



Obesitas dan Urolithiasis

Gerry Wonggokusuma

Eka Hospital Pekanbaru
Pekanbaru, Riau, Indonesia

ABSTRAK

Ada hipotesis yang menyebutkan bahwa obesitas merupakan faktor predisposisi urolithiasis. Di lain pihak, program penurunan berat badan pasien obesitas seperti pembedahan bariatrik, diet Atkins, atau penggunaan obat *lipase inhibitor* juga diduga meningkatkan faktor risiko terjadinya batu saluran kemih.

Kata kunci: Diet Atkin, *lipase inhibitor*, obesitas, pembedahan bariatrik, urolithiasis.

ABSTRACT

There is hypothesis that obesity predisposes to urolithiasis. In the other hand, weight loss programs such as bariatric surgery, Atkins diet, or lipase inhibitor drugs are also indicated to increase the risk for stone formation. **Gerry Wonggokusuma. Urolithiasis and Obesity.**

Keywords: Atkin diets, bariatric surgery, lipase inhibitors, obesity, urolithiasis.

PENDAHULUAN

Pada 20 tahun terakhir Amerika Serikat mengalami peningkatan prevalensi obesitas. Data NHANES menunjukkan bahwa pada tahun 2004, 32% orang dewasa mengalami obesitas serta 17% anak-anak dan remaja mengalami berat badan berlebih.¹

Prevalensi dan komposisi urolithiasis berbeda di setiap negara tergantung iklim, diet, genetik, dan faktor sosioekonomi.¹ Beberapa studi melaporkan terdapat hubungan urolithiasis dengan obesitas pada dewasa.² Diet kaya protein hewani akan membentuk batu kalsium oksalat karena meningkatnya asam urat, natrium, kalsium di urin, meningkatnya ekskresi oksalat di urin dan rendahnya ekskresi sitrat yang merupakan *inhibitor* kalsium dan menurunnya pH urin.¹ Asplin (2009) mendapatkan adanya hubungan antara obesitas dan urolithiasis.³ Penelitian kohort prospektif besar juga menemukan korelasi antara meningkatnya Indeks Massa Tubuh dan insidens terbentuknya batu.^{4,5}

Untuk menilai hubungan antara obesitas dan urolithiasis, harus diketahui dampak asupan makanan dengan lithogenesis urin, juga pengaruhnya terhadap perubahan metabolisme yang langsung berhubungan

dengan obesitas. Asupan makanan tertentu meningkatkan risiko terbentuknya batu saluran kemih seperti makanan yang mengandung banyak oksalat, misalnya kopi, teh, kacang-kacangan, coklat, dan bayam. Makanan mengandung kalsium seperti keju dan susu juga dapat meningkatkan risiko terbentuknya batu kalsium.⁶ Sebaliknya, asupan air mineral yang tinggi akan mengurangi risiko terbentuknya batu. Ditemukan ada hubungan antara obesitas dan pH urin yang rendah, ekskresi kalsium, dan ekskresi oksalat yang lebih tinggi.⁶ pH urin rendah dapat mempercepat terbentuknya batu asam urat karena kristalisasi asam urat lebih mudah pada keadaan pH urin asam. Asupan makanan yang tidak dijaga pada pasien obesitas akan cenderung meningkatkan risiko terjadinya batu saluran kemih dibandingkan pasien tidak obesitas. Di samping itu, ekskresi kalsium dan oksalat di urin yang lebih tinggi pada pasien obesitas dibanding yang tidak obesitas dapat meningkatkan risiko terjadinya batu kalsium oksalat.^{4,7}

Powell, dkk. (2000) melakukan studi untuk melihat efek obesitas terhadap risiko terjadinya batu saluran kemih. Mereka membandingkan unsur kimia batu pada pasien obesitas (laki-laki >120 kg dan wanita >100 kg) dengan pasien

non-obesitas pada data 5,942 pasien batu saluran kencing dari laboratorium nasional.⁸ Didapatkan hasil bahwa pasien obesitas dengan batu saluran kemih mengekskresikan kalsium, oksalat, asam urat lebih tinggi, dan memiliki pH urin lebih rendah. Mereka juga mendapatkan kadar natrium dan sulfat pada urin pasien obesitas lebih tinggi dibandingkan pada yang non-obesitas. Makin tinggi kadar natrium urin akan makin tinggi kadar kalsium urin, meningkatkan risiko pembentukan batu kalsium. Hal itu karena transport natrium terjadi bersamaan dengan transport kalsium pada ginjal.⁸ Karena ekskresi natrium dan sulfat di urin berkaitan dengan konsumsi tinggi garam dan protein, mereka berpendapat bahwa peningkatan faktor risiko pembentukan batu saluran kemih pada pasien obesitas berhubungan dengan konsumsi berlebihan makanan yang mengandung tinggi garam dan protein seperti pada daging.⁸

Siener, dkk. mempublikasikan studi unsur kimia pada urin dari 527 pasien batu saluran kencing tipe kalsium oksalat.⁹ Melalui analisis regresi linear, mereka menemukan adanya kolerasi positif signifikan pada kedua jenis kelamin antara IMT (indeks massa tubuh) dan ekskresi asam urat, natrium, dan fosfor. Korelasi negatif ditemukan antara IMT dan pH urin

Alamat Korespondensi email: gerry_wonggo@yahoo.com



pada kedua jenis kelamin. Tidak ditemukan adanya peningkatan asam sitrat pada urin seperti yang ditemukan oleh Powell, dkk.^{8,9}

Taylor dan Curhan melakukan studi urin 24 jam pada 3 studi kohort besar (NHS I and II dan HPFS), termasuk subjek dengan dan tanpa riwayat penyakit batu saluran kencing. Menggunakan regresi linear, mereka mendapatkan subjek dengan IMT lebih tinggi mengekskresi asam oksalat, natrium, asam urat, dan fosfor lebih tinggi di urin serta pH urin lebih rendah. Mereka juga menemukan adanya hubungan ekskresi kalsium di urin dengan *intake* makanan mengandung kalsium, bukan karena fisiologi obesitas.^{3,5}

Beberapa jenis makanan berhubungan dengan peningkatan insidens batu saluran kemih. Fruktosa merupakan salah satu unsur penyebab obesitas; konsumsi fruktosa dapat meningkatkan ekskresi kalsium dan asam urat di urin. Konsumsi tinggi fruktosa dikaitkan dengan peningkatan insidens batu saluran kencing.³

Beberapa studi menunjukkan bahwa diabetes melitus tipe 2 dan sindrom metabolik pada orang obesitas berhubungan dengan meningkatnya risiko pembentukan batu saluran kemih. Pembentukan batu diduga karena pH urin lebih rendah pada pasien obesitas yang diabetes mellitus dan sindrom metabolik.⁶ Pada analisis retrospektif 3,561 pasien nefrolithiasis, ditemukan peningkatan *odds ratio* batu saluran kencing pada pasien diabetes (*odds ratio* = 1.22; 95% IK 1,03 s/d 1,46).¹⁰ Taylor, dkk. menggunakan data studi kohort NHS dan HPFS, menemukan adanya peningkatan risiko relatif pembentukan batu pada subjek diabetes dibandingkan yang tidak.⁷

Kristalisasi asam urat pada manusia tergantung dari 3 faktor: ekskresi asam urat, *urine flow rate*, dan pH urin. Maalouf, dkk. menemukan bahwa subjek dengan obesitas memiliki pH urin lebih rendah dibandingkan yang tidak obesitas, sehingga cenderung memiliki risiko terbentuknya batu asam urat yang lebih tinggi.³

Obesitas dan Hiperoksaluria

Orang obesitas cenderung memiliki kadar oksalat tinggi dalam urin. Hal ini disebabkan karena *intake* makanan mengandung oksalat

lebih banyak pada orang obesitas seperti kopi, teh, bayam, kacang-kacangan, stroberi, coklat, dan brokoli.¹¹ Orang obesitas juga cenderung banyak mengonsumsi makanan yang mengandung protein.¹¹ Meningkatnya konsumsi protein dapat meningkatkan kadar oksalat dan kalsium dalam urin, sehingga dapat meningkatkan risiko terbentuknya batu kalsium oksalat di saluran kemih.^{3,4}

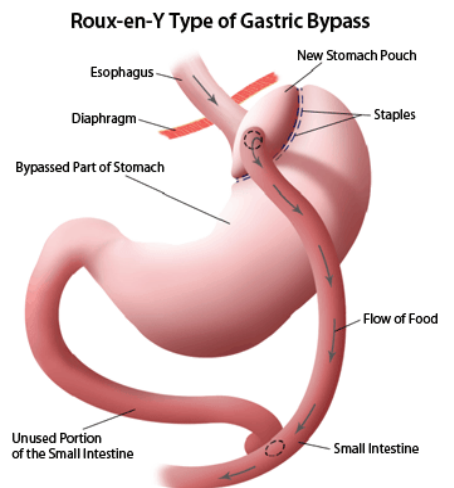
Pembedahan Bariatrik

Pembedahan bariatik yang semakin pervasif dan populer di kalangan pasien obesitas ternyata berhubungan dengan meningkatnya risiko batu, terutama batu kalsium oksalat.¹² Pembedahan bariatik dapat meningkatkan ekskresi asam oksalat di urin karena malabsorpsi lemak akibat pengurangan segmen saluran pencernaan. Malabsorpsi lemak dapat menimbulkan saponifikasi asam lemak terhadap kation divalen, seperti kalsium dan magnesium, sehingga tidak terbentuk kompleks kalsium oksalat yang seharusnya dikeluarkan melalui feses, menyebabkan asam oksalat terkumpul di dalam usus dan penyerapannya di usus meningkat. Di samping itu, berkurangnya penyerapan asam empedu di ileum juga menyebabkan penumpukan asam empedu di kolon, sehingga meningkatkan permeabilitas mukosa kolon terhadap asam oksalat. Akibatnya, konsentrasi total asam oksalat usus meningkat, sehingga meningkatkan absorpsi asam oksalat. Seluruh proses ini dapat menyebabkan hiperoksaluria yang dapat membentuk batu kalsium oksalat.^{3,4}

Pembedahan bariatik sudah dilakukan sejak tahun 1960 dan yang sering dilakukan adalah *Jejunoleal Bypass* (JIB).³ JIB ini mendapat perhatian besar karena asupan makanan tidak terbatas. Namun, terdapat efek samping seperti gangguan hati, artritis, malnutrisi, penyakit tulang, urolithiasis, dan gagal ginjal.^{3,12} Pasien JIB sering mengalami hiperoksaluria, ekskresi oksalat dapat mencapai 100 sampai 300 mg/ hari³ yang menyebabkan urolithiasis, terutama batu kalsium oksalat. Hiperoksaluria pasien JIB diperkirakan disebabkan oleh banyak faktor. Hiperoksaluria ditemukan pada pasien yang secara kebetulan kurang mengonsumsi makanan yang mengandung oksalat, sehingga oksalat diabsorpsi berlebihan di usus. Kekurangan oksalat dapat meningkatkan penyerapan di usus seperti saat tubuh kekurangan asupan besi.

Penyerapan oksalat yang berlebihan ini dapat menyebabkan hiperoksaluria.³

Pembedahan bariatik modern berfokus pada *Roux-en-Y gastric bypass* (RYGB) dan diversifikasi biliopankreatik (DBP). Pembedahan bariatik modern mencegah malabsorpsi berlebih dibandingkan pasien JIB.³ Dari 23 pasien yang melakukan RYGB, 21 pasien menderita batu ginjal, dan abnormalitas metabolik yang paling menonjol adalah hiperoksaluria. Asplin dan Coe menemukan dari 132 pasien yang menjalani pembedahan bariatik, rata-rata ekskresi oksalat urin adalah 83 mg/ hari, dibandingkan populasi normal yang kurang dari 40 mg/ hari.¹³



Studi *cross-sectional* oleh Sinha pada pasien dilakukan dengan 3 interval: sebelum pembedahan bariatik, 6 bulan sesudah pembedahan, dan 12 bulan sesudah pembedahan. Mula-mula tidak didapatkan perbedaan signifikan kadar oksalat urin pada 6 bulan pertama, tetapi berbeda dua kali lipat 12 bulan pascaoperasi.¹⁴ Sebuah studi analisis retrospektif Durani, dkk. menemukan bahwa dua per tiga (3,6%) dari 972 pasien yang tidak ada riwayat batu saluran kemih sebelumnya dan menjalani RYGB menderita batu saluran kemih sesudah operasi dalam kurang lebih 2,9 tahun.¹⁵ Studi komplikasi setelah 180 hari pembedahan bariatik mendapatkan urolithiasis yang tersering.¹⁶ Patofisiologi hiperoksaluria pada pasien pembedahan bariatik masih belum dimengerti secara detail. Yang pasti, pembedahan bariatik menyebabkan malabsorpsi yang dapat meningkatkan kadar oksalat di urin (hiperoksaluria enterik), sehingga



prosedur baru difokuskan agar lebih tidak menyebabkan malabsorpsi dibandingkan JIB. Mekanisme malabsorpsi dapat meningkatkan kadar oksalat urin, sehingga meningkatkan risiko terbentuknya batu kalsium oksalat belum jelas, apakah oleh berkurangnya sekresi oksalat intestinal karena perubahan lalu lintas usus, atau karena perubahan flora intestinal yang mendegradasi oksalat.¹⁷

Menurunkan Berat Badan secara Medis

Pendekatan diet Atkins, yaitu konsumsi tinggi daging, rendah buah-buahan untuk menghindari karbohidrat, diperkirakan mengubah kimiawi urin sehingga meningkatkan risiko batu saluran kemih. Beberapa studi menunjukkan bahwa konsumsi kalsium dan natrium dari protein hewani oleh subjek sehat meningkatkan ekskresi kalsium urin karena meningkatnya muatan asam dan augmentasi ekskresi sulfat dan kalsium di urin.¹⁸ Reddy, dkk. menghitung kuantitas lithogenesis diet Atkins. Terjadi peningkatan

pH urin pada subjek pelaku diet Atkins. Kalsium urin meningkat seiring penurunan pH dan sitrat. Tidak ada perubahan ekskresi oksalat. Namun, belum ada bukti dapat terjadi pembentukan batu saluran kemih pada diet Atkins ini.¹⁹

Cara lain untuk menurunkan berat badan, yaitu menggunakan *lipase inhibitor*. Obat ini dapat mencegah absorpsi lemak di usus. Malabsorpsi lemak dapat meningkatkan hiperoksaluria yang dapat menimbulkan batu saluran kemih.³ Seluruh proses ini dapat menyebabkan hiperoksaluria yang dapat membentuk batu kalsium oksalat. Namun, Sarica, dkk. tidak menemukan peningkatan batu saluran kemih pada penggunaan obat *lipase inhibitor*.⁹

Menurunkan berat badan secara medis dengan diet Atkins ataupun obat *lipase inhibitor* tidak/belum terbukti meningkatkan risiko batu saluran kemih walaupun secara

teoritis dapat menyebabkan timbulnya batu saluran kemih.^{3,4,9}

SIMPULAN

Jumlah pasien obesitas semakin meningkat baik di negara maju maupun di negara berkembang. Pasien obesitas memiliki metabolisme berbeda, mereka cenderung mengekskresikan lebih banyak kalsium, oksalat, asam urat, natrium, dan sulfat urin, dan memiliki pH urin rendah sehingga risiko terbentuk batu asam urat lebih besar.

Cara menurunkan berat badan pada obesitas adalah pembedahan bariatrik, diet Atkins, dan penggunaan obat seperti *lipase inhibitor*. Pembedahan bariatrik menimbulkan hiperoksaluria, sehingga meningkatkan risiko terbentuknya batu kalsium oksalat, diet Atkins dan obat *lipase inhibitor* belum terbukti dapat meningkatkan risiko terbentuknya batu saluran kemih.

DAFTAR PUSTAKA :

- Selimoglu AM, Menekse E, Tabel Y. Is urolithiasis in children associated with obesity or malnutrition? *J Renal Nutr.* 2013;23(2): 119-22.
- Chang JH, Ahn SH, Kim KD, Moon YT, Myung SC, Chung JD, et al. Influence of obesity on 24-hour urine chemistry studies & recurrent urolithiasis in children. *J Urol.* 2012; 53(4): 268-74. doi: 10.4111/kju.2012.53.4.268
- Asplin JR. Obesity and urolithiasis. *Advances in Chronic Kidney Dis* 2009; 16 (1) : 11-20.
- Curhan GC, Willet WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of Kidney Stones. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9: 1645-52.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005; 293: 455-62.
- Wein AJ et al. *Campbell-Walsh Urology.* 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2012. p. 1257-1412.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005;68: 1230-1235
- Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* 2000;55:825-830
- Siener R, Glatz S, Nicolay C, et al. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res* 2004;12:106-113
- Lieske JC, de la Vega LS, Gettman MT, et al. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: A population- based case-control study. *Am J Kidney Dis* 2006;48: 897-904
- Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urine oxalate excretion. *Kidney Int.* 2001; 59(1):270-6.
- Baddeley RM. An epilogue to Jejunioleal bypass. *World J Surg* 1985; 9:842-849
- Asplin JR, Coe FL. Hyperoxaluria in kidney stone formers treated with modern bariatric surgery. *J Urol* 2007;177:565-569
- Sinha MK, Collazo-Clavell ML, Rule A, et al. Hyperoxaluric nephrolithiasis is a complication of Roux-en- Y gastric bypass surgery. *Kidney Int* 2007;72:100-107
- Durrani O, Morrisroe S, Jackman S, et al. Analysis of stone disease in morbidly obese patients undergoing gastric bypass surgery. *J Endourol* 2006;20:749-752
- Encinosa WE, Bernard DM, Chen CC, et al. Healthcare utilization and outcomes after bariatric surgery. *Med Care* 2006;44:706-12
- Jiang Z, Asplin JR, Evan AP, et al. Calcium oxalate urolithiasis in mice lacking anion transporter Slc26a6. *Nat Genet* 2006;38:474-78
- Walker RM, Linkswiler HM. Calcium retention in the adult human male as affected by protein intake. *J Nutr* 1972;102:1297-302
- Reddy ST, Wang CY, Sakhaee K, Brinkley L, Pak CY. Effect of low carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:265-74