaan paraklinikal seperti: analisis urin, mikroskopik dan kultur urin, analisis batu, bentuk, radiodensitas / radiopasitas, ukuran, jumlah, dan lokasi, penentuan dismetabolisme terkait, dan pencitraan anatomi ginjal dan saluran kemih.

Penting untuk diingat bahwa pemeriksaan klinis lengkap merupakan hal yang sangat penting sebagai langkah pertama dalam mendefinisikan etiologi Batu Saluran Kemih (Turk C et al,2018).

Etiologi Batu dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebab formasi dan komposisi (Turk C et al,2018).

a. Batu berdasarkan penyebab formasi

Non-infection stones
Calcium oxalate
Calcium phosphate
Uric acid
Infection stones
Magnesium ammonium phosphate
Carbonate apatite
Ammonium urate
Genetic causes
Cystine
Xanthine
2,8-Dihydroxyadenine
Drug stones

Tabel 1. Klasifikasi Batu berdasarkan Etiologi (EAU Guidelines on Urolithiasis)⁹

b. Komposisi batu

Komposisi batu adalah dasar untuk ketepatan diagnosis dan tatalaksana. Batu-batu biasanya terbentuk dari campuran substansi.

Chemical name	Mineral name	Chemical formula
Calcium oxalate monohydrate	Whewellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Calcium oxalate dihydrate	Wheddelite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Basic calcium phosphate	Apatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Calcium hydroxyl phosphate	Carbonite apatite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_3)_3(\text{OH})$
b-tricalcium phosphate	Whitlockite	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Carbonate apatite phosphate	Dahllite	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
Calcium hydrogen phosphate	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Calcium carbonate	Aragonite	CaCO_3
Octacalcium phosphate		$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Uric acid	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Uric acid dehydrate	Uricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ammonium urate		$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
Sodium acid urate monohydrate		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Magnesium ammonium phosphate	Struvite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Magnesium acid phosphate trihydrate	Newberyite	$\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Magnesium ammonium phosphate monohydrate	Dittmarite	$\text{MgNH}_4(\text{PO}_4) \cdot \text{H}_2\text{O}$
Cystine		$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$
Xanthine		
2,8-Dihydroxyadenine		
Proteins		
Cholesterol		
Calcite		
Potassium urate		
Trimagnesium phosphate		
Melamine		
Matrix		
Drug stones	<ul style="list-style-type: none"> • Active compounds crystallising in urine • Substances impairing urine composition (Section 4.11) 	
Foreign body calculi		

Tabel 2. Komposisi Batu saluran kemih (EAU Guidelines on Urolithiasis)⁹

Faktor Risiko

Terjadinya pembentukan BSK berkaitan dengan adanya kejadian kekambuhan sebelumnya dan hal tersebut sangat penting dalam tatalaksana farmakologi dan perawatan medis pada pasien dengan Batu Saluran Kemih. Sekitar 50% pembentukan BSK juga dapat ditemukan kekambuhannya setidaknya 1 kali dalam seumur hidup. Faktor risiko terjadinya pembentukan batu antara lain, terjadinya BSK di usia muda, faktor keturunan, batu asam urat, batu akibat infeksi, hiperparatiroidisme, sindrom metabolik, dan obat-obatan (Noegroho B,2018).

Terbentuknya BSK secara garis besar dipengaruhi oleh faktor intrinsik yaitu keadaan yang berasal dari tubuh seseorang dan faktor ekstrinsik yaitu pengaruh yang berasal dari lingkungan di sekitarnya (Stoller ML,2019;Widjoseno et al 2004).

Faktor – faktor intrinsik yang mempengaruhi terbentuknya BSK yaitu :

1. Ras : Distribusi BSK berbeda-beda pada ras yang berbeda dimana ras kaukasia dan asia lebih banyak ditemukan menderita BSK dibandingkan suku asli Amerika dan Afro-Karibia. Insidensi BSK lebih tinggi pada daerah dengan iklim panas atau kering (Scheiman SJ,2015).

2. Herediter (keturunan) : Studi epidemiologi menunjukkan hubungan riwayat keluarga dengan kejadian penyakit batu yang independen dari faktor makanan dan lingkungan. Hal ini terlihat bahwa resiko relatif pembentukan batu pada pria dengan riwayat keluarga memiliki BSK adalah 2,57 dibandingkan tanpa riwayat keluarga menderita Batu Saluran Kemih (Scheiman SJ,2015).

Penyakit-penyakit herediter yang menyebabkan BSK antara lain (Stoller ML,2019; Scheiman SJ,2015) :

a. Dent's disease yaitu terjadinya peningkatan 1.25 dehidroksi vitamin D sehingga penyerapan kalsium di usus meningkat menyebabkan hiperkalsiuria, proteinuria, glikosuria, aminoasiduria dan fosfaturia yang akhirnya mengakibatkan batu kalsium oksalat dan gagal ginjal.

b. Sindroma Barter, pada keadaan ini terjadi poliuria, berat jenis air kemih rendah, hiperkalsiuria dan nefrokalsinosis.

3. Usia : Insidensi tertinggi penyakit ini didapatkan pada rentang usia 40 – 60 tahun dan pada perempuan peningkatan resiko juga terjadi selama periode menopause yang mungkin disebabkan berkurangnya efek estrogen dan meningkatnya ekskresi kalsium. Penyebab pasti insidensi BSK meningkat pada usia produktif masih belum diketahui hingga kini, namun perbedaan sosio-ekonomi, kultur, dan pola diet mungkin memiliki hubungan (Strope SA et al,2010).

4. Jenis kelamin : Dalam berbagai literatur dinyatakan BSK lebih banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 2 : 1. Namun penelitian yang dilakukan di Florida tahun 2010 menunjukkan adanya keenderungan peningkatan insidensi BSK pada perempuan. Terdapat perubahan pola prevalensi BSK dimana perempuan memiliki resiko yang sebanding dengan laki-laki (Strope SA et al,2010).

Faktor – faktor ekstrinsik yang mempengaruhi terbentuknya BSK antara lain (Stoller ML,2019;Widjoseno et al 2004):

1. Geografi : Banyak studi epidemiologi melaporkan pengaruh variasi geografi dalam prevalensi penyakit BSK. Pada beberapa daerah menunjukkan angka kejadian BSK yang lebih tinggi daripada daerah lain yang dikenal sebagai daerah stonebelt (sabuk batu) (Chandirika J,2018). Faktor geografi berkontribusi terhadap pembentukan batu dimana kasus BSK banyak ditemukan pada daerah dengan tingkat suhu dan kelembaban yang tinggi.

2. Iklim dan temperature : Telah dipastikan bahwa variabilitas kejadian penyakit BSK dimungkinkan karena variasi dalam paparan sinar matahari dan iklim, bukti yang paling menarik pada saat ini bahwa paparan sinar matahari dan suhu memainkan peran penting dalam variabilitas geografis penyakit batu. Hal ini diyakini bahwa orang yang hidup di iklim hangat memiliki prevalensi yang lebih tinggi pada penyakit batu sebagai efek sekunder dari dehidrasi. Selain itu, orang yang tinggal di daerah dengan paparan sinar matahari lebih besar cenderung memiliki sintesis vitamin D sehingga secara sekunder terjadi peningkatan hipercalciuria absorptif.

3. Asupan air : Kurangnya asupan air dan tingginya kadar mineral kalsium pada air yang dikonsumsi, dapat meningkatkan insiden Batu Saluran Kemih.

4. Diet: Diet banyak purin, oksalat, dan kalsium mempermudah terjadinya Batu Saluran Kemih. Diet telah lama diduga mempengaruhi timbulnya penyakit batu. Faktor makanan tertentu yang telah terbukti memiliki peran dalam penyakit batu termasuk protein hewani, kalsium tambahan, natrium, oksalat dan jus buah. Asupan protein hewani yang berlebihan telah terbukti menyebabkan peningkatan ekskresi kalsium, oksalat dan asam urat serta penurunan sitrat urine.

5. Pekerjaan: Mirip dengan lokasi geografis, pekerjaan seseorang dapat mempengaruhi resiko mereka terhadap Batu ginjal, seperti melakukan pekerjaan dengan lingkungan kerja yang hangat. Sebuah studi tahun 1993, insinyur yang bekerja di lingkungan panas didapatkan prevalensi 8,5% dibandingkan dengan kontrol suhu normal dengan prevalensi 2,4%.¹⁵ Penyakit ini juga sering dijumpai pada orang yang pekerjaannya banyak duduk atau kurang aktifitas atau sedentary life.

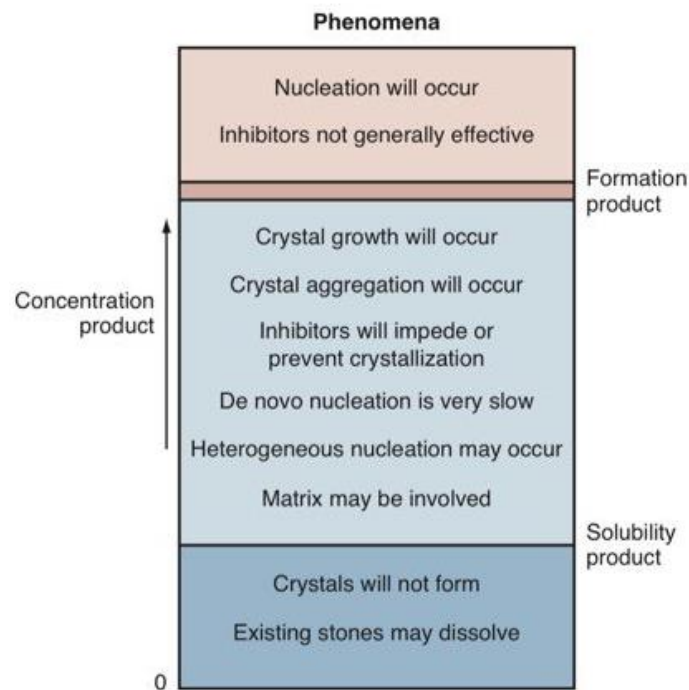
Patofisiologi

Proses fisik pembentukan batu terjadi melalui proses yang kompleks, hasil dari pertumbuhan kristal mengarah ke pembentukan batu. Proses pembentukan batu tergantung pada volume urin, terdiri dari konsentrasi kalsium, fosfat, oksalat, dan ion natrium. Tingkat ion yang tinggi, volume urin yang rendah, pH yang rendah, dan kadar sitrat yang rendah membuka peluang terjadinya pembentukan Batu Saluran Kemih. Patogenesis pembentukan kalkulus urin merupakan hasil akhir dari proses multi-langkah fisikokimia mendasar di dalam tubulus ginjal. Kristaluria sering diamati pada individu normal, tetapi jika kristal tetap terpisah satu sama lain, mereka akan tersapu oleh aliran urin. Namun, beberapa kekuatan kimia dan listrik memicu proses agregasi. Kristal berkumpul dan menempel pada epitel, yang memungkinkan mereka untuk tumbuh dan membentuk batu (Chandirika J,2018). Pada bagian ini akan lebih dijelaskan mengenai pembentukan batu kalsium urin.

Supersaturasi merupakan suatu kejenuhan yang tinggi dari kelarutan garam dalam urine. Dari kelarutan yang jenuh ini akan terbentuk prepitasi yang biasanya adalah garam kalsium (90%). Beberapa faktor faktor yang dapat merubah terbentuknya kalsium prepitasi

adalah peningkatan ekskresi substansi pembentukan batu, berkurangnya substansi yang menghambat prepitasi kalsium dan berkurangnya aktifitas fibrinolitik dari urine.

Nukleasi adalah proses awal dari kristalisasi dimana mungkin puluhan atau lebih bersama sama membentuk sejumlah molekul, inti kristal yang kemudian bertambah dengan terjadinya agregasi dari kristal kristal, kemudian ini akan menjadi kristal yang lebih besar.



Gambar 1. Keadaan saturasi

Kalsifikasi dapat terjadi dan terakumulasi dalam sistem kolektif, mengakibatkan Batu ginjal. Kalsium batu ginjal paling sering disebabkan oleh peningkatan kalsium urin, peningkatan asam urat urin, oxalate urin tinggi, atau sitrat urin (Stoller ML,2020).

Kalsifikasi dalam parenkim ginjal, dikenal sebagai nephrocalcinosis. Nephrocalcinosis sering ditemui dengan asidosis Tubular ginjal dan hiperparatiroidisme. Nephrolithiasis dan nephrocalcinosis sering ditemukan berdampingan. Nephrocalcinosis merupakan hasil dari berbagai macam keadaan patologis (Stoller ML,2020).

Peningkatan penyerapan kalsium dari usus kecil biasanya ditemukan dalam keadaan seperti Sarkoidosis, sindrom milkalkali, hiperparatiroidisme, dan asupan vitamin D yang berlebihan. Proses penyakit yang mengakibatkan penghancuran tulang, termasuk hiperparatiroidisme, lesi osteolitik, dan multiple myeloma, adalah mekanisme ketiga.

Beberapa hal mengakibatkan terjadinya batu kalsium di ginjal :

1. *Absorptive Hypercalciuric Nephrolithiasis* —Kelainan patofisiologi yang mendasari Hiperkalsiuria Absorpsi adalah peningkatan absorpsi kalsium di usus, yang terjadi pada sekitar 30% pembentuk batu. Asupan kalsium yang normal kira kira sekitar 900 – 1000 mg/hari. Sekitar sepertiga diserap oleh usus kecil, dan sekitar 150 – 200 mg diekskresikan dalam urin secara statis. Reservoir terbesar kalsium berada di tulang. Kebanyakan kalsium makanan diekskresikan dalam feses. Penambahan beban sistemik kalsium yang disebabkan oleh hiperabsorpsi kalsium usus menyebabkan peningkatan beban kalsium yang disaring dari glomerulus. Hasilnya adalah penekanan hormon paratiroid, menyebabkan penurunan reabsorpsi kalsium tubular, berpuncak pada hiperkalsiuria (> 4 mg/kg) (Stoller ML,2020; Pearle MS et al,2016).
2. *Resorptive Hypercalciuric Nephrolithiasis* — Biasanya ditemukan pada pasien dengan hiperparatiroidisme. Pasien dengan batu kalsium fosfat, wanita dengan batu kalsium berulang, dan mereka dengan nephrocalcinosis dan batu ginjaliasis harus dicurigai memiliki hiperparatiroidisme. Pada pasien ini ditemukan adanya hiperkalsemia dan peningkatan paratiroid serum. Hormon paratiroid mengakibatkan peningkatan fosfor urin dan penurunan fosfor plasma, diikuti oleh peningkatan kalsium plasma dan penurunan kalsium urin. Pada akhirnya, kerusakan ginjal disebabkan oleh hiperkalsemia. Keadaan ini membatasi kemampuan konsentrasi ginjal dan mengganggu kemampuan ginjal untuk mengasamkan urin (Stoller ML,2020).
3. *Renal Hypercalciuric Nephrolithiasis* — Merupakan akibat cacatan intrinsik pada tubulus ginjal dalam mengekskresikan kalsium. Ekskresi kalsium urin yang berlebihan mengakibatkan penurunan relatif kalsium serum, yang mengarah ke peningkatan hormon paratiroid sekunder yang memobilisasi kalsium dari tulang dan

meningkatkan penyerapan kalsium dari usus. Langkah ini melengkapi siklus patologis dengan memberikan peningkatan kadar kalsium kembali ke ginjal, dimana tubuli ginjal mengeluarkan sejumlah besar kalsium. Pasien ini memiliki peningkatan kalsium urin puasa, kalsium serum normal, dan peningkatan sekunder hormon paratiroid ditinggikan (Stoller ML,2020).

4. *Hiperuricosuric Calcium Nephrolithiasis* — Disebabkan baik oleh asupan makanan yang berlebihan dari purin atau peningkatan produksi asam urat endogen. Dalam kedua situasi, terjadi peningkatan Monosodium urin urates. Monosodium urates menyerap dan droplet inhibitor BSK dan memfasilitasi nukleasi heterogen (Stoller ML,2020).
5. *Hyperoxaluric Calcium nephrolithiasis* — Peningkatan kadar oksalat urin (> 40 mg/24 jam). Hal ini sering ditemukan pada pasien dengan penyakit inflamasi usus atau keadaan diare kronis lainnya yang mengakibatkan dehidrasi berat. Keadaan ini dapat dikaitkan dengan asupan oksalat berlebihan, seperti yang terlihat dalam keracunan dengan etilen glikol atau produksi berlebihan endogen.

Malabsorpsi menyebabkan peningkatan luminal lemak dan empedu garam. Kalsium intraluminal usus dengan mudah dan lebih khusus berikatan dengan lemak dan empedu, sehingga terjadi proses saponifikasi. Kalsium intraluminal usus yang biasanya akan terikat dengan oksalat menurun. Oksalat yang tidak terikat mudah diserap dan tidak terpengaruh oleh inhibitor metabolik. Garam empedu dapat meningkatkan penyerapan pasif dari oksalat. Peningkatan kecil dalam penyerapan oksalat dan ekskresi urin berikutnya secara dramatis meningkatkan produk pembentukan kalsium oksalat. Hal ini meningkatkan potensi untuk nukleasi heterogen dan pertumbuhan kristal di lingkungan yang tidak stabil ini (Stoller ML,2020).

6. *Hypocitraturic calcium nephrolithiasis* — Sitrat merupakan inhibitor penting dari penyakit BSK. Meningkatnya tuntutan metabolik pada mitokondria sel-sel Tubular ginjal proksimal mengurangi ekskresi sitrat. Kondisi tersebut ditemukan dalam keadaan asidosis metabolik intraseluler, hipokalemia (seperti dengan terapi thiazide),

puasa, hipomagneemia, androgen dan glukoneogenesis. Keadaan ini mengurangi konsentrasi ion kalsium dan juga aktivitas produk (Stoller ML,2020).

Asidosis Tubulus Ginjal Distal (Tipe 1): Pasien mungkin memiliki RTA (Renal Tubular Asidosis) yang didapat atau diturunkan, ciri laboratorium dari penyakit ini adalah sitrat urin rendah (hipositraturia) dengan pH urin tinggi yang tidak sesuai. Sekitar 70% orang dewasa dengan RTA (Renal Tubular Asidosis) distal memiliki batu ginjal (Pearle MS et al,2016).

	PERCENT	
	SOLE OCCURRENCE	COMBINED OCCURRENCE
Absorptive hypercalciuria Type I Type II	20	40
Renal hypercalciuria	5	8
Primary hyperparathyroidism	3	8
Unclassified calcium nephrolithiasis	15	25
Hyperoxaluric calcium Nephrolithiasis Enteric hyperoxaluria Primary hyperoxaluria Dietary hyperoxaluria	2	15
Hypocitraturic calcium Nephrolithiasis Distal renal tubular acidosis Chronic diarrheal syndrome Thiazide-induced Idiopathic	10	50
Hypomagnesuric calcium nephrolithiasis	5	10
Gouty diathesis	15	30
Cystinuria	<1	
Infection stones	1	5
Low urine volume	10	50
No disturbance and miscellaneous	<3	
TOTAL	100	

Tabel 3. Klasifikasi Batu ginjal

Klasifikasi

Batu Saluran Kemih dapat diklasifikasikan berdasarkan ukuran, lokasi, karakteristik pemeriksaan radiologis X-ray, etiologi terbentuknya batu, komposisi batu, dan risiko kekambuhan. Ukuran batu biasanya diklasifikasikan dalam 1 atau 2 dimensi, yang dibagi menjadi beberapa ukuran, yaitu 5, 5-10, 10-20, dan >20 mm.

Berdasarkan letak BSK diklasifikasikan sebagai batu ginjal (nephrolithiasis), batu ureter (batu ureteriasis), batu buli (batu kandung kemihiasis) dan batu urethra (urethrolithiasis) (Turk C,2018)

Batu ginjal yang terdiri atas kaliks ginjal superior, medial, atau inferior, batu pyelum (pyelolithiasis), batu infundibulum (infundibulolithiasis), Nephrolithiasis multipel, batu cetak ginjal (Staghorn stone) yang komplit dan inkomplit.

Batu ureter terdiri atas batu ureter proksimal (batu ureteriasis proksimal), batu ureteropelvic junction, batu ureter tengah (batu ureteriasis tengah) dan batu ureter distal (batu ureteriasis distal).

Batu kandung kemih terdiri atas batu buli kecil (diameter terbesar 30 mm), batu buli besar (diameter terbesar > 30 mm), batu buli sangat besar (Huge Bladder Stone) dan batu Bladder Neck.

Batu urethra terdiri atas batu urethra posterior dan batu urethra anterior.

Radioopak	Opasitas rendah	Radiolusen
Kalsium oksalat	Magnesium amonium fosfat	Asam urat
Kalsium fosfat	Apatit	Amonium urat
	Sistin	Xantin
		Obat-obatan

Tabel 4. Karakteristik pencitraan X-ray (Noegroho et al., 2018)

Predisposisi Anatomi terhadap Batu

Pasien dengan anomali anatomi yang berhubungan dengan obstruksi saluran kencing tercatat memiliki insidensi terjadinya batu yang lebih tinggi. Sudah lama diperdebatkan

apakah predispose penyakit batu disebabkan oleh stasis urin dan penundaan transit melalui nefron, yang memungkinkan pembentukan kristal menjadi lebih tinggi, atau jika batu terbentuk akibat dari kelainan metabolisme yang terkait dengan formasi batu.

1. Obstruksi Persimpangan Ureteropelvis

Insiden batu ginjal pada pasien dengan obstruksi persimpangan ureteropelvis (UPJO) hampir 20% (David dan Lavengood, 1975; Lowe dan Marshall, 1984; Clark dan Malek, 1987). Namun, Husmann dan rekan (1995) memberikan beberapa bukti untuk menyarankan bahwa pasien dengan UPJO dan batu ginjal memiliki risiko metabolik yang sama seperti pembentukan batu pada umumnya (Pearle MS et al,2016).

2. Horseshoe Kidney

Horseshoe Kidney terjadi dengan prevalensi 0,25% tetapi memiliki prevalensi tingkat terkait dari batu ginjal 20% (Janetschek dan Kunzel, 1988; Cussenot et al, 1992). Karena insersi ureter yang tinggi ke dalam pelvis ginjal, terjadi gangguan drainase ginjal yang relatif, yang merupakan predisposisi UPJO. Oleh karena itu resiko pembentukan batu dikaitkan dengan stasis urin daripada metabolic (Pearle MS et al,2016).

3. Divertikula caliceal

Divertikula caliceal berhubungan dengan batu hingga 40% pasien (Middleton dan Pfister, 1974). Temuan yang menyiratkan bahwa divertikular calyceal timbul dari kombinasi kelainan metabolisme dan stasis kemih. Batu yang terbentuk di divertikula caliceal terdiri dari kalsium oksalat monohidrat, tetapi dapat juga mengandung struvit karbonat karena komponen infeksius. Seiring Infeksi saluran kemih ditemukan pada 40% kasus, dengan E. coli, Proteus, dan Pseudomonas menjadi patogen yang paling sering (Monreal et al, 1998; Daudon et al, 2003) (Pearle MS et al,2016).

4. Medullary Sponge Kidney

Medullary Sponge Kidney (MSK) adalah kelainan yang ditandai dengan ektasia dari saluran pengumpul ginjal. Nefrokalsinosis dan Batu ginjal sering menjadi komplikasi MSK (Lavan et al, 1971; Parks dkk, 1982; Sage dkk, 1982; Ginalski et al, 1990). Hiperkalsiuria dan hipositraturia kemungkinan merupakan faktor yang berkontribusi (Pearle MS et al,2016).

Batu Ginjal

Batu ginjal merupakan suatu keadaan dimana terdapat satu atau lebih batu di dalam pelvis atau kaliks dari ginjal. Diduga dua proses yang terlibat dalam pembentukan batu ginjal yakni supersaturasi dan nukleasi.

Adanya hambatan aliran urin, kelainan bawaan pada pelvicalises, hiperplasia prostat benigna, striktur, dan gangguan neurogenik buli buli diduga ikut berperan dalam proses pembentukan batu. Batu terdiri atas kristal-kristal yang tersusun oleh bahan-bahan organik maupun anorganik yang terlarut dalam urin.

Kristal-kristal tersebut akan tetap berada pada posisi metastable (tetap terlarut) dalam urin jika tidak ada keadaan-keadaan yang menyebabkan presipitasi kristal. Apabila kristal mengalami presipitasi membentuk inti batu, yang kemudian akan mengadakan agregasi dan menarik bahan-bahan yang lain sehingga menjadi kristal yang lebih besar. Kristal akan mengendap pada epitel saluran kemih dan membentuk batu yang cukup besar (Fauzi A, Putra MMA,2016)

Composition	Frequency
Calcium oxalate	75%
Calcium phosphate	15%
Uric acid	8%
Struvite	1%
Cystine	<1%

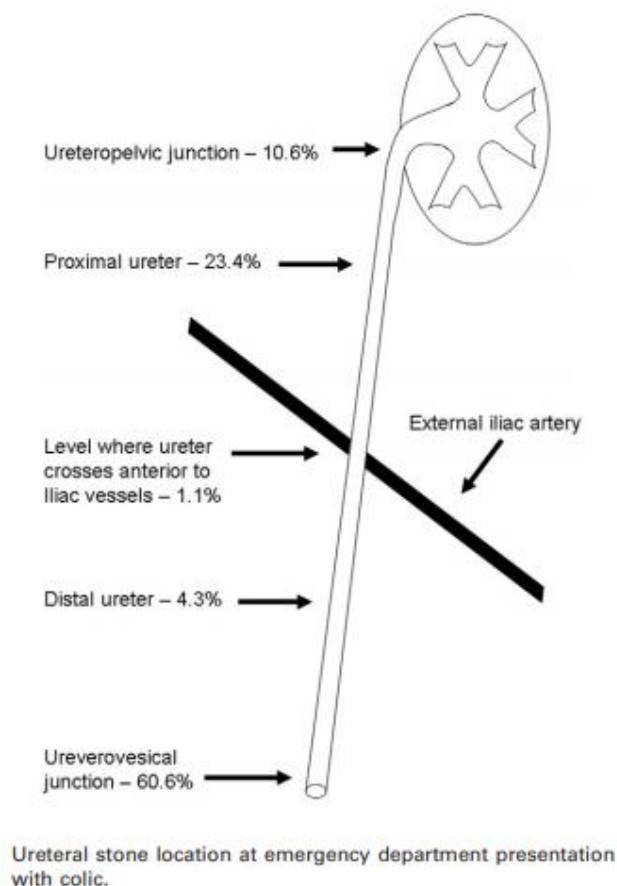
Tabel 5. Jenis Batu ginjal. RENAL STONES: A CLINICAL REVIEW *Ramesh Aggarwal,Anshuman Srivastava,Sachin Kumar Jain,Ritika Sud,Rati Singh*

Factor	Example
Metabolic	High urine calcium
	High urine oxalate
	Low urine citrate
	Low urine volume
Dietary	Low fluid intake
	Low calcium intake
	High intake of animal protein
	High oxalate intake
Infections	Recurrent urinary tract infection
Hereditary	Positive family history
Congenital anatomic defects	Medullary sponge kidney, horseshoe kidney, and ureteropelvic junction obstruction
Environmental	Hot and arid climate. People working outdoors in hot weather have an increased risk of stone formation due to excessive fluid loss from sweating.
Systemic disorders	Hyperparathyroidism, diabetes mellitus, hyperuricemia, metabolic syndrome etc.

Tabel 6. Faktor penyebab peningkatan resiko Batu ginjal. RENAL STONES: A CLINICAL REVIEW *Ramesh Aggarwal, Anshuman Srivastava, Sachin Kumar Jain, Ritika Sud, Rati Singh*

Batu Ureter

Ditemukan 2 tempat paling umum untuk batu ureter yang presentasi di unit gawat darurat dengan kolik adalah UVJ (60,6% kasus) dan proksimal ureter antara UPJ dan pembuluh iliaka (23,4%). Beberapa batu terletak di UPJ (10,6%) dan ureter distal (4,3%), dan hanya 1 (1,1%) di tingkat pembuluh darah iliaka (Adam R et al, 2009)



Gambar 2. Lokasi Batu ureter

Ureteral Stone Location at Emergency Room Presentation With Colic Brian H. Eisner,^{*}† Adam Reese, Sonali Sheth and Marshall L. Stoller¹⁹

Batu kandung kemih

Batu kandung kemih adalah manifestasi paling umum dari Batu Saluran Kemih bagian bawah, saat ini merupakan 5% dari semua penyakit Batu Saluran Kemih. Batu kandung kemih di daerah nonendemis biasanya ditemukan pada orang dewasa dan hampir selalu dikaitkan dengan proses penyakit lain yang mengakibatkan stasis urin atau masuknya benda asing. Di daerah endemik, bagaimanapun, Batu kandung kemih sering muncul pada anak-anak di mana ada kelainan anatomis mayor; di wilayah ini, asupan

makanan dan faktor sosial ekonomi terutama mempengaruhi pembentukan Batu kandung kemih (Pearle MS et al,2016).

Stasis urin, seperti pada hiperplasia prostat benigna (BPH) atau gangguan neurogenic bladder, adalah penyebab utama Batu kandung kemih. Batu yang berasal dari ginjal yang cukup kecil untuk melewati ureter. Benda asing seperti DJ stent dan balon kateter yang tertinggal di kandung kemih yang tidak dikeluarkan secara spontan pada akhirnya akan membentuk lapisan bahan batu dan berkembang menjadi kalkulus.

Terapi radiasi, schistosomiasis, augmentasi kandung kemih pada pembedahan, striktur uretra, dan adanya divertikula kandung kemih merupakan faktor predisposisi lain untuk pembentukan Batu kandung kemih (Stephen W et al, 2020)

2.Densitas Mineralisasi Tulang

Definisi

Densitas mineral tulang (DMT) adalah kepadatan tulang yang ada pada tulang kerangka tubuh. WHO menggunakan pengukuran DMT dalam mendiagnosis osteoporosis. WHO menyatakan osteoporosis adalah keadaan dimana kepadatan mineral tulang dibawah -2,5 SD, osteopenia adalah keadaan dimana kepadatan mineral -1 sampai -2,5 SD, dan normal adalah bila kepadatan mineral tulang diatas -1 SD.

Nilai DMT yang rendah meliputi osteopenia, osteoporosis dan osteoporosis berat. Osteoporosis didefinisikan sebagai penyakit dengan sifat khas berupa massa tulang rendah disertai perubahan mikro arsitektur tulang dan penurunan kualitas jaringan tulang, yang pada akhirnya meningkatkan kerapuhan tulang dengan risiko terjadi terjadi fraktur (Setyawati B et al,2011)

Faktor Risiko

1. Usia

Sekresi hormon pertumbuhan *Insulin-like growth factor* (IGF) -1 dan -2 oleh kelenjar pituitari yang berperan dalam diferensiasi dan aktivitas osteoblas kadarnya menurun seiring penuaan (Drake MT, Lewiecki M, 2015).

2. Asupan Nutrisi

Kalsium dan fosfat merupakan mineral penyusun tulang. Asupan yang kurang dapat mempengaruhi proses pembentukan tulang. Asupan vitamin D juga berperan penting (Drake MT, Lewiecki M, 2015).

3. Genetik

Gen yang berasosiasi dengan densitas massa tulang di antaranya ADAMTS18, CRHR1, CTNNB1, DCDC5, DCDC1, ESR1, FLJ42280, FOXL1/FOXC2, GPR177, HDAC5, MARK3, MEF2C, LRP4/ARHGAP1/F2, LRP5, MEPE/IBSP/OPN, MHC, SOST, SOX6, SPTBN1, SP7, STARD3NL, TNFRS11B, ZBTB40 (Drake MT, Lewiecki M, 2015).

4. Indeks Massa Tubuh

Seseorang dengan tubuh lebih kurus dapat lebih mudah memiliki kepadatan tulang yang tidak normal daripada tubuh gemuk. Hal ini dikarenakan beban yang lebih berat dapat merangsang optimalisasi kepadatan tulang. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa IMT berhubungan positif dengan kepadatan tulang. Semakin tinggi IMT, maka risiko terjadi penurunan densitas tulang semakin rendah (Fawzy T et al, 2011).

5. Obat-obatan

Penggunaan jangka panjang dari obat-obatan tertentu, seperti glukokortikoid, antikoagulan, antikonvulsan, inhibitor aromatase, obat penghambat kanker, obat kemoterapi kanker, dan gonadotropin – releasing hormone agonist diketahui mampu menurunkan densitas tulang. [Glukokortikoid](#) berefek pada metabolisme tulang. Glukokortikoid menghambat aksi vitamin D pada absorpsi kalsium. Glukokortikoid juga meningkatkan resorpsi tulang melalui induksi aktivator *receptor activator of the nuclear*

factor kappa-B ligand (RANKL) dan *macrophage stimulating factor* (M-CSF) yang berperan dalam pembentukan osteoklas. Selain itu, glukokortikoid juga dapat menekan pembentukan tulang melalui penghambatan pada diferensiasi sel prekursor osteoblas dengan menghambat Wnt/ β -catenin, menghambat fungsi osteoblas matur serta menekan ekspresi *insulin growth factor-1* (IGF-1) (Ferdous Hsa et al,2016; Akkawi I, Zmerly,2018)

6. Menopause

Perempuan yang sudah menopause maka akan kehilangan hormon estrogen secara drastis. Hormon estrogen berfungsi dalam mempertahankan massa tulang dengan cara menghambat resorpsi tulang, yakni melalui mekanisme menghambat pembentukan dan fungsi dari osteoklas. Oleh karena itu wanita menopause lebih berpotensi mengalami penurunan densitas tulang (Fawzy T et al,2011)

7. Hiperparatiroid

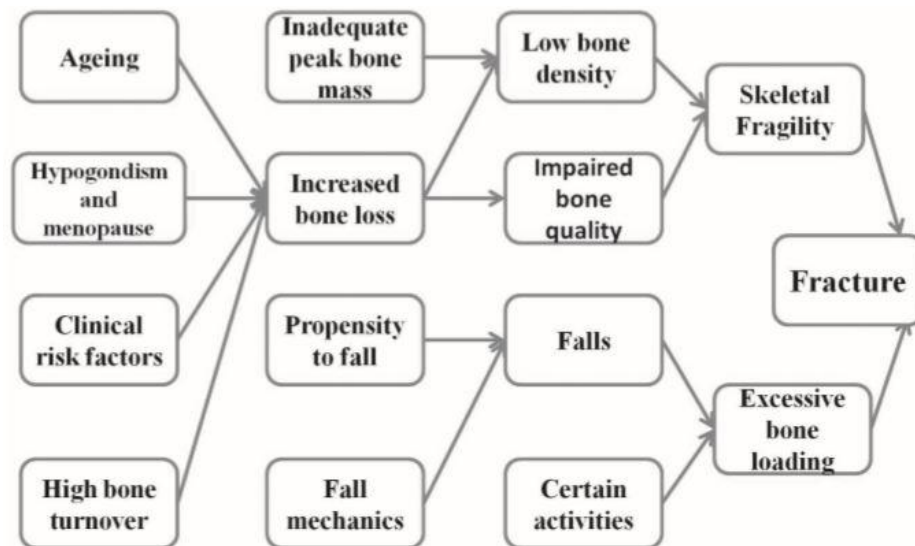
Hormon paratiroid memodulasi kadar kalsium plasma melalui stimulasi produksi kalsitriol, mempengaruhi ekskresi kalsium pada ginjal serta mempengaruhi resorpsi tulang. Hiperparatiroid dapat menimbulkan penurunan densitas tulang melalui induksi ekspresi RANKL serta memicu resorpsi tulang. Hiperparatiroid primer dikaitkan dengan kehilangan tulang kortikal, laju turnover tulang yang tinggi hingga dapat menimbulkan penurunan densitas tulang (Mirza F,Canalis E,2015)

Patogenesis

Jaringan tulang terus menerus hilang oleh resorpsi (osteoklas) dan dibangun kembali oleh pembentukan tulang (osteoblast); osteoporosis terjadi jika laju resorpsi lebih dari laju pembentukan. Massa tulang dimodelkan (tumbuh dan berbentuk) dari lahir hingga dewasa: massa tulang mencapai puncaknya disebut sebagai puncak massa tulang (PBM)) pada masa pubertas; selanjutnya, hilangnya massa tulang dimulai. PBM sebagian besar ditentukan oleh faktor genetik, kesehatan selama pertumbuhan, nutrisi, status endokrin, jenis kelamin, dan aktivitas fisik. Remodeling tulang, yang melibatkan pengangkatan tulang yang lebih tua untuk diganti dengan tulang baru, digunakan untuk memperbaiki struktur mikro dan

mencegahnya menjadi struktur makro, dengan demikian membantu menjaga kerangka yang sehat (Ferdous Hsa et al 2016;Lorenzo M,Cummings S,2015;Sozen et al,2017).

Menopause dan usia lanjut menyebabkan ketidakseimbangan antara laju penyerapan dan pembentukan (resorpsi menjadi lebih tinggi dari absorpsi), sehingga meningkatkan risiko patah tulang. Faktor-faktor tertentu yang meningkatkan resorpsi lebih dari pembentukan juga menyebabkan osteoporosis. Secara mikroarsitektur, plat tulang trabekuler individu yang hilang, meninggalkan struktur yang melemah secara arsitektur dengan massa yang berkurang secara signifikan; yang kemudian mengarah pada peningkatan risiko patah tulang yang diperburuk oleh penurunan fungsi terkait penuaan lainnya. Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa remodeling tulang yang cepat (yang diukur dengan penanda biokimia resorpsi atau pembentukan tulang) meningkatkan kerapuhan tulang dan risiko patah tulang (Ferdous Hsa et al 2016;Sozen et al,2017).



Gambar 3. Patogenesis osteoporosis

(Sozen, T., Ozisik, L. and Calik Basaran, N. (2017) 'An overview and management of osteoporosis', *European Journal of Rheumatology*.)

Klasifikasi

Pembagian densitas tulang berdasarkan WHO dibagi menjadi 3 yakni normal ketika T-score diatas lebih sama dengan -1. Sedangkan penurunan densitas tulang dimulai dari dibawah -1. Klasifikasi penurunan densitas tulang dapat dilihat pada tabel 7 (World Health Organization, Prevention and management of Osteoporosis, 2003)

Classification	Bone Mineral Density	T Score
Normal	Within 1 SD of the mean level for a young adult reference population	T score at - 1.0 and above
Low bone mass (Osteopenia)	Between 1 and 2.5 SD below that of the mean level for a young adult reference population	T score between -1.0 and -2.5
Osteoporosis	2.5 or more below that of the mean level for a young adult reference population	T score at or below -2.5
Severe or established osteoporosis	2.5 or more below that of the mean level for a young adult reference population with fractures	T score at or below -2.5 with one or more fractures

WHO: World Health Organization; BMD: bone mineral density; SD: standard deviation

Tabel 7. Klasifikasi penurunan densitas tulang berdasarkan WHO

Singh Indeks

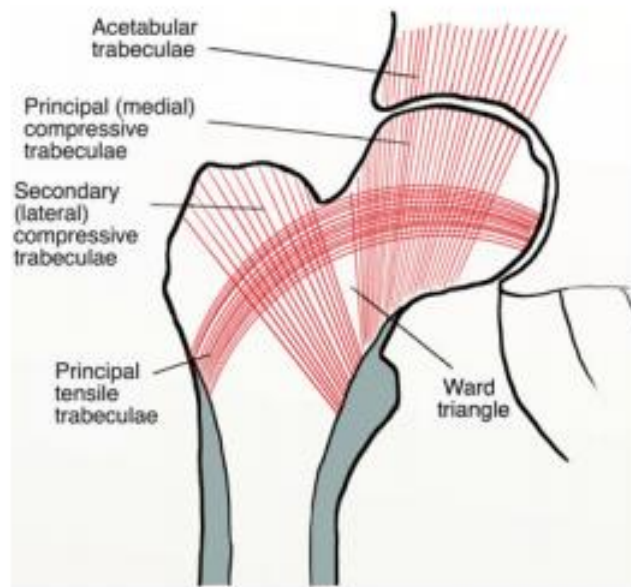
Singh Indeks (SI) adalah alat evaluasi semiquantitative yang sederhana untuk mendiagnosis osteoporosis dengan radiografi polos. Singh Indeks didasarkan pada pola trabekular femur proksimal dan mengklasifikasikan penurunan densitas tulang menjadi enam tingkatan.

Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa SI merupakan alat yang efektif untuk menilai kekuatan proksimal tulang femoralis. Namun, keandalan dan akurasi SI tetap kontroversial dibandingkan dengan penilaian BMD (Zhenyu L et al, 2017).

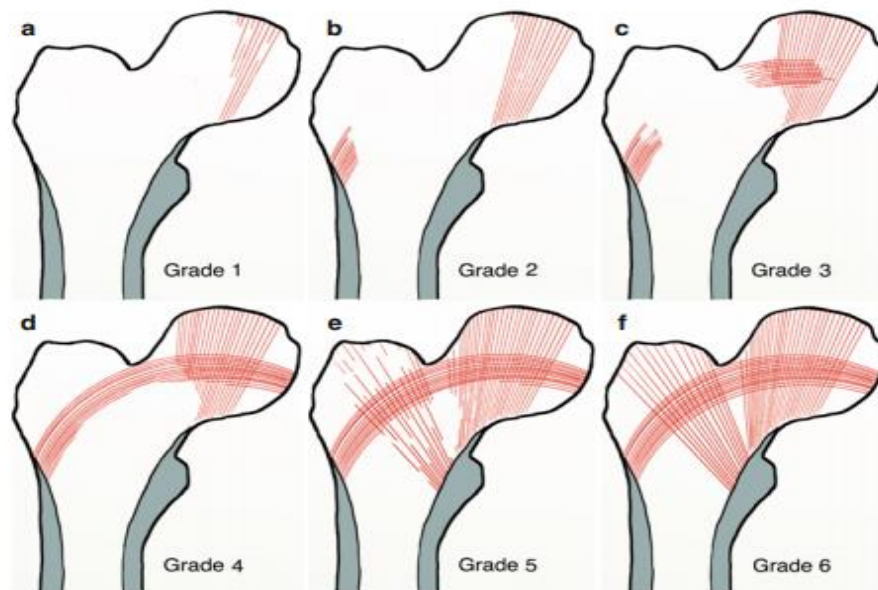
Metode yang paling banyak digunakan untuk mengukur massa tulang saat ini adalah DEXA (absorptiometri sinar-X energi ganda) karena akurasinya yang tinggi dan presisi yang rendah kesalahan. Meskipun demikian, ini adalah metode yang mahal. Alat skrining yang kurang tepat tetapi lebih banyak tersedia dan lebih murah adalah radiografi konvensional. Singh Indeks secara bertahap dinilai dari 6 hingga 1 sesuai dengan hilangnya pola trabekuler normal (Gambar. 5) (Nikolaos K et al, 2015).

Klasifikasi Singh indeks (Yarmohamad et al,2009) :

- Kelas VI :
- Semua kelompok trabecular normal terlihat
- Ujung atas tulang paha tampaknya benar-benar ditempati oleh tulang cancellous;
- Kelas V :
- Tarikan trabeculae utama ditekankan
- Segitiga Ward tampak menonjol
- Kelas IV :
- Tarikan trabeculae utama berkurang secara nyata tetapi masih dapat ditelusuri dari korteks lateral ke bagian atas leher femoral
- Kelas III :
- Ada jeda dalam kontinuitas tarikan trabeculae utama yang berlawanan dengan trochanter yang lebih besar
- Nilai ini menunjukkan osteoporosis yang pasti
- Kelas II :
- Hanya trabeculae terdekompresi utama yang menonjol;
- Trabeculae yang tersisa pada dasarnya telah diabsorpsi
- Kelas I :
- Trabeculae terdekompresi utama sangat berkurang jumlahnya dan tidak lagi prominen



Gambar 4. Pola Trabekuler proksimal tulang Femur



Gambar 5. Enam Grade Singh indeks :

Grade 1 : kompresi trabekula utama berkurang jumlahnya dan tidak lagi jelas
 Grade 2 : kompresi trabekula utama terlihat mencolok. Yang lainnya sedikit banyak terserap
 Grade 3 : ada jeda dalam kontinuitas tensil trabekula utama

Grade 4 : tensil trabekula utama berkurang (jelas) tetapi masih dapat ditelusuri dari korteks lateral ke bagian atas leher femoralis
Grade 5 : tensil trabekula utama lebih jelas. Segitiga Ward tampak menonjol
Grade 6 : semua kelompok trabekuler terlihat pada gambar radiografi. Ujung atas tulang paha tampaknya sepenuhnya ditempati oleh tulang kanselus.

3. Hubungan Batu Saluran Kemih dan Densitas tulang

Seperti yang telah dijabarkan sebelumnya, Batu Saluran Kemih diduga memiliki hubungan yang cukup signifikan dengan terjadinya osteoporosis melalui beberapa mekanisme terkait dengan proses resorpsi mineral tulang dan kalsiuria.

Dalam penelitian sebelumnya, para peneliti menunjukkan bahwa BSK dan penyakit tulang, termasuk osteoporosis, memiliki kesamaan dalam metabolisme tulang yang berkaitan dengan patogenesis. Resorpsi tulang yang bergantian dan peningkatan kehilangan kalsium melalui ekskresi urin meningkatkan supersaturasi urin, yang diduga berhubungan dengan peningkatan risiko Batu Saluran Kemih (YasuiT et al,2017).

Selain itu, diet tinggi protein diduga dapat meningkatkan risiko BSK dan penurunan densitas tulang melalui berbagai mekanisme. Hal ini diduga disebabkan oleh peningkatan ekskresi asam dan amonium karena respons hambatan ke ginjal. Tulang berperan sebagai buffer atau penyeimbang dengan melepaskan kalsium. Bersamaan dengan itu, peningkatan fungsi ginjal dan kadar kalsitriol yang terjadi, menyebabkan hiperkalsiuria dan penurunan densitas tulang. Selain itu, kalsiuria berhubungan langsung untuk asidosis, yang juga terbukti menghambat osteoblas dan merangsang osteoklas in vitro. Ketidakseimbangan metabolisme mineral merupakan hal yang penting pada mekanisme BSK dan penurunan densitas tulang (carbone et al 2015; Lu Y M et al, 2019).

Hubungan antara asupan garam, penurunan densitas tulang dan BSK telah diketahui dengan baik. Tulang adalah target organ dari asupan natrium yang tinggi. Asupan garam yang tinggi meningkatkan kadar natrium tubuh dan terjadi hipervolemia relative. Menurut mekanisme keseimbangan tubulus glomerulus, kondisi ini mengakibatkan penurunan dari reabsorpsi Natrium , air dan Kalsium di tubulus proksimal. Secara normal, reabsorpsi Natrium, air dan Kalsium terjadi secara bersamaan di tubulus proksimal. Diet tinggi garam

atau kandungan protein hewani yang tinggi mengganggu ekskresi sitrat yang juga menginduksi subklinis asidosis intraseluler dan ekstraseluler (Rendina D et al, 2020).

Hipertensi juga diduga memiliki kaitan pada patogenesis BSK dan penurunan densitas tulang. Madore et al. menunjukkan bahwa Batu ginjal meningkatkan risiko hipertensi berikutnya. Cupisti et al. menunjukkan bahwa BSK memiliki hubungan dengan gangguan sistemik, terkait dengan peningkatan risiko hipertensi, penyakit ginjal kronis, dan kerusakan tulang dan kardiovaskular. Ini semua adalah faktor prognostik yang buruk dari pasien. Pada pasien hipertensi juga ditemukan memiliki BMD lebih rendah. Diketahui bahwa kesehatan tulang dan jantung tampaknya terkait, terlepas dari apakah terapi untuk satu penyakit dapat memodulasi timbulnya penyakit yang lain atau tidak. Ghosh et al. menemukan bahwa hampir semua obat antihipertensi (kecuali loop diuretik) dikaitkan dengan efek prognostik positif kesehatan tulang dengan meningkatkan atau mempertahankan BMD dan mengurangi patah tulang akibat penurunan densitas tulang. Karena efek negatif loop diuretik pada kesehatan tulang, pada pasien yang berisiko penurunan densitas tulang, diuretik thiazide harus digunakan karena terbukti memiliki efek positif pada membantu menjaga BMD (Setyawati B et al,2011;Drake MT,Lewiecki M,2015).

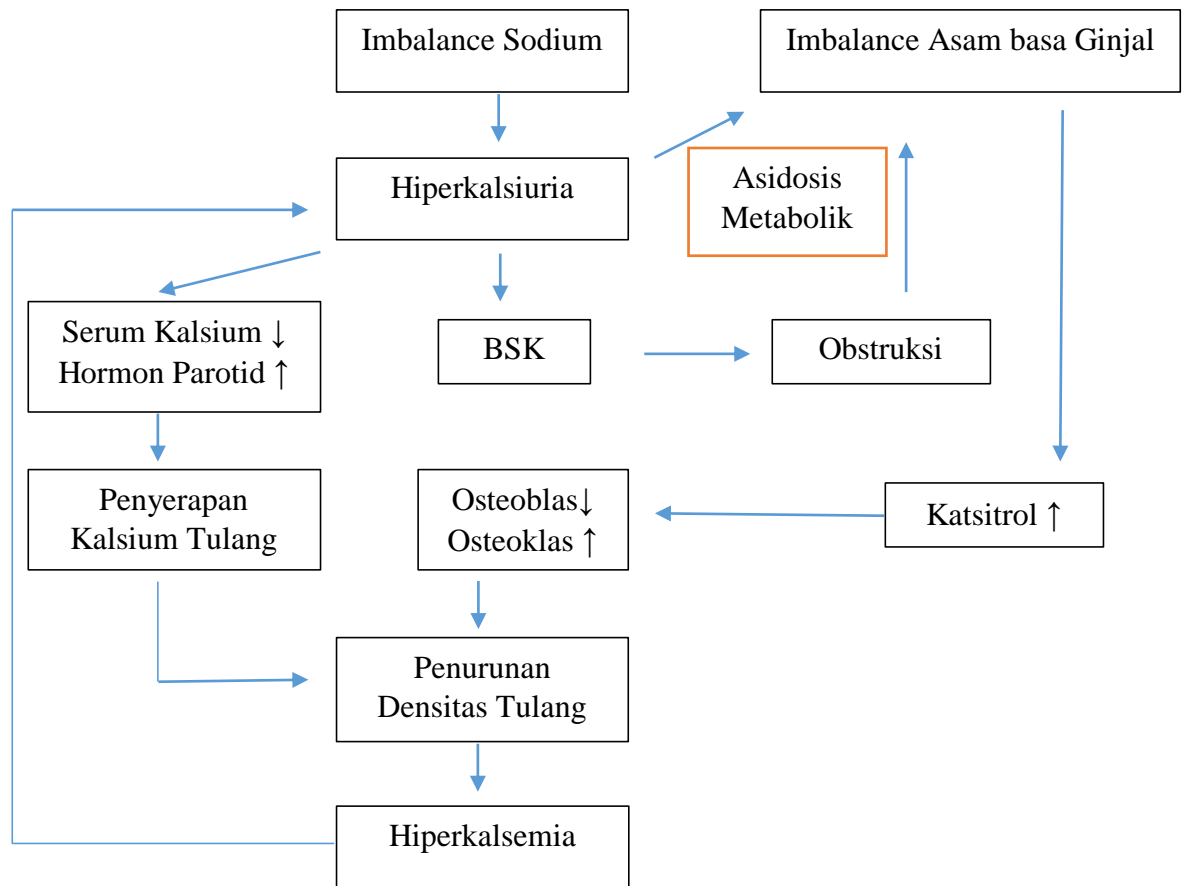
Dalam sebuah literatur, ditemukan bahwa secara klinis dan studi epidemiologi, pada pasien BSK dengan usia lanjut terjadi peningkatan pergantian tulang dan berkurangnya kepadatan mineral tulang, yang diketahui sebagai risiko terjadinya penurunan densitas tulang. Berbagai literatur melaporkan bahwa lansia, terutama wanita menopause dengan BSK memiliki prevalensi kepadatan mineral tulang yang rendah yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan populasi pria, dan tingkat fraktur yang lebih tinggi dibandingkan populasi laki laki. Diperkirakan bahwa terjadinya pembatasan asupan kalsium pada diet lansia dan penurunan fungsi absorpsi melalui ginjal, memicu terjadinya osteopenia (Yasui Tet al,2017)

Batu saluran kemih dapat menyebabkan gangguan penyerapan kalsium, gangguan asam basa yang akan menyebabkan hiperkalsiuria. Hal tersebut dapat menyebabkan gangguan metabolisme mineralisasi tulang dengan pengeluaran osteocalcin. Osteocalcin

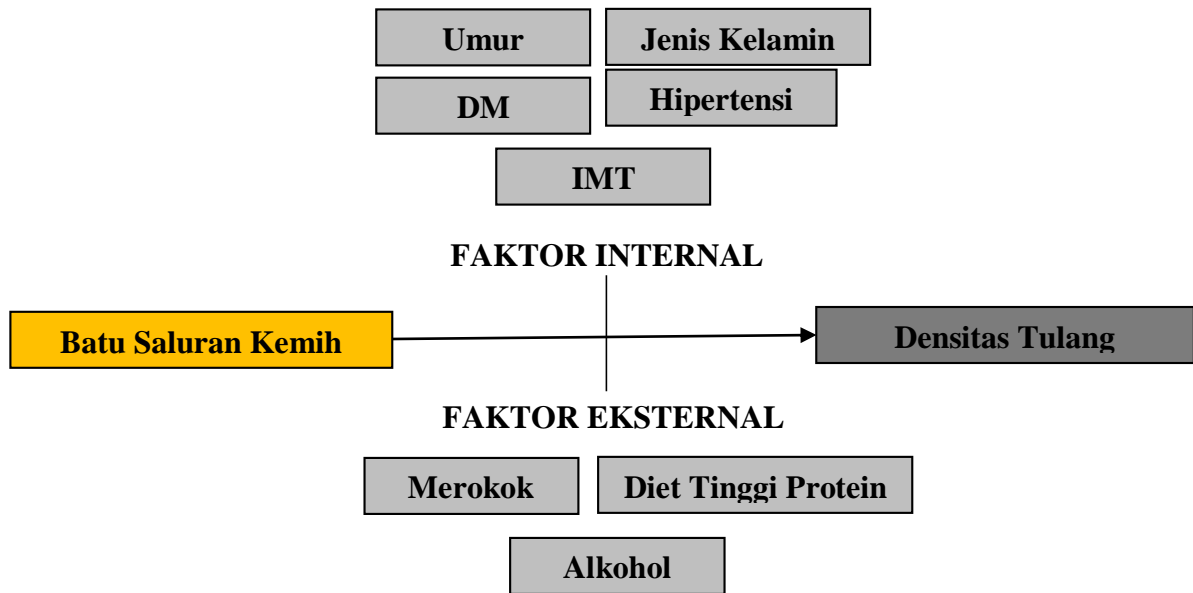
merupakan prediktor remodelling tulang dimana menekan aktivitas osteoblas dan meningkatkan osteoklas sehingga dapat menurunkan densitas tulang (Arrabal Polo et al,2012).

Berbagai penulis mengamati hubungan penting antara hiperkalsiuria dan hilangnya BMD, dengan peningkatan persentase pasien dengan hiperkalsiuria yang muncul dengan osteopenia dan peningkatan urin ekskresi kalsium. Pada penelitian Polo et al, membandingkan kepadatan tulang pasien dengan BSK dan tanpa BSK, didapatkan terjadi penurunan densitas tulang pada pasien dengan BSK. Selain itu, berdasarkan pemeriksaan urinalisis, didapatkan kelompok dengan BSK memiliki kalsium yang meningkat, dan cenderung menunjukkan hiperkalsiuria. Selain itu, tanpa perbedaan yang signifikan untuk pemeriksaan osteocalcin serum dimana kelompok tanpa Batu saluran kemih memiliki kadar osteocalcin yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien dengan batu saluran kemih (Arrabal Polo et al,2012).

A. Kerangka Teori



B. Kerangka Konsep



/

- Variabel Tergantung
- Variabel Bebas
- Variabel Kendali

C. Hipotesis

Terdapat hubungan antara Batu Saluran Kemih dengan densitas tulang.