

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Benign Prostate Hyperplasia (BPH)

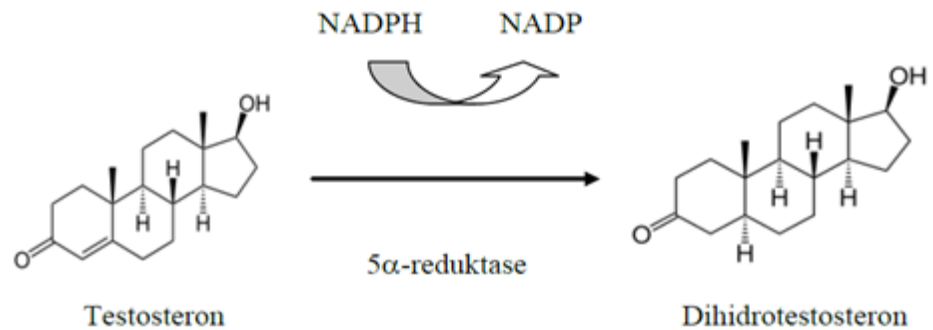
BPH adalah tumor jinak yang sebagian besar terjadi pada pria, dan timbulnya berkaitan dengan usia. Prevelensi histologi BPH pada studi bedah meningkat dari 20% pada pria usia 41-50 tahun, 50% pada pria usia 51-60 tahun dan lebih dari 90% pada pria usia lebih dari 80 tahun⁷. Meskipun upaya penelitian intensif di 5 dasawarsa terakhir untuk menjelaskan etiologi yang mendasari pertumbuhan prostat pada pria, sebab dan akibatnya belum dapat ditetapkan⁸.

2.1.1 Etiologi

Hingga sekarang masih belum diketahui secara pasti penyebab terjadinya BPH, tetapi beberapa hipotesis menyebutkan bahwa BPH erat kaitannya dengan peningkatan kadar *dihydrotestosterone* (DHT) dan proses penuaan. Beberapa hipotesis yang diduga sebagai penyebab timbulnya *hyperplasia* prostat⁹.

a. Teori *dihydrotestosterone* (DHT)

Pertumbuhan kelenjar prostat sangat tergantung pada hormon testosteron. Dimana pada kelenjar prostat, hormon ini akan diubah menjadi metabolit aktif *dihydrotestosterone* (DHT) dengan bantuan enzim *5 α - reduktase*. DHT inilah yang secara langsung memicu m-RNA di dalam sel-sel kelenjar prostat untuk mensintesis *protein growth factor* yang memacu pertumbuhan kelenjar prostat⁹.



Gambar 1. Perubahan testosterone menjadi dihidrotetosteron oleh enzim *5α-reduktase*

Pada berbagai penelitian, aktivitas enzim *5α-reduktase* dan jumlah reseptor androgen lebih banyak pada BPH. Hal ini menyebabkan sel-sel prostat menjadi lebih sensitif terhadap DHT sehingga replikasi sel lebih banyak terjadi dibandingkan dengan prostat normal⁹.

b. Ketidakseimbangan antara estrogen-testosteron

Pada pria dengan usia yang semakin tua, kadar testosterone makin menurun, sedangkan kadar estrogen relatif tetap, sehingga perbandingan estrogen dan testosterone relative meningkat. Estrogen di dalam prostat berperan dalam terjadinya proliferasi sel-sel kelenjar prostat dengan cara meningkatkan sensitivitas sel-sel prostat terhadap rangsangan hormon androgen, meningkatkan jumlah reseptor androgen dan menurunkan jumlah kematian sel-sel prostat (apoptosis). Akibatnya, dengan testosterone yang menurun merangsang terbentuknya sel-sel baru, tetapi sel-sel prostat yang telah

ada memiliki usia yang lebih panjang sehingga massa prostat menjadi lebih besar⁹.

c. Interaksi stroma-epitel

Cunha (1973) membuktikan bahwa diferensiasi dan pertumbuhan sel epitel prostat secara tidak langsung dikontrol oleh sel-sel stroma melalui suatu mediator (*growth factor*). Setelah sel stroma mendapatkan stimulasi dari DHT dan estradiol, sel-sel stroma mensintesis suatu *growth factor* yang selanjutnya mempengaruhi sel stroma itu sendiri, yang menyebabkan terjadinya proliferasi sel-sel epitel maupun stroma⁹.

d. Berkurangnya kematian sel prostat

Apoptosis sel pada sel prostat adalah mekanisme fisiologi homeostatis kelenjar prostat. Pada jaringan normal, terdapat keseimbangan antara laju proliferasi sel dengan kematian sel. Berkurangnya jumlah sel-sel prostat yang apoptosis menyebabkan jumlah sel-sel prostat secara keseluruhan makin meningkat sehingga mengakibatkan penambahan massa prostat. Diduga hormon androgen berperan dalam menghambat proses kematian sel karena setelah dilakukan kastrasi, terjadi peningkatan aktivitas kematian sel kelenjar prostat⁹.

e. Teori sel stem

Untuk mengganti sel-sel yang telah mengalami apoptosis, selalu dibentuk sel-sel baru. Dalam kelenjar prostat dikenal suatu sel stem, yaitu sel yang mempunyai kemampuan berproliferasi sangat ekstensif. Kehidupan sel

ini bergantung pada hormon androgen, dimana jika kadarnya menurun (misalnya pada kastrasi), menyebabkan terjadinya apoptosis. Sehingga terjadinya proliferasi sel-sel pada BPH diduga sebagai ketidaktepatan aktivitas sel stem sehingga terjadi produksi yang berlebihan sel stroma maupun sel epitel⁹.

2.1.2 Faktor Risiko

Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya BPH adalah :

Laki-laki yang memiliki usia ≥ 50 tahun memiliki risiko sebesar 6,24 (95% CI : 1,71-22,99) kali lebih besar disbanding dengan laki-laki yang berusia < 50 tahun. Perubahan karena pengaruh usia tua menurunkan kemampuan buli-buli dalam mempertahankan aliran urine pada proses adaptasi oleh adanya obstruksi karena pembesaran prostat, sehingga menimbulkan gejala¹⁰. Sesuai dengan penambahan usia, kadar testosteron mulai menurun secara perlahan pada usia 30 tahun dan turun lebih cepat pada usia 60 tahun keatas¹¹.

Risiko BPH pada laki-laki dengan riwayat keluarga yang pernah menderita BPH sebesar 5,28 (95% CI : 1,78-15,69) kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat keluarga yang pernah menderita BPH. Hasil penelitian ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya, hal ini menunjukkan adanya asosiasi kausal dari aspek konsistensi. Seseorang akan memiliki risiko terkena BPH lebih besar bila pada anggota keluarganya ada yang menderita BPH atau kanker Prostat. Dimana dalam riwayat keluarga ini terdapat mutasi dalam gen yang menyebabkan fungsi gen sebagai gen penekan tumor mengalami gangguan sehingga sel akan

berproliferasi secara terus menerus tanpa adanya batas kendali. Hal ini memenuhi aspek *biologic plausibility* dari asosiasi kausal¹².

Frekuensi yang rendah dalam mengonsumsi makanan berserat memiliki risiko yang lebih besar untuk terkena BPH. 5,35 (95% CI : 1,91-14,99) lebih besar dibandingkan dengan yang mengonsumsi makanan berserat dengan frekuensi tinggi. Mekanisme pencegahan dengan diet makanan berserat terjadi akibat dari waktu transit makanan yang dicernakan cukup lama di usus besar sehingga akan mencegah proses inisiasi atau mutasi materi genetik di dalam inti sel. Pada sayuran juga didapatkan mekanisme yang multifaktor dimana di dalamnya dijumpai bahan atau substansi anti karsinogen seperti *karoteniod*, *selenium* dan *tocopherol*. Dengan diet makanan berserat atau karoten diharapkan mengurangi pengaruh bahan-bahan dari luar dan akan memberikan lingkungan yang akan menekan berkembangnya sel-sel abnormal¹².

Kebiasaan merokok menunjukkan bahwa seseorang yang memiliki kebiasaan merokok mempunyai risiko BPH 3,95 (95% CI : 1,34-11,56) lebih besar dibandingkan dengan yang tidak memiliki kebiasaan merokok. Nikotin dan konitin (produk pemecahan nikotin) pada rokok meningkatkan aktifitas enzim perusak androgen, sehingga menyebabkan penurunan kadar testosteron¹⁰.

2.1.3 Patofisiologi

Pembesaran prostat menyebabkan terjadinya penyempitan lumen uretra pars prostatika dan menghambat aliran urine sehingga menyebabkan tingginya tekanan intravesika. Untuk dapat mengeluarkan urine, buli-buli harus berkontraksi lebih kuat untuk melawan tekanan, menyebabkan terjadinya perubahan anatomi buli-buli, yakni: hipertropi otot destrusor, trabekulasi, terbentuknya selula, sakula, dan divertikel buli-buli. Perubahan struktur pada buli-buli tersebut dirasakan sebagai keluhan pada saluran kemih bagian bawah atau *Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)*⁹.

Tekanan intravesika yang tinggi diteruskan ke seluruh bagian buli-buli tidak terkecuali pada kedua muara ureter. Tekanan pada kedua muara ureter ini menimbulkan aliran balik dari buli-buli ke ureter atau terjadinya refluks vesikoureter. Jika berlangsung terus akan mengakibatkan hidroureter, hidronefrosis bahkan jatuh ke dalam gagal ginjal⁹.

2.1.4 Manifestasi Klinis

1. Keluhan pada saluran kemih bagian bawah

Manifestasi klinis timbul akibat peningkatan intrauretra yang pada akhirnya dapat menyebabkan sumbatan aliran urine secara bertahap. Meskipun manifestasi dan beratnya penyakit bervariasi, tetapi ada beberapa hal yang menyebabkan penderita datang berobat, yakni adanya LUTS¹.

Untuk menilai tingkat keparahan dari LUTS, beberapa ahli/organisasi urologi membuat skoring yang secara subjektif dapat diisi dan dihitung sendiri oleh pasien. Sistem skoring yang dianjurkan oleh WHO adalah *International*

Prostatic Symptom Score (IPSS). Sistem skoring IPSS terdiri atas tujuh pertanyaan yang berhubungan dengan keluhan LUTS dan satu pertanyaan yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien. Dari skor tersebut dapat dikelompokkan gejala LUTS dalam 3 derajat, yaitu:⁹

Ringan : skor 0-7

Sedang : skor 8-19

Berat : skor 20-35

2. Gejala pada saluran kemih bagian atas

Keluhan dapat berupa gejala obstruksi antara lain, nyeri pinggang, benjolan di pinggang (hidronefrosis) dan demam (infeksi, urosepsis)⁹.

3. Gejala diluar saluran kemih

Tidak jarang pasien berobat ke dokter karena mengeluh adanya hernia inguinalis atau hemoroid, yang timbul karena sering mengejan pada saat berkemih sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan intraabdominal⁹.

2.1.5 Diagnosis

a. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik mungkin didapatkan buli-buli yang penuh dan teraba massa kistik di daerah supra simpisis akibat retensio urine⁹. Pemeriksaan colok dubur atau *Digital Rectal Examination* (DRE) merupakan pemeriksaan fisik yang penting pada BPH, karena dapat menilai tonus sfingter ani, pembesaran atau ukuran prostat dan kecurigaan adanya keganasan seperti nodul atau perabaan yang keras.

Pada pemeriksaan ini dinilai besarnya prostat, konsistensi, cekungan tengah, simetri, indurasi, krepitasi dan ada tidaknya nodul^{1,9}.

Colok dubur pada BPH menunjukkan konsistensi prostat kenyal, seperti meraba ujung hidung, lobus kanan dan kiri simetris, dan tidak didapatkan nodul. Sedangkan pada karsinoma prostat, konsistensi prostat keras dan teraba nodul, dan mungkin antara lobus prostat tidak simetri⁹.

b. Pemeriksaan Laboratorium

Sedimen urine diperiksa untuk mencari kemungkinan adanya proses infeksi atau inflamasi pada saluran kemih⁹. Obstruksi uretra menyebabkan bendungan saluran kemih sehingga mengganggu faal ginjal karena adanya penyulit seperti hidronefrosis menyebabkan infeksi dan batu saluran kemih⁹. Pemeriksaan kultur urine berguna untuk mencari jenis kuman yang menyebabkan infeksi dan sekaligus menentukan sensitivitas kuman terhadap beberapa antimikroba yang diujikan. Pemeriksaan sitologi urine digunakan untuk pemeriksaan sitopatologi sel-sel urotelium yang terlepas dan terbawa oleh urine.

c. Pencitraan

Foto polos perut berguna untuk mencari adanya batu opak di saluran kemih, batu/kalkulosa prostat atau menunjukkan bayangan buli-buli yang penuh terisi urin, yang merupakan tanda retensio urine. Pemeriksaan IVP dapat menerangkan adanya :

- kelainan ginjal atau ureter (hidroureter atau hidronefrosis)
- memperkirakan besarnya kelenjar prostat yang ditunjukkan dengan *indentasi prostat* (pendesakan buli-buli oleh kelenjar prostat) atau ureter bagian distal yang berbentuk seperti mata kail (*hooked fish*)
- penyulit yang terjadi pada buli-buli, yakni: trabekulasi, divertikel, atau sakulasi buli-buli

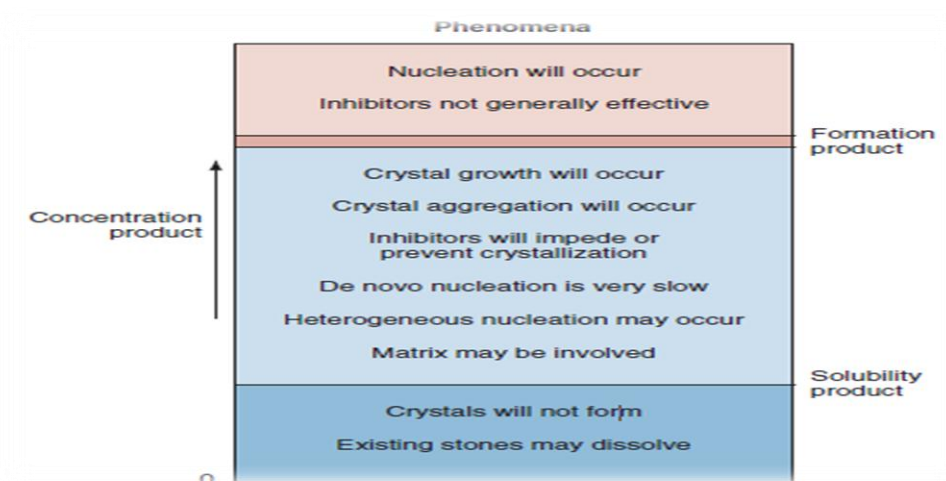
2.1.6 Komplikasi

1. Retensio urine akut, terjadi apabila buli-buli menjadi dekompensasi
2. Infeksi saluran kemih
3. Involusi kontraksi kandung kemih
4. Refluk kandung kemih
5. Hidroureter dan hidronefrosis dapat terjadi karena produksi urine terus berlanjut maka pada suatu saat buli-buli tidak mampu lagi menampung urine yang akan mengakibatkan tekanan intravesika meningkat.
6. Gagal ginjal bisa dipercepat jika terjadi infeksi
7. Hematuri, terjadi karena selalu terdapat sisa urine, sehingga dapat terbentuk batu saluran kemih dalam buli-buli, batu ini akan menambah keluhan iritasi. Batu tersebut dapat pula menimbulkan sistitis, dan bila terjadi refluks dapat mengakibatkan pielonefritis⁵.

2.2 Batu Saluran Kemih

2.2.1 Proses Pembentukan Batu Saluran Kemih

Batu saluran kemih merupakan agregat *polycrystalline* yang terbentuk dari berbagai macam kristaloid dan matriks organik. Terbentuknya batu dipengaruhi oleh saturasi urine. Saturasi urine bergantung pada pH urine, ion-ion, konsentrasi zat terlarut, dan lain lain. Hubungan antara konsentrasi zat terlarut dengan terbentuknya batu sangat jelas. semakin besar konsentrasi ion, maka kemungkinan ion akan mengendap akan semakin tinggi. Apabila konsentrasi ion meningkat, ion akan mencapai suatu titik yang disebut *solubility product*. Bila konsentrasi ion meningkat diatas titik ini, maka akan dimulai proses perkembangan kristal dan nukleasi¹³.



Gambar 2. Tahapan saturasi urine

Sumber : Campbell-Walsh Urology 10th Edition. Urinary Lithiasis. Pearle, M. 45;1257

Teori nukleasi menegaskan bahwa batu saluran kemih terbentuk dari Kristal kristal atau benda asing dari urine yang kadarnya jenuh. Akan tetapi, batu tidak selalu terbentuk dari pasien yang tinggi tingkat eksresinya atau beresiko dehidrasi. Teori inhibitor kristal merupakan teori lain pada pembentukan batu. Menurut teori ini, batu terbentuk karena rendahnya konsentrasi ion-ion yang menjadi inhibitor alami dari batu tersebut seperti magnesium, sitrat dan pirofosfat. Akan tetapi, validitas teori ini masih dipertanyakan, akibat banyak orang yang mengalami defisiensi ion-ion tersebut tidak mengalami gangguan batu saluran kemih¹⁴.

Bahan utama pembentuk batu adalah komponen kristalin. Terdapat beberapa tahap dalam pembentukan kristal yaitu nukleasi, *growth*, dan agregasi. Nukleasi merupakan awal dari proses pembentukan batu dan dipengaruhi oleh berbagai substansi seperti matriks *proteinaceous*, benda asing, dan partikel lain. Nukleasi heterogen (*epitaxy*) merupakan jenis nukleasi yang umum terjadi pada pembentukan batu. Hal ini disebabkan nukleasi heterogen membutuhkan energi yang lebih sedikit dari pada nukleasi homogen. Sebuah tipe kristal akan menjadi nidus untuk nukleasi tipe kristal lain, contohnya kristal asam urat akan menjadi nidus untuk nukleasi kalsium oksalat¹⁴.

Komponen matriks pada batu bervariasi tergantung jenis batu. Komponen matriks biasanya hanya 2-10% dari berat batu tersebut. Komposisi matriks yang dominan adalah protein dengan sedikit *hexose* atau *hexosamine*. Peran matriks pada inisiasi pembentukan batu masih belum diketahui secara sempurna. Matriks dapat

berperan sebagai nidus untuk agregasi kristal atau sebagai perekat komponen-komponen kristal kecil¹⁴.

Urine normal mengandung *chelating agent* seperti sitrat, yang menghambat proses nukleasi, pertumbuhan dan agregasi kristal-kristal yang mengandung ion kalsium. Inhibitor lainnya adalah *calgranulin*, *Tamm-Horsfall protein*, *glycosaminoglycans*, *uropontin*, *nephrocalcin*, dan lain lain. Mekanisme biokimia mengenai hubungan antara substansi tersebut dengan pembentukan batu masih belum dipahami seluruhnya, akan tetapi bila pada pemeriksaan substansi tersebut kadarnya dibawah normal, maka akan terjadi agregasi kristal yang akan membentuk batu. *Nephrocalcin* ,glikoprotein yang bersifat asam dan disekresikan oleh ginjal, dapat menghambat nukleasi, pertumbuhan dan agregasi dari kalsium oksalat¹³.

Batu saluran kemih biasanya terbentuk dari kombinasi berbagai faktor, dan jarang terbentuk dari kristal yang tunggal. Batu lebih sering terbentuk pada pasien dengan konsumsi protein hewani yang tinggi atau konsumsi cairan yang kurang. Batu juga dapat terbentuk dari kondisi metabolik seperti *distal renal tubular acidosis*, *Dent's disease*, *hyperparathyroidism*, dan *hyperoxalouria*¹³.

2.2.2 Jenis Batu Saluran Kemih

2.2.2.1 Batu Kalsium

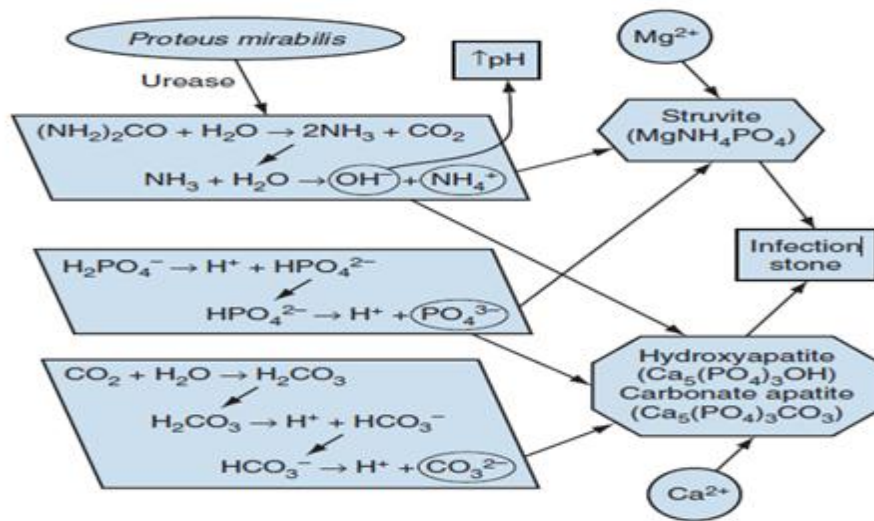
Kalsium yang didapat dari makanan diserap sebanyak 30-40% di usus halus dan 10% diserap di usus besar. Absorpsi kalsium bervariasi bergantung pada konsumsi kalsium tersebut. Kalsium diserap pada fase ionik, dan penyerapan kalsium tidak

sempurna karena pembentukan kompleks kalsium pada lumen usus. Substansi yang dapat menghasilkan kompleks kalsium adalah fosfat, sitrat, oksalat, sulfat dan asam lemak¹³.

Hiperkalsiuria merupakan kelainan yang paling sering ditemukan pada pasien dengan batu kalsium. Akan tetapi, peran hiperkalsiuria pada pembentukan batu masih kontroversial. Investigasi terakhir menyatakan bahwa plak adalah prekursor yang potensial pada pembentukan batu kalsium dan angkanya berhubungan langsung dengan kadar kalsium dalam urine dan angka kejadian batu¹³.

2.2.2.2 Batu Struvite

Batu struvite dibentuk dari magnesium, ammonium dan fosfat. Tubulus ginjal hanya menghasilkan amonia apabila organisme mengekskresikan asam, akan tetapi ion trivalent fosfat tidak tersedia pada saat urine bersifat asam, oleh karena itu batu struvite tidak terbentuk saat kondisi fisiologis. Pada kondisi patologis, dimana terdapat bakteri yang menghasilkan urease, urea akan dipecah menjadi amonia dan asam karbonat. Selanjutnya, amonia akan bercampur dengan air untuk menghasilkan ammonium hidroksida pada kondisi basa, dan akan menghasilkan bikarbonat dan ion karbonat. Alkalinisasi urine oleh reaksi urease tadi menghasilkan NH_4 , yang akan membentuk ion karbonat dan ion trivalent fosfat.



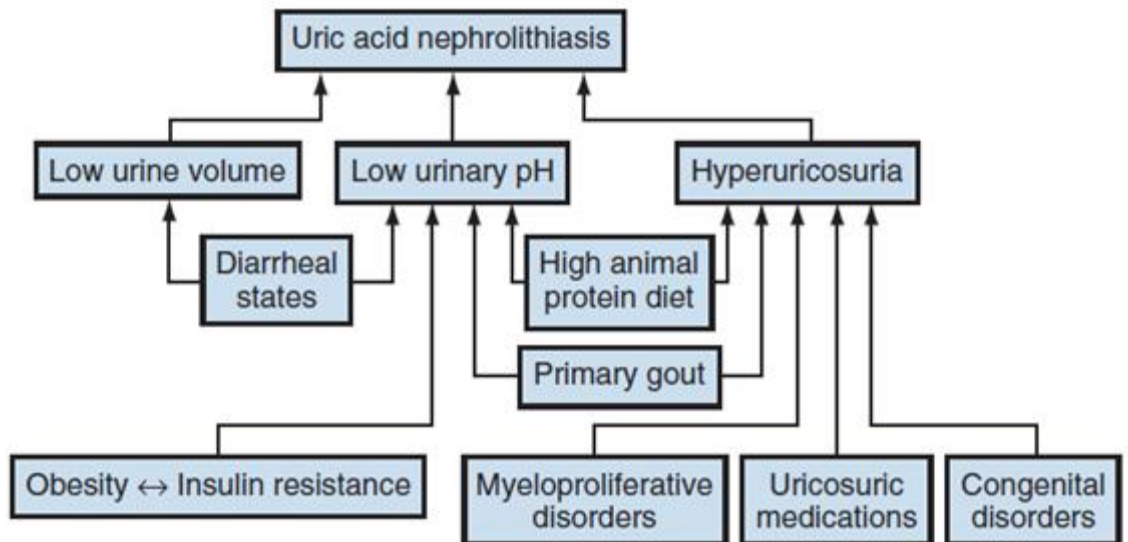
Gambar 3. Skema pembentukan batu struvite

Sumber : Sumber : Campbell-Walsh Urology 10th Edition. Urinary Lithiasis.
Pearle, M. 45;1283

2.2.2.3 Batu Asam Urat

Batu asam urat merupakan jenis batu yang lazim ditemukan pada pria dan memiliki angka kejadian 5% dari seluruh kejadian batu. Pasien dengan *gout*, penyakit proliferaatif, penurunan berat badan yang cepat serta riwayat penggunaan obat-obat sitotoksik memiliki insiden yang tinggi pada batu asam urat. Tidak seluruh pasien dengan batu asam urat mengalami hiperurisemia,. Naiknya kadar asam urat dalam urin dipicu oleh kurangnya cairan dan konsumsi purin yang berlebihan. Terdapat 3 faktor utama pada pembentukan batu asam urat yaitu pH urine yang rendah, volume urin yang rendah dan *hyperuricosuria*. Faktor patogenesis utama adalah pH urine

yang rendah karena umumnya pasien dengan batu asam uran memiliki kadar ekskresi asam urat yang normal¹³.



Gambar 4. Skema pembentukan batu asam urat

Sumber : Campbell-Walsh Urology 10th Edition. Urinary Lithiasis. Pearle, M. 45;1277

Hiperurikosuria menjadi faktor predisposisi pada pembentukan batu asam urat dan batu kalsium oksalat karena menyebabkan supersaturasi urine. Pasien dengan kadar asam urat dalam urine dibawah 600 mg/hari memiliki batu yang lebih sedikit dari pasien yang memiliki kadar asam urat diatas 1000 mg/hari dalam urine.

Batu asam urat dapat dihasilkan secara kongenital, didapat, atau idiopatik. Kelainan congenital yang berhubungan dengan batu asam urat melibatkan transpor urat di tubulus ginjal atau metabolisme asam urat menyebabkan hiperurikosuria.

Kelainan didapat dapat berupa diare kronik, turunnya volume urine, penyakit-penyakit myeloproliferatif, tingginya konsumsi protein hewani, dan obat-obatan yang menyebabkan 3 faktor di atas¹³.

2.2.3 Manifestasi Klinis

Banyak gejala serta tanda yang dapat menyertai penyakit batu saluran kemih. Walaupun begitu, ada juga beberapa batu yang tidak menunjukkan gejala atau tanda khusus tetapi ditemukan pada hasil pemeriksaan radiologi. Gejala-gejala yang sering timbul pada pasien dapat berupa nyeri, *hematuria*, mual, muntah, demam, dan gangguan buang air kecil seperti frekuensi, urgensi dan disuria¹⁵.

Nyeri merupakan gejala yang paling sering menyertai penyakit batu saluran kemih, mulai dari nyeri sedang sampai nyeri berat yang memerlukan pemberian analgesik. Nyeri biasanya terjadi pada batu di saluran kemih bagian atas, dengan karakter nyeri bergantung pada lokasi batu, ukuran batu, derajat obstruksi, dan kondisi anatomis setiap orang yang berbeda-beda. Nyeri yang terjadi dapat berupa kolik maupun nonkolik¹³.

Nyeri kolik pada ginjal biasanya terjadi diakibatkan meregangnya ureter atau *collecting duct*, diakibatkan adanya obstruksi saluran kemih. Obstruksi juga menyebabkan meningkatnya tekanan intraluminal, merenggangnya ujung-ujung saraf, dan mekanisme lokal pada lokasi obstruksi seperti inflamasi, edema, hiperperistaltik dan iritasi mukosa yang berpengaruh pada nyeri yang dialami oleh pasien¹⁴.

Pada obstruksi di *renal calyx*, nyeri yang terjadi berupa rasa nyeri yang dalam pada daerah *flank* atau punggung dengan intensitas bervariasi. Nyeri dapat muncul pada konsumsi cairan yang berlebihan. Pada obstruksi *renal pelvic* dengan diameter batu di atas 1 cm, nyeri akan muncul pada sudut *costovertebra*. Nyeri yang timbul dapat berupa nyeri yang redup sampai nyeri yang tajam yang konstan dan tidak tertahankan, dan dapat merambat ke *flank* dan daerah kuadran abdomen ipsilateral¹⁴.

2.2.4 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.

a. Heriditer/ Keturunan

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 ginjal¹⁶.

2). Sindroma Barter, pada keadaan ini terjadi poliuria, berat jenis air kemih rendah hiperkalsiuria dan nefrokalsinosis^{16,17}.

b. Umur

BSK banyak terdapat pada golongan umur 30-60 tahun¹. Hasil penelitian yang dilakukan terhadap penderita BSK di RS DR Kariadi selama lima tahun (1989-1993), frekuensi terbanyak pada dekade empat sampai dengan enam¹⁸.

c. Jenis kelamin

Kejadian BSK berbeda antara laki-laki dan wanita. Pada laki-laki lebih sering terjadi dibanding wanita 3:1¹⁹. Khusus di Indonesia angka kejadian BSK yang sesungguhnya belum diketahui, tetapi diperkirakan paling tidak terdapat 170.000 kasus baru per tahun²⁰. Serum testosteron menghasilkan peningkatan produksi oksalat endogen oleh hati. Rendahnya serum testosteron pada wanita dan anak-anak menyebabkan rendahnya kejadian batu saluran kemih pada wanita dan anak-anak¹⁴.

2. Faktor Ekstrinsik

Faktor ekstrinsik adalah faktor yang berasal dari lingkungan luar individu seperti gaya hidup seseorang.

a. 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 kemih²¹. 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 kemih²².

b. 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 batu²³. 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 Jenis minuman Laki-laki perempuan 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 naik²¹. 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 kemih²⁴. Karbohidrat tidak mempengaruhi terbentuknya batu kalsium oksalat, sebagian besar buah adalah *alkali ash food* (Cranberi dan kismis). *Alkasi ash food* akan menyebabkan pH air kemih naik sehingga timbul batu kalsium oksalat. Sayur bayam, sawi, daun singkong menyebabkan hiperkalsiuria. Sayuran yang mengandung oksalat sawi, bayam, kedelai, brokoli, asparagus, menyebabkan hiperkalsiuria dan resorpsi 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 BSK²⁵. Pada orang dengan konsumsi serat sedikit maka kemungkinan timbulnya batu kalsium oksalat meningkat. Serat akan mengikat kalsium dalam usus sehingga yang diserap akan berkurang dan menyebabkan kadar kalsium dalam air kemih berkurang. Sebagian besar buah merupakan *alkali ash food* yang penting untuk mencegah timbulnya batu saluran kemih. Hanya sedikit buah yang bersifat *acid ash food* seperti kismis dan cranberi. Banyak buah yang mengandung sitrat terutama jeruk yang penting sekali untuk mencegah timbulnya batu saluran kemih, karena sitrat merupakan inhibitor yang paling kuat. Karena itu konsumsi buah akan memperkecil kemungkinan terjadinya batu saluran kemih. Beberapa studi telah dilakukan

untuk mengetahui hubungan antara tingginya asupan makanan dengan ekskresi kalsium dalam air kemih. Pengaruh diet tinggi kalsium hanya 6% pada kenaikan kalsium air kemih²⁶.

c. 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 $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$. 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 naik²³.

d. Kebiasaan menahan buang air kecil

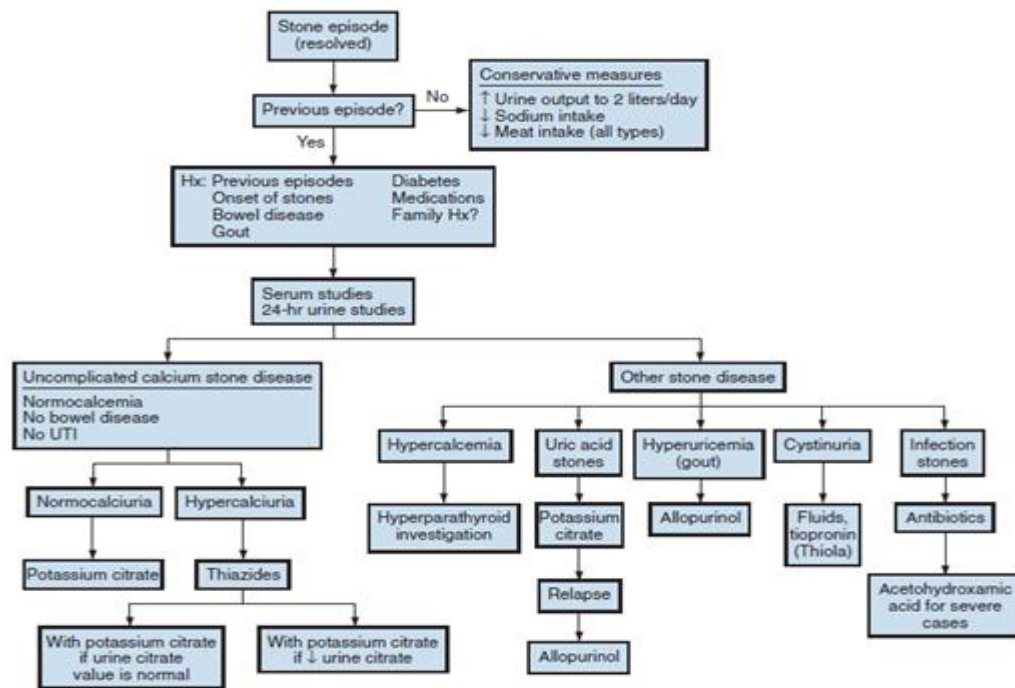
Kebiasaan menahan buang air kecil akan menimbulkan stasis air kemih yang dapat berakibat timbulnya Infeksi Saluran Kemih (ISK). ISK yang disebabkan kuman pemecah urea sangat mudah menimbulkan jenis batu struvit. Selain itu dengan adanya stasis air kemih maka dapat terjadi pengendapan kristal¹⁴.

2.2.5 Penatalaksanaan Batu Saluran Kemih

Penatalaksanaan yang diberikan pada pasien tanpa riwayat batu saluran kemih.

Penatalaksanaan non-farmakologis dapat mengurangi insiden rekuren batu per 5 tahun sampai 60%., berupa :

1. Konsumsi cairan minimal 8-10 gelas per hari dengan tujuan menjaga volume urine agar berjumlah lebih dari 2 liter per hari
2. Mengurangi konsumsi protein hewani sekitar 0,8 – 1,0 gram/kgBB/hari untuk mengurangi insiden pembentukan batu
3. Diet rendah natrium sekitar 2-3 gram/hari atau 80-100 mEq/hari efektif untuk mengurangi ekskresi kalsium pada pasien dengan hiperkalsiuria
4. Mencegah penggunaan obat-obat yang dapat menyebabkan pembentukan batu seperti *calcitrol*, suplemen kalsium, diuretik kuat dan *probenecid*
5. Mengurangi makanan yang berkadar oksalat tinggi untuk mengurangi pembentukan batu. Makanan yang harus dikurangi seperti teh, bayam, coklat, kacang-kacangan dan lain-lain¹³.



Gambar 5. Algoritma penatalaksanaan non-invasif batu saluran kemih

Sumber : Campbell-Walsh Urology 10th Edition. Urinary Lithiasis. Pearle, M. 46;1331

2.2.6 Modalitas Terapi

2.2.6.1 Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL)

Teknik PCNL dilakukan melalui akses pada *lower calyx*, selanjutnya dilakukan dilatasi menggunakan *balloon* dilator atau *Amplatz* dilator dengan bantuan *fluoroscopy* dan batu dihancurkan menggunakan elektrohidrolik, ultrasonik atau litotripsi laser¹³.

2.2.6.2 Ureterorenoscopy (URS)

URS merupakan baku emas untuk penatalaksanaan batu ureter tengah dan distal. Penggunaan *ureterorenoscopy* dengan kaliber yang kecil dan *balloon dilatation* meningkatkan *stone-free rate* secara dramatis. Terdapat variasi pada *lithotrites* yang dapat ditempatkan pada *ureterorenoscope* termasuk elektrohidrolik, probe ultrasonik, laser dan system pneumatik seperti *Swiss lithoclast*. *Lithotrites* elektrohidrolik memiliki tenaga 120 volt yang dapat menghasilkan gelombang kejut. *Lithotrites* ultrasonik memiliki sumber energi *piezoceramic* yang dapat mengubah energi listrik menjadi gelombang ultrasonik 25.000 Hz, sehingga dapat efektif mengakibatkan fragmentasi pada batu tersebut¹⁴.

2.2.6.3 Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL)

Prinsip kerja alat ESWL adalah menggunakan gelombang kejut. Gelombang kejut adalah gelombang tekanan yang berenergi tinggi yang dapat dialirkan melalui udara maupun air. Ketika berjalan melewati dua medium yang berbeda, energi tersebut dilepaskan, menyebabkan batu terfragmentasi. Gelombang kejut tidak menyebabkan kerusakan bila melewati substansi dengan kepadatan yang sama. Oleh karena air dan jaringan tubuh memiliki kepadatan yang sama, gelombang kejut tidak merusak kulit dan jaringan dalam tubuh. Batu saluran kemih memiliki kepadatan akustik yang berbeda, dan bila dikenai gelombang kejut, batu tersebut akan pecah, Setelah batu terfragmentasi, batu akan keluar dari saluran kemih¹⁵.

2.2.6.4 Medical Expulsive Therapy (MET)

MET adalah modalitas terapi terbaik untuk pasien batu saluran kemih *guidelines* dari AUA/EAU membuktikan bahwa MET adalah terapi pilihan pada pasien batu saluran kemih. Pengolahan data menunjukkan bahwa penggunaan alpha antagonis sebagai *calcium channel blocker* utama. Banyak sekali alpha antagonis yang tersedia dan masing - masing memiliki data yang mendukung dalam penggunaannya pada MET. Penelitian membuktikan bahwa MET dapat menurunkan kejadian kolik penggunaan obat - obatan jenis narkotik dan kunjungan ke rumah sakit. MET juga menurunkan biaya pengobatan dan mencegah pembedahan yang tidak dibutuhkan beserta resikonya. Terlebih lagi peran dari alpha antagonis dan *calcium channel blocker* mempermudah pengeluaran batu dan mengurangi rasa sakit pada pasien dengan tindakan lain (ESWL dan *Ureteroscopy*). Akan tetapi dengan semua penelitian yang ada MET masih belum terlalu sering digunakan dalam modalitas terapi²⁷.

2.2.6.5 Litotripsi

Pemecahan batu atau *litotripsi* telah mulai dilakukan sejak lama, tetapi dengan kemajuan teknik endoskopi dapat dilakukan dengan cara melihat langsung. Untuk batu kandung kemih, batu dipecahkan memakai litotriptor secara mekanik melalui sistoskop atau dengan memakai gelombang elektrohidrolik atau ultrasonik. Untuk batu ureter digunakan ureteroskop dan batu dapat dihancurkan menggunakan gelombang elektrohidrolik, ultrasonik,

atau sinar laser. Untuk batu ginjal *litotripsi* dilakukan dengan bantuan nefroskopi perkutan untuk membawa transduser melalui sonde ke batu yang ada di ginjal. Cara ini disebut *nefro-litotripsi* perkutan⁵.

2.2.6.6 Terapi Medik dan Simtomatik

Terapi medik batu saluran kemih berusaha mengeluarkan batu dengan cara melarutkan batu. Pengobatan simtomatik untuk mencegah nyeri kolik dengan pemberian simpatolitik. Jenis batu yang dapat dilarutkan adalah batu asam urat. Batu ini hanya terjadi pada keadaan pH urine yang asam (pH 6,2), sehingga dengan pemberian bikarbonat natrikus batu asam urat diharapkan larut. Lebih baik bila dibantu dengan penurunan kadar asam urat urine dan darah dengan allopurinol⁵.

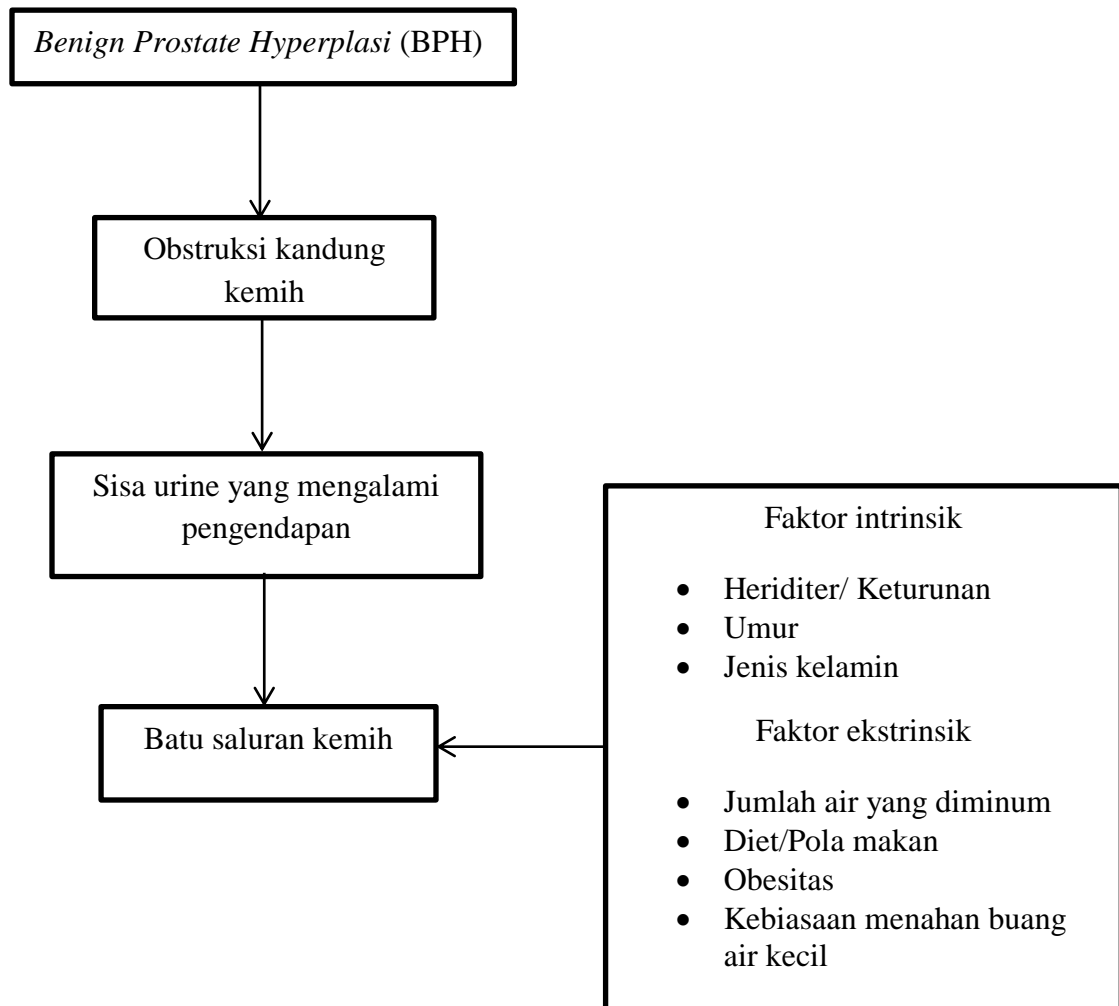
Solution G merupakan obat yang dapat diberikan langsung tetapi biasanya pelaksanaannya sukar. Selain solution G, juga dapat menggunakan obat hemiasidrin dengan cara irigasi, tetapi hasilnya kurang memuaskan. Kemungkinan penyulit pengobatan seperti ini adalah intoksikasi atau infeksi yang berat⁵.

2.2.6.7 Pembedahan

Penanganan batu saluran kemih, biasanya terlebih dahulu diusahakan untuk mengeluarkan batu secara spontan tanpa pembedahan. Tindakan bedah dilakukan jika batu tidak merespon terhadap bentuk penanganan lainnya. Berbagai variasi pembedahan dapat dilakukan untuk mengangkat batu saluran

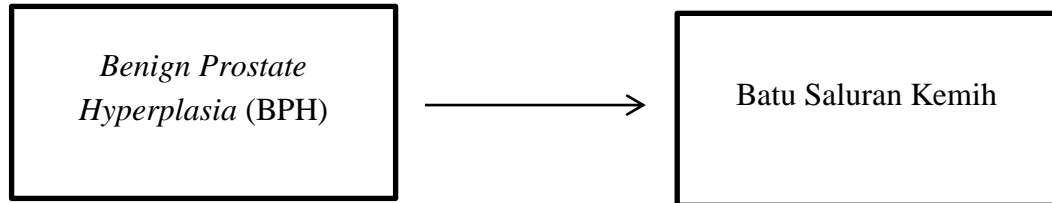
kemih. Tindakan bedah yang dilakukan bergantung pada anatomi dan lokasi batu.^{5,9,28}

2.3 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka teori

2.4 Kerangka konsep



Gambar 7. Kerangka konsep

2.5 Hipotesis

Terjadi peningkatan kejadian batu saluran kemih pada pasien *Benign Prostate Hyperplasia* (BPH) periode Januari 2013 – Desember 2015 di RSUP Dr. KARIADI Semarang.