

## Artikel Penelitian

## Distribusi Jenis Batu Ginjal pada Penderita Urolithiasis serta Hubungannya dengan Jenis Kelamin dan Usia

Lusiyana D. Rahmawati,<sup>1</sup> Febriana C. Iswanti,<sup>2</sup> Reni Paramita,<sup>2</sup> Abdul Halim,<sup>2</sup> Retno W. Nurhayati,<sup>2</sup> Istiqomah Agusta,<sup>2</sup> Novi S. Hardiany<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

\*Penulis korespondensi: novi.silvia@ui.ac.id

Diterima 4 Mei 2020; Disetujui 2 Januari 2021

DOI: 10.23886/ejki.8.11874.

### Abstrak

*Insiden urolitiasis di Jakarta meningkat setiap tahun dari 2016 - 2019, namun distribusi komposisi batu pada penderita urolithiasis serta hubungan distribusi komposisi batu ginjal dengan jenis kelamin dan usia belum diketahui. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui karakteristik komposisi batu ginjal dan hubungan batu ginjal dengan jenis kelamin dan usia. Penelitian cross-sectional ini dilakukan di Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia menggunakan 160 sampel data hasil laboratorium analisis komposisi batu ginjal. Data dianalisis dengan SPSS tipe 20, setelah itu dilakukan uji chi square untuk mengetahui hubungan antara jenis kelamin dan usia terhadap komposisi batu ginjal. Uji Mann Whitney dilakukan pada data yang tidak memenuhi syarat untuk uji chisquare. Batu ginjal terbanyak terdapat pada laki – laki dibandingkan perempuan dengan perbandingan (3:1) dan batu ginjal terbanyak pada kelompok usia 45 – 64 tahun (49,4%). Komposisi jenis batu ginjal terbanyak adalah campuran kalsium, oksalat, karbonat, amonia. Terdapat hubungan komposisi batu ginjal dengan jenis kelamin ( $p < 0,05$ ) untuk komposisi kalsium, amonia dan magnesium. Tidak terdapat hubungan antara usia terhadap komposisi batu ginjal. Disimpulkan komposisi batu ginjal terbanyak adalah oksalat. Terdapat hubungan antara komposisi batu ginjal dengan jenis kelamin namun tidak berhubungan dengan usia.*

**Kata kunci:** komposisi batu ginjal, distribusi, jenis kelamin, usia.

## Distribution of Kidney Stones Type in Urolithiasis Patients: Association with Gender and Age

### Abstrak

*The incidence of urolithiasis in Jakarta has increased every year from 2016 to 2019. However, the distribution of stone composition in urolithiasis patients and the relationship between the distribution of kidney stone composition with gender and age is unknown. This study aimed to determine the characteristics of kidney stones' composition and the relationship of kidney stones with gender and age. This cross-sectional study was conducted at the Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia. The data were collected from the laboratory result of 160 samples of kidney stone composition analysis. Data were analyzed using SPSS ver. 20, additionally, the chi-square test was performed to determine the relationship between sex and age on kidney stones' composition. The Mann-Whitney test was performed on data that did not meet the requirements for the Chi-square test. Most kidney stones were found in males than females (3: 1) and the most kidney stones were in the 45-64 years age group (49.4%). Most types of kidney stones are a mixture of calcium, oxalate, carbonate, ammonia. There was a relationship between the composition of kidney stones and gender ( $p < 0.05$ ) for the composition of calcium, ammonia, and magnesium. There is no relationship between age and the composition of kidney stones. It is concluded that the composition of most kidney stones is oxalate. There is a relationship between the composition of kidney stones and gender. However, there is no relationship between the composition of kidney stones and age.*

**Keywords:** kidney stone composition, distribution, gender, age.

## Pendahuluan

Urolithiasis (batu saluran kemih) merupakan penyakit saluran kemih yang sering ditemukan.<sup>1</sup> Di Amerika jenis batu terbanyak adalah kalsium oksalat. Pawar et al<sup>2</sup> melaporkan, dari 14 hasil observasi 943 pasien yang terdiri atas 522 orang dewasa dan 421 anak, sebanyak 89,2% adalah batu ginjal berkomporsi kalsium yaitu 64,2% kalsium oksalat (CaOx), 18,8% kalsium fosfat (CaP), dan 6,2% campuran keduanya, diikuti batu struvit (4,2%), batu asam urat (3,8%), dan lain-lain (2,8%).<sup>2</sup> Karakteristik batu saluran kemih merupakan polikristalin agregat yang tersusun atas kristaloid dan matriks organik.<sup>3</sup>

Formasi terbentuknya batu bergantung pada kejenuhan urin yang dipengaruhi pH urin, kekuatan ion, kompleksitas dan konsentrasi zat terlarut. Faktor-faktor tersebut dapat berubah secara fluktuatif sesuai kondisi fisiologis individu seperti jenis kelamin, usia, kebiasaan hidup yang berhubungan dengan makanan dan aktivitas.<sup>1</sup>

Kejadian batu saluran kemih pada laki-laki 3-4 kali lebih banyak dari perempuan yang dipengaruhi oleh kandungan kalsium di urin laki-laki lebih banyak daripada perempuan sedangkan kandungan sitrat lebih tinggi pada perempuan.<sup>2</sup> Kejadian batu saluran kemih meningkat dalam beberapa dekade terakhir terutama di negara asia yang padat penduduknya seperti China, Jepang, India, Indonesia.<sup>2</sup>

Sampai saat ini belum ada data jenis batu ginjal pada penderita urolithiasis di Jakarta. Selain itu perbedaan komposisi penyusun batu pada urolithiasis berdasarkan jenis kelamin dan usia belum pernah dilaporkan. Pendataan komposisi penyusun batu penting untuk menggambarkan karakteristik jenis batu sehingga dapat dilakukan edukasi nutrisi yang tepat untuk mengurangi peningkatan angka kejadian urolithiasis.

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* untuk mengetahui hubungan komposisi batu ginjal dengan jenis kelamin dan usia. Data yang digunakan adalah 160 hasil analisis batu ginjal dari Laboratorium Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia tahun 2016-2019. Sampel diambil secara *consecutive* untuk mengumpulkan data tahun 2016 – 2019

hingga memenuhi jumlah yang dibutuhkan. Data dianalisis dengan SPSS versi 20. Uji *chi square* digunakan untuk melihat hubungan komposisi batu ginjal dengan jenis kelamin dan usia. Uji Mann Whitney dilakukan jika data tidak memenuhi syarat uji *chi square*. Nilai  $p < 0,05$  menunjukkan perbedaan bermakna.

## Hasil

Batu ginjal terbanyak pada laki – laki yaitu 121 orang dan perempuan 39 orang. Batu ginjal paling banyak pada usia 45 – 64 tahun (49,4%) seperti terlihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Proporsi Batu Ginjal Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin**

Karakteristik	n (%)
Jenis Kelamin	
Laki – laki	121 (75,6)
Perempuan	39 (24,3)
Usia (tahun)	
1 – 14	18 (11,3)
15 – 44	46 (28,8)
45 – 64	79 (49,4)
≥ 65	17 (10,6)

Dari 160 data menunjukkan bahwa 100% batu ginjal merupakan batu campuran yang tersusun dari berbagai komponen. Komponen penyusun terbanyak adalah oksalat (89,4%) (Tabel 2), sedangkan komposisi jenis batu ginjal terbanyak adalah campuran kalsium, oksalat, karbonat, amonia (25%) seperti pada Tabel 3.

**Tabel 2. Distribusi Proporsi Batu Ginjal berdasarkan Komposisi Batu**

Komposisi	Jumlah Positif	Jumlah Negatif
	n (%)	n (%)
Urat	64 (40)	96 (60)
Oksalat	143 (89,4)	17 (10,6)
Karbonat	108 (67,5)	52 (32,5)
Fosfat	63 (39,4)	97 (60,6)
Kalsium	135 (84,4)	25 (15,6)
Amonia	136 (85)	24 (15)
Magnesium	6 (3,8)	154 (96,2)
Campuran	160 (100)	0 (0)

**Tabel 3. Distribusi Campuran Batu Ginjal**

Campuran Batu	%
Urat, oksalat, karbonat, fosfat, kalsium, amonia	1,9
Urat, oksalat, karbonat, fosfat, amonia	4,4
Urat, oksalat, karbonat, fosfat, kalsium	0,6
Urat, oksalat, karbonat, kalsium, amonia	5
Urat, oksalat, karbonat, kalsium	0,6
Urat, oksalat, karbonat, amonia	1,3
Urat, oksalat, fosfat, kalsium, magnesium	0,6
Urat, oksalat, fosfat, kalsium, amonia	3,1
Urat, oksalat, fosfat, kalsium	3,8
Urat, oksalat, fosfat, amonia	0,6
Urat, oksalat, kalsium, amonia	2,5
Urat, oksalat, kalsium	0,6
Urat, karbonat, fosfat, amonia	1,3
Urat, karbonat, kalsium, amonia	1,3
Urat, fosfat, kalsium, amonia	1,3
Urat, fosfat, kalsium	1,3
Oksalat, karbonat, fosfat, kalsium, amonia	0,6
Oksalat, karbonat, kalsium, amonia	25
Oksalat, karbonat, fosfat, amonia	1,3
Oksalat, fosfat, kalsium, amonia	1,9
Oksalat, kalsium, amonia	8,1
Oksalat dan karbonat	1,3
Karbonat, kalsium, amonia	0,6
Fosfat, kalsium, amonia	1,3

Jenis kelamin dengan komposisi batu ginjal menunjukkan perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) untuk komposisi kalsium, amonia dan magnesium namun

tidak berbeda bermakna untuk urat, oksalat, karbonat dan fosfat (Tabel 4). Usia dengan komposisi batu ginjal tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 4. Komposisi Batu Ginjal Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia**

Karakteristik	Urat	Oksalat	Karbonat	Fosfat	Kalsium	Amonia	Magnesium
Jenis Kelamin							
Laki – laki	48	111	83	45	98	109	2
Perempuan	16	32	25	18	37	27	4
Nilai p	0,881	0,131	0,604	0,321	0,038	0,002	0,032
Usia							
1 – 14	7	17	12	10	16	14	1
15 – 44	13	38	30	12	42	42	1
45 – 64	35	73	53	35	62	65	4
≥ 65	9	15	13	6	15	15	0
Nilai p	0,118	0,553	0,557	0,937	0,214	0,869	0,876

**Diskusi**

Proses terbentuknya batu ginjal dan komposisi kimia yang menyusun batu ginjal berkaitan erat dengan umur dan jenis kelamin. Angka kejadian batu ginjal lebih sering pada orang dewasa dan

pada 3-6 dekade kehidupan, angka kejadian batu mencapai puncaknya. Di Punjab Selatan (India) angka kejadian batu ginjal 839 dari 1176 pasien dan terbanyak usia 30 – 50 tahun.<sup>4</sup> Di Bali kejadian batu ginjal terbanyak pada usia ≥41 tahun,<sup>5</sup> selaras

dengan hasil penelitian ini yaitu terbanyak pada usia 45 – 64 tahun (79 dari 160 pasien).

Pada penelitian ini laki-laki memiliki risiko batu ginjal 3 kali lebih besar dari perempuan. Laki-laki yang memiliki riwayat keluarga mengalami batu ginjal berisiko 2,5 kali lebih besar. Batu ginjal dipengaruhi oleh resistensi insulin, hipertensi, hiperparatiroidisme primer, asam urat, asidosis metabolik kronik, dan menopause.<sup>6</sup>

Penelitian di University of Rochester Medical Center melaporkan bahwa hubungan batu ginjal dengan jenis kelamin dipengaruhi perubahan sinyal estrogen atau estrogen reseptor (ER). Sinyal ER beta (ER $\beta$ ) dapat menekan biosintesis hepatik oksalat melalui peningkatan transkripsional dari ekspresi glioksilat aminotransferase (AGT1). Dari penelitian *in vitro* terhadap jalur sel ginjal diperoleh ER $\beta$  berfungsi menekan kerusakan akibat induksi oksalat melalui peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang menurunkan pengendapan kristalisasi kalsium oksalat (CaOx) ginjal. Mekanismenya ER $\beta$  menekan stres oksidatif yang diinduksi oksalat dengan menekan proses transkripsi oleh NADPH oksidase subunit 2 (NOX2) melalui pengikatan langsung ke elemen respons estrogen (EREs) pada promotor NOX2 5'.

Pada tikus yang kekurangan ER $\beta$  dan yang diobati dengan ER $\beta$  antagonis PHTPP terjadi peningkatan deposisi kristal CaOx ginjal, ekskresi oksalat urin dan produksi ROS. Inti penelitian Universitas Rochester Medical Center adalah penargetan NOX2 yang diatur ER $\beta$  dengan menghambat NADPH oksidase dapat menekan deposisi kristal CaOx ginjal.<sup>7</sup>

Tingginya prevalensi batu ginjal pada laki-laki dipengaruhi testosteron, hormon yang mendorong pembentukan batu dengan menekan ekspresi osteopontin dan meningkatkan ekskresi oksalat urin. Proses tersebut berhubungan dengan konsentrasi oksalat plasma dan deposisi kalsium oksalat ginjal lebih tinggi pada laki-laki. Peran testosteron adalah meningkatkan kadar asam glikolat oksidase hati, enzim penting pada sintesis oksalat urin yang menghasilkan hiperoksaluria. Konsentrasi androgen plasma yang tinggi dan kejadian batu ginjal menunjukkan peran potensial steroid gonad pada patogenesis batu.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini 100% batu ginjal merupakan batu campuran dengan komposisi kalsium, oksalat, karbonat, dan amonia. Kalsium dipengaruhi oleh gangguan penyerapan kalsium di usus, usia, jenis kelamin, ras, kehamilan, menyusui, menopause, obesitas, vitamin D, hormon paratiroid dan asupan dari

luar.<sup>6</sup> Tiga organ pengatur homeostasis kalsium adalah usus, ginjal dan tulang. Tingginya kadar kalsium di urin disebut hiperkalsiuria, penyebab utamanya adalah gangguan penyerapan kalsium di usus. Hal tersebut dibuktikan dengan penelitian menggunakan isotop kalsium radioaktif untuk mengevaluasi hubungan penyerapan kalsium fraksional usus dan peningkatan kadar kalsium urin.<sup>9</sup> Hiperkalsiuria berhubungan dengan kejadian pembentukan batu ginjal.<sup>10</sup> Kalsium akan berikatan dengan oksalat sehingga penyerapan oksalat tubuh berkurang. Unsur penyusun komposisi batu ginjal terbanyak adalah oksalat. Oksalat dan kalsium akan membentuk kristal kalsium oksalat.<sup>6</sup> Batu kalsium adalah jenis batu ginjal paling sering dan terdapat dalam bentuk kristal kalsium oksalat atau kalsium fosfat.<sup>9</sup>

Mekanisme pembentukan amonia pada batu ginjal berhubungan erat dengan kontribusi dari konglomerasi bakteri, kristalisasi dan matriks protein akibat infeksi saluran kemih (ISK) dengan bakteri penghasil urease.<sup>11</sup> Selain itu komposisi amonia pada batu ginjal mungkin akibat pengaruh resistensi insulin yang diekspresikan di epitel tubulus ginjal dan insulin menstimulasi penukaran natrium-hidrogen di tubulus ginjal untuk meningkatkan reabsorpsi hidrogen. Apabila terjadi resistensi insulin aktivasi dan pengaturan pertukaran Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> oleh insulin mendorong terperangkapnya ion amonia di tubulus ginjal, sehingga ion hidrogen terikat ke amonia yang dikonversi menjadi amonium dan tidak dapat keluar dari lumen tubulus ginjal. Resistensi terhadap insulin menurunkan kapasitas buffer untuk pengasaman urin karena penurunan sekresi amonia.<sup>12</sup>

Komposisi batu kalsium, amonia dan magnesium berhubungan dengan jenis kelamin. Kadar kalsium pada laki-laki lebih tinggi dari perempuan, namun ketika memasuki masa menopause faktor risiko batu ginjal pada perempuan sama dengan laki-laki karena pengaruh kadar kalsium dan vitamin D.<sup>13</sup> Perempuan lebih kecil kemungkinannya untuk membentuk batu kalsium oksalat murni dan umumnya membentuk batu mengandung fosfat.<sup>14</sup> Sementara itu laki – laki lebih banyak mengalami batu ginjal dengan komposisi kristal kalsium oksalat dipengaruhi obesitas dan kualitas makanan tinggi protein.<sup>15</sup>

Pada penelitian yang dilakukan di Irak dilaporkan bahwa terdapat korelasi kebiasaan makan sehari – hari dan pembentukan batu ginjal; namun pembentukan batu bergantung pada kerusakan sel dan metabolisme makanan yang dikonsumsi.<sup>16</sup> Perempuan memiliki asupan protein lebih rendah dibandingkan Laki-laki. Perempuan umumnya melakukan diet, mengonsumsi banyak

makanan berserat yang mengandung kalium (sayuran, buah, biji – bijian olahan, susu rendah lemak, dan rendah garam). Hal tersebut dikaitkan dengan supersaturasi yang lebih rendah untuk membentuk batu kristal serta penurunan risiko pembentukan batu.<sup>15,17</sup> Sementara itu laki – laki mengonsumsi lebih banyak protein hewani (daging merah, minuman energi tinggi, makanan cepat saji, dan garam) yang meningkatkan supersaturasi urin dan risiko pembentukan batu.<sup>15,17</sup>

### Kesimpulan

Distribusi kejadian batu ginjal di Jakarta terbanyak pada kelompok usia 45 – 64 tahun, dan lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan (3:1). Komposisi kandungan batu ginjal terbanyak adalah oksalat. Kandungan batu ginjal terbanyak terdiri atas campuran oksalat, kalsium, amonia, dan karbonat. Terdapat hubungan komposisi batu ginjal dengan jenis kelamin pada pasien urolithiasis.

### Daftar Pustaka

1. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008;5:101-6.
2. Pawar AS, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Sakhuja A, Mao MA, Erickson SB. Incidence and characteristics of kidney stones in patients with horseshoe kidney: a systematic review and meta-analysis. *Urol Ann.* 2018;10:87-93.
3. Tanago A, Jack W, McAninch. *Smith's general urology.* Edisi ke-17. New York: McGraw-Hill; 2008.
4. Ahmad S, Ansari TM, Shad MA. Prevalence of renal calculi; type, age and gender specific in southern Punjab, Pakistan. *TPMJ.* 2016;23:389-95.
5. Suryanto F, Subawa AAN. Gambar hasil analisis batu saluran kemih di laboratorium patologi klinis RSUP Sanglah Denpasar periode November 2013 – Oktober 2014. *E-J Med Denp.* 2017;6(1).
6. Parmar MS. Kidney stones. *BMJ.* 2004;328:1420-4.
7. Zhu W, Zhao Z, Chou FJ, Zuo L. The protective roles of estrogen receptor  $\beta$  in renal calcium oxalate crystal formation via reducing the liver oxalate biosynthesis and renal oxidative stress-mediated cell injury. *Ox Med Cel Longevity.* 2019;2019:17.
8. Naghii MR, Babaei M, Hedayati M. Androgens involvement in the pathogenesis of renal stones formation. *PLoS One.* 2014;9:e93790.
9. Alelign T, Petros B. Kidney stone disease: an update on current concepts. *Adv Urol.* 2018;3068365.
10. Letavernier E, Daudon M. Vitamin D, hypercalciuria and kidney stone. *Nutrients.* 2018;10:366.
11. Schwaderer AL, Wolfe AJ. The association between bacteria and urinary stones. *Ann Transl Med.* 2017;5:32.
12. Li H, Klett DE, Littleton R, Elder JS, Sammon JD. Role of insulin resistance in uric acid nephrolithiasis. *World J Nephrol.* 2014;3:237-42.
13. Sorensen MD. Calcium intake and urinary stone disease. *Transl Androl Urol.* 2014;3:235-40.
14. Lieske JC, Rule AD, Krambeck AE, Williams JC, Bergstralh EJ, Mehta RA, et al. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:2141-6.
15. Saxena A, Sharma RK. Nutritional aspect of nephrolithiasis. *Indian J Urol.* 2010;26:523-30.
16. Al-Kazwini AT, Al-Arif MS, Abu-Mweis SS, Al-Hammouri TF. The relationship between kidney stones and dietary habits. *Res Rep Urol.* 2019;11:201-14.
17. Trinchiera A. Diet and renal stone formation. *Minerva Med.* 2013;104:41-54.