



Published by DiscoverSys

Hubungan jumlah konsumsi jeruk terhadap kejadian batu ginjal di RSUP Sanglah Denpasar



CrossMark

Made Wahyu Krisnandewi,^{1*} I Wayan Gede Sutadarma,² Desak Made Wihandani²

ABSTRACT

Introduction: Kidney stone is the third most common disease in the disease of urology after prostate gland disease and urinary tract infections. Citrate is one of the important inhibitors of accumulation of calcium oxalate and associated with the incidence of kidney stones. This study aimed to determine the relationship of the amount of orange consumption to the incidence of kidney stones

Method: The research is an analytical study with the cross-sectional method and using either primary or secondary data. Data collection was collected at the Sanglah hospital from January until October 2018. 93 data were collected and analyzed by univariate, bivariate and multivariate. Univariate uses frequency test, normalization, and

cross-tabulation. Correlation and chi-square test as a bivariate test and multivariate test using logistic regression

Result: The study subjects consisted of 66.7% men and 33.3% women. The age range in samples from 15 to 87 years, with mean 52.38 + 11.3 years. The male sex showed a tendency to occur bilateral kidney stones ($r = -0.258$; $p = 0.019$). The correlation between the consumption of oranges and kidney stones was negatively and not statistically significant ($r = -0.024$; $p = 0.533$). Logistic regression states sex was a significant relationship ($p = 0.0021$; IK95%: 0.07-0.83)

Conclusion: Kidney stones were caused by multifactorial and consumption of citrus was not statistically correlated

Keywords: Kidney Stone, Consumption of Orange

Cite This Article: Krisnandewi, M.W., Sutadarma, I.W.G., Wihandani, D.M. Hubungan jumlah konsumsi jeruk terhadap kejadian batu ginjal di RSUP Sanglah Denpasar. *Intisari Sains Medis* 10(3): 730-736. DOI: 10.15562/ism.v10i3.419

ABSTRAK

Latar Belakang: Batu ginjal merupakan penyakit ketiga terbanyak di bidang urologi setelah penyakit kelenjar prostat dan infeksi saluran kemih. sitrat merupakan salah satu *inhibitor* yang penting dalam pengumpulan kalsium oksalat dan berhubungan dengan kejadian batu ginjal. Tujuan studi ini adalah mengetahui hubungan jumlah konsumsi jeruk terhadap kejadian batu ginjal

Metode: Penelitian analitik dengan metode *cross sectional* (potong lintang) dan menggunakan data primer dan sekunder. Pengambilan data dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah dari Januari sampai dengan Oktober 2018. Sebanyak 93 data dikoleksi dan dianalisis univariat, bivariat dan multivariate. Univariat menggunakan uji frekuensi, normlitas dan tabulasi silang. Uji korelasi dan

chisquare sebagai uji bivariat dan uji multivariat menggunakan regresi logistik

Hasil: Subjek penelitian terdiri atas 66.7% laki-laki dan 33.3% perempuan. Jangkauan usia pada sampel berkisar antara 15 tahun hingga 87 tahun, dengan rerata usia 52.38 + 11.3 tahun. Jenis kelamin laki-laki menunjukkan kecenderungan untuk memiliki batu ginjal bilateral ($r = -0,258$; $p = 0.019$). Korelasi negatif antara konsumsi jeruk dan batu ginjal dan tidak signifikan secara statistik ($r = -0.024$; $p = 0.533$). regresi logistik menunjukkan jenis kelamin memiliki hubungan yang disignifikan ($p = 0.0021$; IK95%: 0.07-0.83).

Simpulan: Batu ginjal disebabkan multifaktorial dan konsumsi jeruk tidak berkorelasi secara statistik

Kata kunci: Batu Ginjal, Konsumsi Jeruk

Cite Pasal Ini: Krisnandewi, M.W., Sutadarma, I.W.G., Wihandani, D.M. Hubungan jumlah konsumsi jeruk terhadap kejadian batu ginjal di RSUP Sanglah Denpasar. *Intisari Sains Medis* 10(3): 720-729. DOI: 10.15562/ism.v10i3.419

¹Program Studi Pendidikan Dokter
²Departemen Biokimia
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

*Korespondensi:
Made Wahyu Krisnandewi, Program Studi Pendidikan Dokter
wahyukrisnandewi11@gmail.com

Diterima: 04-03-2019
Disetujui: 31-10-2019
Diterbitkan: 01-12-2019

PENDAHULUAN

Penyakit batu ginjal dalam istilah kedokteran disebut *nephrolithiasis* atau *renal calculi*, merupakan keadaan dimana terdapat batu di dalam pelvis atau calyces ginjal.¹ Pembentukan batu ginjal dapat terjadi di calix oleh karena banyak faktor. Secara garis besar dipengaruhi oleh faktor instrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik yaitu antara lain

umur, jenis kelamin, dan keturunan sedangkan faktor ekstrinsik antara lain kebiasaan makan dan bahan kimia.²

Batu ginjal adalah penyakit yang menduduki tempat ketiga di bidang urologi setelah penyakit kelenjar prostat dan infeksi saluran kemih. Pada tahun 2007 di negara barat 5-10% penduduknya

pernah mengalami penyakit ini dengan insiden 0,14% per tahun dari jumlah penduduk total.³ Data Departemen Kesehatan Indonesia menyatakan bahwa penyakit ginjal yang sering ditemukan adalah penyakit gagal ginjal dan batu ginjal. Prevalensi batu ginjal diperkirakan sekitar 13% terjadi pada laki-laki dewasa dan 7% pada perempuan dewasa. Kemungkinan kadar kalsium dalam urine pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan wanita dan kadar sitrat sebagai faktor penghambat pembentukan batu lebih tinggi dimiliki oleh wanita.³

Berdasarkan data yang dikumpulkan dari rumah sakit seluruh Indonesia pada tahun 2002 dengan jumlah kunjungan ke bagian urologi sebesar 58.959 orang, sedangkan jumlah pasien dirawat sebesar 19.018 orang, dengan jumlah kematian 378 sebesar orang.⁴

Berdasarkan letaknya, batu ginjal sering terjadi di saluran kemih bagian atas yaitu ginjal dan ureter. Batu ginjal dapat terbentuk dari kalsium oksalat, kalsium fosfat, kalsium fosfat dalam bentuk hidroksiapatit, kalsium fosfat monohidrat, magnesium amonium fosfat.^{5,6}

Komplikasi batu ginjal sangat bervariasi, mulai dari yang paling ringan berupa rasa sakit dan kesulitan buang air kecil bahkan sampai yang paling berat berupa kematian akibat gagal ginjal atau urosepsis. Banyak studi yang telah membahas mengenai penanganan batu ginjal mulai dengan pengobatan bahan kimia bahkan dengan menggunakan ekstrak alami. Salah satu contoh penanganan batu ginjal dengan ekstrak alami adalah dengan sitrat.⁷

Pengobatan saat ini dapat berupa terapi medikamentosa, untuk batu berukuran kecil yaitu dengan diameter kurang dari 5 mm, diharapkan batu dapat keluar tanpa intervensi medis. Keenceran urine dapat dipertahankan dengan diet makanan tertentu yang merupakan bahan utama pembentuk batu kalsium. Mengonsumsi 8 gelas air sehari dapat mencegah pembentukan batu. PCN (*percutaneous nephrolithotripsy*) dan ESWL (*Extra corporeal Shock Wave Lithotripsy*) juga dapat mengobati batu ginjal, namun terapi tersebut mempunyai keterbatasan dan keunggulan masing-masing. Di negara barat lebih 90% batu saluran kemih diterapi secara minimal invasif atau endurologi, dan sisanya secara medikamentosa maupun operatif. Hal ini disebabkan cukup banyak komplikasi yang dapat terjadi pada operasi terbuka.⁸

Bagi penderita batu ginjal berat tidak cukup hanya ditangani dengan medikamentosa, perlu penatalaksanaan yang lebih invasif. Penatalaksanaan dengan metode yang invasif tentu saja memiliki kelemahan dari segi biaya. Sehingga, diperlukan alternatif lain seperti pemanfaatan sumber daya hayati yang

sekiranya mampu menangani permasalahan batu ginjal ini.

Sitrat (asam 2-hidroksi-1,2,3-propanatrikarboksilat) atau dalam bahasa latin *citrus*, sebuah pohon dengan buah seperti lemon. Sitrat memiliki berat molekul 2101,4 g/mol. Sitrat dapat ditemukan pada berbagai macam tanaman, meski pertama kali diekstrak dari jus lemon pada 1784.⁹ Dalam pembentukan batu ginjal, asam sitrat dapat menghambat pembentukannya, khususnya pada batu kalsium oksalat dan fosfat. Hal ini dicapai melalui pembentukan kompleks dengan kalsium pada urine, sehingga mengurangi konsentrasi kalsium oksalat. Selain itu, sitrat juga merupakan salah satu *inhibitor* yang penting dalam pengumpulan kalsium oksalat.¹⁰

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* untuk mengetahui hubungan jumlah konsumsi jeruk terhadap kejadian batu ginjal. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah dari Januari sampai dengan Oktober 2018. Sampel pada penelitian ini adalah Penderita batu ginjal di RSUP Sanglah Denpasar yang memenuhi kriteria sampel. Kriteria inklusi adalah pasien yang terdiagnosis batu ginjal, mengunjungi RSUP Sanglah Denpasar pada periode Januari – Oktober 2018, bersedia menjadi subjek penelitian dan menanda tangani lembar persetujuan penelitian. Kriteria eksklusi adalah Pasien dengan data rekam medis tidak memuat satu atau lebih variabel yang diteliti. Sebanyak 93 Sampel penelitian dipilih menggunakan metode *total sampling*.

Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder melalui rekam medis pasien. Analisis Univariat dilakukan dengan menggunakan uji frekuensi, normalitas dan tabulasi silang. Uji korelasi (pearson atau rank spearman) dan Uji *Chi-square* (memiliki korelasi bermakna jika p value < 0,05) dilakukan sebagai analisis bivariat. Analisis multivariat menggunakan regresi logistik. Data diolah menggunakan program SPSS.

HASIL

Didapatkan total sampel sebanyak 94 pasien batu ginjal di RSUP Sanglah pada periode Januari – Oktober 2018 dengan satu pasien eklusi, sehingga menjadi 93 pasien. Subjek penelitian terdiri atas 66.7% laki-laki dan 33.3% perempuan. Jangkauan usia pada sampel berkisar antara 15 tahun hingga 87 tahun, dengan rerata usia 52.38 + 11.3 tahun. Berdasarkan analisa normalitas distribusi data, variabel usia terdistribusi secara normal (Kolgomorov

Tabel 1 Karakteristik Pasien dengan Batu Ginjal di RSUP Sanglah

Variabel	n = 93 (%)
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki - laki	62 (66.7)
Perempuan	31 (33.3)
Kelompok Usia n (%)	
<52 tahun	44 (47.3)
>52 tahun	49 (52.7)
Riwayat Keluarga, n (%)	
Ya	32 (34.4)
Tidak	61 (65.6)
Konsumsi Jeruk, n (%)	
Ya	82 (88.2)
Tidak	11 (11.8)
Jenis Jeruk, n (%)	
Jeruk Kintamani	67 (72.0)
Jeruk Lemon	8 (8.6)
Jeruk Nipis	7 (7.5)
Konsumsi Jeruk Setiap Hari, n (%)	
Ya	20 (21.5)
Tidak	73 (78.5)
Frekuensi Konsumsi Jeruk, n (%)	
>1 jeruk per hari	20 (21.5)
2 jeruk per minggu	24 (25.8)
1 jeruk per minggu	22 (23.7)
1 jeruk per 2 minggu	13 (14.0)
1 jeruk per bulan	3 (3.2)
Hiperurisemia, n (%)	
Ya	69 (74.2)
Tidak	24 (25.8)
Lokasi Batu, n (%)	
Unilateral	62 (66.7)
Bilateral	31 (33.3)

Tabel 2 Hubungan Antara Variabel Terhadap Lokasi Batu Ginjal di RSUP Sanglah

Variables	Lokasi Batu		r	P value
	Unilateral (%)	Bilateral (%)		
Jenis Kelamin, n (%)				
Laki - laki	36 (58.1)	26 (83.9)	-0.258	0.019*
Perempuan	26 (41.9)	5 (16.1)		
Kelompok Usia n (%)				
<52 tahun	27 (43.5)	17 (54.8)	-0.107	0.210
>52 tahun	35 (56.5)	14 (45.2)		
Riwayat Keluarga, n (%)				
Ya	43 (69.4)	18 (58.1)	0.112	0.197
Tidak	19 (30.6)	13 (41.9)		

Tabel 2 *Continued*

Variables	Lokasi Batu		r	P value
	Unilateral (%)	Bilateral (%)		
Konsumsi Jeruk, n (%)				
Ya	55 (88.7)	27 (87.1)		
Tidak	7 (11.3)	4 (12.9)	-0.024	0.533
Jenis Jeruk, n (%)				
Jeruk Kintamani	43 (69.4)	24 (77.4)		
Jeruk Lemon	7 (11.3)	1 (3.2)	-0.087	0.601
Jeruk Nipis	5 (8.1)	2 (6.5)		
Konsumsi Jeruk Setiap Hari, n (%)				
Ya	15 (24.2)	5 (16.1)		
Tidak	47 (75.8)	26 (83.9)	0.093	0.270
Frekuensi Konsumsi Jeruk, n (%)				
>1 jeruk per hari	15 (24.2)	5 (16.1)		
2 jeruk per minggu	16 (25.8)	8 (25.8)		
1 jeruk per minggu	14 (22.6)	8 (25.8)		
1 jeruk per 2 minggu	8 (12.9)	5 (16.1)	0.052	0.969
1 jeruk per bulan	2 (3.2)	1 (3.2)		
Hiperurisemia, n (%)				
Ya	48 (77.4)	21 (67.7)		
Tidak	14 (22.6)	10 (32.3)	0.104	0.224
Olahraga, n (%)				
Rutin	50 (80.6)	28 (90.3)		
Jarang	12 (19.4)	3 (9.7)	-0.124	0.186

*P<0,05, uji bivariat hubungan antara variable terhadap lokasi batu ginjal di RSUP sanglah

Tabel 3 Hubungan Antara Variabel Terhadap Lokasi Batu Ginjal di RSUP Sanglah

Variables	Hiperurisemia		r	P value
	Ya (%)	Tidak (%)		
Konsumsi Jeruk Harian				
Ya	12 (60)	8 (40)		
Tidak	57 (78.1)	16 (21.9)	0.064	0.102

smirnov > 0.05) sehingga rerata dijadikan titik potong pengelompokan dari klasifikasi usia. Sehingga ditemukan populasi yang mendominasi sampel adalah yang berada pada kelompok usia di atas 52 tahun (52.7%). Terdapat 34.4% dari sampel yang memiliki riwayat keluarga dengan batu ginjal. Hampir seluruh populasi secara rutin mengkonsumsi jeruk (88.2%) dengan frekuensi terkecil adalah 1 buah jeruk dalam 1 bulan (3.2%). Jenis jeruk yang paling banyak dikonsumsi adalah jeruk kintamani, dimana 72% sampel mengkonsumsi jeruk kintamani. Kebanyakan dari mereka mengkonsumsi 2 buah jeruk dalam 1 minggu (25.8%) dan hanya 21.5% yang mengkonsumsi setidaknya 1 buah jeruk setiap harinya. Sebanyak 66.7% dari mereka memiliki batu ginjal unilateral sedangkan

33.33% memiliki batu ginjal bilateral. Sebanyak 74.2% dari seluruh sampel terdiagnosa dengan hiperurisemia dimana pada perempuan kadar asam urat melebihi 6 mg/dL dan pada laki-laki melebihi 7 mg/dL. Rerata kadar asam urat pada sampel adalah 7.5 mg/dL. Kebanyakan sampel setidaknya memiliki kebiasaan olahraga rutin sedangkan 16.1%nya mengatakan jarang berolahraga (Tabel 1).

Analisa *Chi-square* dilakukan untuk menemukan hubungan antara variabel dengan lokasi batu ginjal unilateral atau bilateral. Seluruh data yang dianalisa sudah dijadikan data katagorikal. Berdasarkan analisa ini, ditemukan bahwa jenis kelamin laki-laki menunjukkan kecenderungan untuk memiliki batu ginjal bilateral ($r = -0,258$; $p = 0.019$) dengan 83.9% dari penderita batu ginjal bilateral adalah

laki-laki. Hubungan konsumsi jeruk dengan batu ginjal gagal diperlihatkan dalam uji ini, dimana meskipun 88.7% pasien dengan batu ginjal unilateral dan 87.1% pasien dengan batu ginjal bilateral pasien yang megkonsumsi jeruk. Hubungan yang diperlihatkan antara konsumsi jeruk dan batu ginjal merupakan korelasi negative namun tidak memberikan hasil yang signifikan secara statistik ($r = -0.024$; $p = 0.533$). Frekuensi konsumsi jeruk menunjukkan hasil korelasi positif dengan batu bilateral ($r = 0.093$; $p = 0.270$). Pasien dengan hiperursemia cenderung memiliki batu ginjal bilateral, meskipun hubungan ini tidak signifikan secara statistik ($r = 0.104$; $p = 0.224$) (Tabel 2). Analisis hubungan dan korelasi antara hubungan status hiperursemia dengan konsumsi jeruk ditemukan tidak berhubungan dan tidak bermakna secara statistik pada uji chi-square, dan hasil uji spearman berkorelasi positif hubungan dan tidak memberikan hasil yang signifikan secara statistik ($r = 0.064$; $p = 0.102$) (Tabel 3). Hal menarik lainnya juga ditemukan pada populasi yang berolahraga, dimana 90.3% pasien dengan batu ginjal bilateral justru malah rutin berolahraga, meskipun hal ini tidak signifikan secara statistik ($r = -0.124$; $p = 0.186$) (Tabel 2).

PEMBAHASAN

Studi ini menunjukkan adanya hubungan berbanding terbalik antara konsumsi jeruk dan batu ginjal bilateral meskipun tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik. Dalam studi ini, adanya batu ginjal bilateral melambangkan peningkatan produksi batu ginjal pada pasien yang telah menderita batu ginjal sebelumnya. Eksresi sitrat yang rendah merupakan salah satu faktor risiko yang diketahui dalam pembentukan batu ginjal. Hipocitrusuria didefinisikan sebagai ekskresi sitrat urin < 320 mg per hari pada orang dewasa dan merupakan abnormalitas meta olik yang cukup sering dijumpai pada pembentukan batu (terjadi dalam 20% hingga 60% kasus). Sitrat merupakan inhibitor pembentukan batu yang bekerja dengan beberapa mekanisme. Pada tubulus, sitrat membentuk kompleks dengan kalsium dan meningkatkan kelarutannya serta menurunkan konsentrasi kalsium bebas dalam urin. Kompleks kalsium-sitrat membatasi supersaturasi kalsium dan mencegah nukleasi kalsium, oksalat dan kalsium pospat melalui interaksi dengan protein *Tamm-horsfall*. Selain itu, sitrat juga dapat mengikat permukaan kristal dan mencegah penempelan kalsium oksalat pada sel epitel ginjal.¹¹

Jeruk merupakan salah satu wujud dari asam sitrat yang merupakan bentuk terapi alami dari natrium sitrat yang biasa digunakan untuk profilaksis rekuerensi neprolitiasis kalsium.¹²

Meskipun natrium sitrat dan asam sitrat sangat berbeda pada profil asam basanya, namun kandungan asam sitrat pada jeruk telah menunjukkan efek terhadap ginjal yang menyerupai natrium sitrat dan dapat menurunkan risiko batu ginjal.¹³

Jeruk diketahui dapat meningkatkan PH dan sitrat urin, serta meningkatkan oksalat urin sehingga mungkin efektif dalam menurunkan saturasi kalsium oksalat urin. Sitrat di absorpsi dalam traktus gastrointestinal dan di metabolis menjadi bikarbonat di liver sehingga memproduksi substansi basa yang diekskresikan oleh ginjal sehingga PH urin akan meningkat. Ketika PH urin meningkat, ginjal meningkatkan produksi sitrat dan reabsorpsi sitrat pada tubulus ginjal diturunkan. Peningkatan PH urin juga menurunkan aktivitas ion kalsium dengan meningkatkan pembentukan kompleks kalsium dengan anion terkait. PH urin yang meningkat juga meningkatkan ionisasi asam urat menjadi ion urat yang lebih larut. Hal ini menghambat kristalisasi dan pembentukan garam batu (kalsium oksalat, kalsium pospat dan asam urat) sehingga saturasi kalsium oksalat menurun.^{11,12}

Khasiat jeruk terhadap batu ginjal sudah diketahui sejak lama. Study awal yang dilakukan oleh Wabner & Pak pada tahun 1993 menunjukkan bahwa pemberian asam sitrat 60mEq per hari dalam bentuk air jeruk meningkatkan PH urin, kadar natrium dan sitrat urin, serta *Net Gastro-intestinal Alkali Absorption* (NGIA) dan penurunan kadar ammonia urin dengan tingkat yang menyerupai pemberian natrium sitrat.¹⁴

Studi yang dilakukan pada tahun 2005 di jepang meneliti efek pemberian lemon terhadap pembentukan batu ginjal secara in vitro dan in vivo. Mereka menemukan adanya peningkatan kristalisasi kalsium oksalat seiring dengan penurunan kadar lemon yang diberikan. Konsumsi jeruk lemon murni mempengaruhi ekskresi oksalat (33.41%), sitrat (85%) dan pH urin (53%).¹⁵ Hasil ini didukung oleh studi yang dilakukan 1 tahun sesudahnya oleh Odvina dkk menunjukkan adanya peningkatan ekskresi sitrat pada urin sebesar 88+ 30 mg sitrat dalam urin dengan konsumsi 240 ml jeruk. Jeruk juga menunjukkan efek terhadap kadar asam urat tidak terdisosiasi yang lebih rendah yaitu 77mg/d pada konsumsi jeruk dan 184 mg/d pada kontrol. NGIA pada konsumsi jeruk juga lebih tinggi secara signifikan dengan rerata 52.7 mEq/d dibandingkan dengan 11.1mEq/d pada kontrol. Perhitungan *Relative Saturation Ratio* (RSR) terhadap kalsium di urin lebih tinggi pada konsumsi jeruk dibandingkan dengan kontrol (0.82 vs 0.42; $p < 0.05$). Dimana semua hasil dalam temuan ini mengarahkan pada bukti bahwa konsumsi asam sitrat melalui buah jeruk memiliki efek dalam mencegah terbentuknya batu ginjal.¹³

Sebuah studi meta analisis yang dilakukan oleh Pachaly dkk yang menganalisa 9 studi dengan total 172 peserta menunjukkan bahwa terdapat peningkatan signifikan terhadap kadar sitrat pada urin dengan 95%CI 65.4-269 mg per hari ($p=0.000$).¹⁶ Studi meta analisis lain yang dilakukan oleh Rahman dkk di Indonesia menunjukkan bahwa produk yang mengandung asam sitrat meningkatkan PH urin dengan perbedaan rerata 0.16 (95%CI=0.01-0.32) serta meningkatkan sitrat urin dengan perbedaan rerata 124.49 mg/ hari (95%CI=80.24-168.74). Mereka juga membandingkan efek asam sitrat dengan natrium sitrat terhadap profil urin. Ditemukan bahwa terjadi peningkatan kadar sitrat urin sebesar 3.5 kali pada pemberian natrium sitrat sedangkan pada mengkonsumsi jeruk lemon maupun jeruk hanya ditemukan peningkatan kadar sitrat sebesar 2.5 kali.¹⁷

Dalam studi ini, dari pasien yang menderita batu ginjal bilateral, hanya 1 orang yang mengkonsumsi jeruk lemon, dengan presentase terbesar dimiliki oleh pasien yang mengkonsumsi jeruk kintamani, meskipun keterkaitan ini tidak signifikan secara statistik. Jeruk lemon diketahui memiliki kadar sitrat tertinggi dari seluruh buah jeruk dengan kadar sitrat 3500-7200 mg/ 100gram yakni lemon dibandingkan dengan jeruk yang hanya memiliki 600-1880 mg/ 100 gram jeruk.¹⁶ Pemberian lemon jangka panjang dapat menurunkan formasi pembentukan batu ginjal dengan laju 1.00-0.13 batu per pasien per tahun ($p<0.005$). Keuntungan lain dari mengkonsumsi jeruk lemon adalah tidak menyebabkan alkali urin karena PH air lemon yang rendah, malahan ia menginduksi respon sitraturia melalui eksresi sitrat non-metabolic renal. Lemon tidak mempengaruhi PH urin sehingga cocok untuk pasien yang mengalami dampak alkali dari pemberian natrium sitrat. Kadar air jeruk lemon yang sesuai dengan dosis farmasi dari natrium sitrat adalah setengah cangkir (4 ounces) dari jeruk lemon murni per hari.¹² Studi dari Odvina dkk justru menunjukkan hasil yang berbeda dengan studi dari Youseff dimana mengkonsumsi jeruk menunjukkan superioritas terhadap jeruk lemon dengan selisih perbedaan ekskresi sitrat sebesar 77 + 7 mg pada setiap konsumsi jeruk dan jeruk lemon sebanyak 240 ml ($p<0.001$). PH urin juga lebih tinggi 0.6-unit setelah konsumsi jeruk dibandingkan dengan konsumsi jeruk lemon ($p<0.001$).¹³ Studi meta analisis yang dibuat oleh Wang dkk menunjukkan bahwa konsumsi 120 ml air jeruk lemon yang mengandung 5.9-gram asam sitrat per hari dapat meningkatkan kadar sitrat urin dari 142 mg per hari hingga mencapai kadar normal yaitu 346 mg per hari ($p<0.001$). Rerata peningkatan kadar sitrat urin setelah konsumsi rutin selama 6 hari adalah 39 mg per hari.¹¹

Selain jeruk dan lemon, jeruk nipis juga diduga memiliki peran dalam mencegah terbentuknya batu ginjal. Studi yang dilakukan oleh Chariyavilaskul dkk dengan menggunakan regimen 5-gram bubuk jeruk nipis menemukan bahwa bubuk jeruk nipis sebanyak 50mg % memiliki efek signifikan dalam menghambat produksi *Reaktif Oksigen Spesies* (ROS) dimana inflamasi juga memiliki peran terhadap pembentukan batu ginjal karena kerusakan akibat inflamasi dapat menginduksi terjadinya kristalisasi nukleus batu ginjal. Selain itu, serbuk jeruk nipis juga dapat meningkatkan kadar sitrat urin serta kadar PH urin secara signifikan setelah pemberian 1 jam hingga 2 jam dengan kadar rerata sitrat urin pada pemberian bubuk jeruk nipis adalah 1.065 + 322 mg per hari dibandingkan dengan kontrol yaitu 731 + 307 mg per hari ($p<0.005$).¹⁸

Masih banyaknya perdebatan mengenai jenis jeruk apa yang lebih berpengaruh terhadap pembentukan batu ginjal mungkin menjadi penyebab belum signifikannya jenis jeruk terhadap batu ginjal bilateral dalam studi ini. Selain jenis jeruk, frekuensi konsumsi jeruk pada studi ini juga menunjukkan hasil yang sedikit menyimpang, namun bukti mengenai peningkatan frekuensi konsumsi jeruk dan peningkatan produksi batu masih belum tersedia. Kemungkinan munculnya hasil seperti ini mungkin dikarenakan oleh sedikitnya jumlah sampel maupun bias selama pengisian kuisioner penelitian.

Studi ini menemukan bahwa jenis kelamin laki - laki cenderung menderita batu ginjal bilateral yang signifikan secara statistik dibandingkan dengan perempuan. Hal ini sesuai dengan hasil dari studi epidemiologi skala besar yang menunjukkan rasio prevalensi batu ginjal pada laki - laki dan perempuan adalah 3: 1. Hal ini dikaitkan dengan adanya kecenderungan laki - laki untuk memiliki hiperurisemia yang meningkatkan pembentukan batu asam urat. Laki - laki juga secara signifikan cenderung membentuk batu asam urat saat kadar asam urat meningkat (RR=2.135; 95%CI=1.002-3.023). Hal menarik ditemukan dari kecenderungan perempuan untuk menderita bakteriuria (RR-2.891; 95%CI=1.004-4.119). Bakteri pada urin cenderung menciptakan suasana alkali pada urin akibat adanya produksi urease bakteri, hal ini menyebabkan penghambatan pembentukan kristal dan rendahnya risiko batu pada wanita.¹⁹ Hal ini didukung oleh studi yang dilakukan oleh Pachaly dkk yang menunjukkan bahwa peningkatan sitrat pada wanita dengan konsumsi jeruk yang sama lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan peningkatan sitrat pada urin laki-laki (95%CI pada perempuan 129.3-218.6 mg/ hari vs 95%CI pada pria 26.7-80.7 mg/ hari; $p=0.015$). Hal ini menyebabkan efektivitas pemberian jeruk pada

perempuan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.¹⁶

KETERBATASAN

Studi ini memiliki keterbatasan seperti recall bias untuk variabel konsumsi jeruk. Penelitian ini menggunakan desain studi pendekatan potong lintang menyebabkan pengambilan data hanya dilakukan pada satu kali pertemuan saja dan subjek tidak diikuti dalam periode tertentu sehingga sulit untuk menentukan hubungan temporal antara variabel. Studi ini juga merupakan penelitian komunitas dimana hanya digunakan rekam medis dan kuisioner dalam mencari data penelitian dan tidak dilakukan analisa urin pada pasien untuk membuktikan peningkatan kadar sitrat setelah konsumsi jeruk. Dibutuhkan studi lebih lanjut dengan pendekatan kohort dan pemantauan dalam periode tertentu untuk mengetahui efek konsumsi buah jeruk terhadap pembentukan batu ginjal.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil studi ini, maka dapat disimpulkan bahwa konsumsi jeruk tidak berhubungan dengan kejadian batu ginjal bilateral sedangkan variabel jenis kelamin laki-laki memiliki hubungan dengan batu ginjal yang signifikan secara statistik. Studi dengan pendekatan kohort perlu dilakukan untuk mengamati perubahan dalam periode waktu tertentu. Studi multisenter mungkin dapat dilakukan agar sampel yang digunakan lebih representatif terhadap populasi aktual.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat suatu konflik kepentingan terhadap publikasi dari artikel ini

PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan suatu pendanaan yang diberikan oleh pemerintah ataupun lembaga swasta lainnya

KONTRIBUSI PENULIS

Konsep penelitian: Made Wahyu Krisnadewi, Wayan Gede Sutadarma, Desak Made Wihandani. Pengumpulan data, input data dan pengolahan data: Made Wahyu Krisnadewi. Penyusunan naskah Penelitian: Made Wahyu Krisnadewi.

ETHICAL CLEARANCE NUMBER:

1395/UN14.2.2/PD/KEP/2018

DAFTAR PUSTAKA

1. Indridason OS., et. al. Epidemiology of Kidney Stones in Iceland: A Population Based Study. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2005. 40: 21-220.
2. Eric N. Obesity, Weight Gain and the risk of Kidney Stones. *JAMA*. 2005. 293 (4): 455-462.
3. Berg C. Alkaline citrate in prevention of recurrent calcium oxalate stones Dept. of Urol and Clin Chem. Lincoping, 1990.
4. HTAI. Penggunaan extra corporeal shock wave lithotripsy pada batu saluran kemih. Jakarta: Health Technology Assasement Indonesia; 2005.
5. Basuki, B. Dasar-dasar urologi. Malang: Sagung seto; 2015. hlm.93-100.
6. Oka A., Suwitra K., Soebadi A. Obstructive Nephropathy of Kidney Stone: The Role of Caspase-3, Transforming Growth Factor- β and Tumor Necrosis Factor- α in Kidney Fibrosis. *Bali Medical Journal*. 2014. 3(2): 104-111. DOI:10.15562/bmj.v3i2.84.
7. Winston D. Herbal and nutritional treatment for renal disease. *Journal of the American Herbalists Guild*. 2013;10(2):62-73.
8. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al; EAU/AUA Nephrolithiasis Guideline Panel. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol*. 2007. 178:2418-34. [PMID: 17993340].
9. Max B., et. al. Biotechnological production of citric acid. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2010.41: 862-875.
10. Basavaraj DR., et. al. The role of urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. *Eau-ebu update series*. 2007. 5: 126-136
11. Wang C., Hsu C., Chen H., Tsai P., Chang C. Long Term Effects of Lemonade Therapy on Hypocitraturic Nephrolithiasis and Stone Recurrence. *International Journal of Nephrology and Kidney Failure*. 2016. 2(1): 2380-2387.
12. Youseff R., Premige G., Lipkin M. Potassium Citrate and Calcium Stones: Benefit or Risk? Springer Publication. 2014.
13. Odvina C. Comparative Value of Orange Juice versus Lemonade in Reducing Stone Forming Risk. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006. 1: 1269-1274.
14. Webner C., Pak C. Effect of Orange Juice Consumption on Urinary Stone Risk Factors. *The Journal of Urology*. 1993. 149: 1406-1408
15. Oussama A., Tauhami M., Mbarki M. In Vitro and In Vivo study of effect of lemon juice on urinary lithogenesis. *Asch Esp Urol*. 2005. 58(10): 1087-1092
16. Pachaly M., Baina C., Bular A., Fraga F., Cavalho M. Effects of non-pharmacological intervention on urinary citrate level: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2016. 31: 1203-1211.
17. Rahman F., Birowo P., Widyahening I., Rasyid N. Effect of Citrus Based products on urine profile: A Systematic review and meta-analysis. *F1000 Research*. 2017.
18. Chariyavilaskul P., Pongpairaj P., Chaisawadi S., Boonla C., Daissayabutra T., Prapuwantana P. In Vitro anti-lithogenic activity of lime powder regimen (LPR) and the effect of LPR on urinary risk factors for kidney stone formation in healthy volunteers. Springer Publication. 2015.
19. Chen H., Chen Y., Yamg F., Chia C., Chang Y., Chou Y. Mediators of the effects of gender on uric acid nephrolithiasis: A novel application of structural equation modeling. *Scientific Reports*. 2018.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution