

Pendekatan Biokimia Ke Atas Pembentukan Batu Karang Dari Pesakit Nefrolitiasis

**Abdul Majid bin Haji Abdul Rahman
Makmal Patologi Kimia, Rumah Sakit RIPAS
Bandar Seri Begawan, Brunei Darussalam**

Abstrak

Penyakit Nefrolitiasis dan Urolitiasis adalah disebabkan oleh terdapatnya batu karang atau kalkulai di bahagian buah pinggang dan pundi-pundi air kencing.

Makalah ini meninjau berupa rebiu dalam aspek-aspek pendekatan biokimia bagi membantu kita untuk memahami teori-teori pembentukan batu karang dalam buah pinggang dan seterusnya mengkategorikan jenis-jenis batu karang berasaskan komposisi kimia yang terdapat di dalamnya.

Empat teori telah dihuraikan yang relevan dan berhubungkait dengan pembentukan batu karang iaitu teori penuklesan heterogen dan epitaksi, teori pemendakan, teori pemendakan, teori kekurangan perintang (*inhibitor*) dan teori matriks. Teori matriks nampaknya menjadi asas dengan memaparkan peranan protein seperti glikoprotein dan proteoglikans yang memainkan peranan penting dalam pembentukan batu karang, proses pembentukan urolitiasis juga tidak kurang pentingnya dari segi keperluan enzim air kencing Yurokinase dan Neuramidase.

Dua aspek rawatan secara moden dan secara tradisi juga disentuh dalam gabungan rawatan yang integral bagi mencegah dan menyembunyikan penyakit nefrolitiasis dan urolitiasis.

Pendahuluan

Penyakit Nefrolitiasis dan Urolitiasis adalah disebabkan oleh terdapatnya batu karang atau kalkulai di bahagian buah pinggang dan pundi-pundi kencing dalam tubuh manusia. Amran Kasimin (Amran Kasimin et al, 1990) berpendapat bahawa penyakit ini mungkin terjadi akibat dari tidak menjaga peraturan makan atau akibat kuman, lendir dari limpa yang merebak dan berkeladak di pundi-pundi kencing yang akhirnya menyebabkan terbinanya batu karang.

Batu karang boleh menyebabkan pesakit susah berkencing. Pesakit merasa hendak berkencing yang bersengatan menjadikan kelam-kabut tetapi kencingnya hanya menitik-nitik atau tidak keluar langsung.

Sebagai langkah pencegahan untuk mengelakkan terjadinya Nefrolitiasis dan Urolitiasis dari berulang, seseorang hendaklah mengubah tabiat makannya yang tidak berperaturan, jauhkan dari memakan dan meminum minuman yang banyak kanji, lemak, garam kalsium dan gula yang berlebihan. Banyakkan minum air di samping mengelakkan diri dari sembelit (Amran Kasimin et al, 1990).

Yang menjadikan persoalan kepada kita bila bersemuka dengan pengidap penyakit Nefrolitiasis ialah untuk bertanya bagaimanakah batu karang boleh berada dalam tubuh manusia. Apakah mekanisme dan faktor-faktor penting yang memainkan peranan dalam pembentukan batu karang di bahagian organ tertentu dalam tubuh manusia.

Makalah ini meninjau berupa *rebiu* dalam aspek-aspek pendekatan biokimia bagi membantu kita untuk memahami teori-teori pembentukan batu karang dalam buah pinggang; dan seterusnya mengkategorikan jenis-jenis batu karang berasaskan komposisi kimia yang terkandung di dalamnya.

Komposisi Kimia dan Pengkategorian Batu Karang

Komposisi kimia yang terkandung dalam batu karang dapat dipastikan dengan menggunakan kaedah kualitatif analisis kimia khusus untuk mengesan kalsium, magnesium, ammonium, karbonat, fosfat, asid yurik, oksalat dan sistina bagi semua jenis batu karang yang biasa ditemui. Kaedah yang menggunakan reagen kimia ini sangat mudah dikendalikan (Oxford reagent set). Bagi mengetahui struktur hablur dan pelbagai orientasi kedudukan ion dan garam mineral terbentuk dalam batu karang, kaedah canggih seperti teknik analisis termogravimetri bergabung dengan spektroskopi inframerah pengubahan *Fourier* (perlu digunakan (Materazzi s. et al, 1993).

Lebih kurang antara 80 hingga 90 peratus batu karang dari buah pinggang mengandungi kalsium bersebatian dengan oksalat atau fosfat yang lazimnya berbentuk apatit. Batu karang jenis lain yang biasanya terdapat mengandungi fosfat magnesium ammonium (5 peratus), asid yurik (3-4 peratus) atau sistina (0.5-1, 0 peratus) (Broen S.S. et al 1982; Koay E.S.C et al 1989).

Jenis batu karang yang mengandungi sistina dan kalsium selalunya bersifat radio-opak iaitu tidak mudah ditembusi pancaran radiasi; sedangkan jenis yang mengandungi asid yurik dan fosfat magnesium ammonium pada permulaannya radiolusen iaitu boleh tembus pancaran radiasi, tetapi bila digabungkan dengan sebatian garam kalsium boleh bertukar menjadi radio-opak.

Batu karang berukuran kecil boleh terlepas melalui saluran pundi-pundi kencing sebagai gravel; sedangkan jenis keras serta tak sebetuk seperti yang mengandungi oksalat kalsium mungkin tersumbat di saluran tapisan buah pinggang sehingga menjadi kolik ginjal (*renal colic*) yang mengakibatkan pendarahan air kencing. Batu karang yang berukuran besar seperti kalkulai “stag horn” yang mengandungi fosfat magnesium ammonium selalunya tumbuh membesar di bahagian pelvis ginjal. (Brown S.S. et al, 1982).

Pengkategorian jenis-jenis batu karang adalah berasaskan kandungan kimia di dalamnya seperti batu karang jenis kalsium, jenis fosfat magnesium ammonium atau fosfat tripel, jenis asid yurik, jenis oksalik dan jenis sistina (Koay E.S.C et al, 1989).

Teori-Teori Pembentukan Batu Karang

Variasi pH dan kandungan kimia dalam air kencing atau rintangan kepada saluran air kencing boleh mengakibatkan pemendakan bahan-bahan larutan kimia dalam buah pinggang dan mempengaruhi pembentukan batu karang. Teras mukoprotein di kelilingi oleh pemendakan garam mineral merupakan 60 peratus dari kandungan batu karang.

Pembentukan batu karang jenis kalsium selalunya berpunca dari turun-temurun dan dipanggil hiperkalsiuria idiopatik. Orang sihat pun mungkin menyerap kalsium berlebihan dan menghidap hiperkalsiuria penyerapan yang langsung menyebabkan pembentukan batu karang. Pengambilan vitamin D berlebihan dan penyerapan kalsium yang meningkat atau sindrom susu beralkali seperti yang terdapat pada penyakit hiperparatiroid juga boleh menyumbang pembentukan batu karang.

Keadaan pH beralkalin menyebabkan pemendakan kalsium. Walaupun batu karang jenis oksalat boleh dibentuk pada mana-mana pH air kencing, pembentukan fosfat kalsium dipermudahkan pada pH air kencing yang tinggi. batu karang jenis fosfat kalsium selalunya terdapat bila buah pinggang dijangkiti kuman seperti *Proteus vilgaris* yang menukar urea menjadi amonia. Batu karang jenis fosfat kalsium dan magnesium ammonium menjadi kalkulai "Stag-horn" dalam pelvis ginjal.

Pembentukan batu karang jenis asid yurik dipermudahkan oleh keadaan pH air kencing yang asidik.

Batu karang jenis sistina adalah jarang ditemui kecuali dalam kes-kes metabolisme yang ralat sejak lahir (*sistinuria*). Sistina, seperti juga asid yurik, mudah larut dalam air

kencing yang beralkalin dari yang asidik. Batu karang jenis Xantina sangat jarang terjadi kecuali dalam kes metabolisme yang ralat sejak lahir (*xantinurari*).

Pembentukan batu karang jenis oksalat berpunca dari penyerapan berlebihan oksalat dari *diet* dalam penyakit kekurangan daya penyerapan lemak menyebabkan pengeluaran oksalat dalam air kencing yang meningkat (hiperokasluria) (Sheshadri Narayana, 1992).

Apakah faktor-faktor yang menyebabkan pemendakan bahan larutan dalam air kencing dan pembentukan batu karang?

Ada dua faktor yang berhubungkait dengan pembentukan batu karang.

- a) Kekurangan bahan penting (*inhibitor*) dalam air kencing boleh memudahkan pembentukan batu karang.
- b) Superketepuan air kencing dengan bahan larutan yang kuat ada hubungkait dengan pembentukan batu karang.

Superketepuan air kencing boleh terjadi akibat daripada perkara-perkara yang berikut:

1. Pengeluaran habluroid dalam air kencing yang meningkat kadarnya seperti hiperkalsiuria, sistinuar
2. Padu air kencing berkurangan seperti penduduk yang tinggal di suhu tropika
3. Keadaan air kencing yang bertakung seperti disebabkan oleh penghalangan
4. pH air kencing yang bertukar corak, misalnya garam kalsium yang kurang larut dalam pH beralkalin seperti yang terdapat pada air kencing yang dijangkiti kuman pembelah urea (*Proteus vulgaris*) (Koay E. S. C et al, 1989)

Apakah teori-teori yang dibentangkan untuk menerangkan pembentukan batu karang?

C. H. Van Aswegen mengemukakan tiga teori utama berhubungkait dengan pembentukan batu karang iaitu

1. teori pemendakan;
2. teori kekurangan perintang; an
3. teori matriks (Aswegen C. H. Van et al 1992)

Di samping tiga teori-teori tersebut di atas ada lagi satu teori tambahan sebagai teori keempat iaitu

4. teori per nukleusan heterogen dan epitaksi (Ryall R.L., 1989)

Sebelum menghuraikan ketiga-tiga teori tersebut penulis ingin mendahulukan penerangan teori keempat kerana prioriti kepentingannya.

Teori Pernukleusan Heterogen dan Epitaksi

Sebagai latar belakang teori ini; bila ditinjau analisis rutin ke atas karang di Makmal Biokimia telah menunjukkan bahawa batu karang mengandungi percampuran sebatian 40-80 peratus terdiri dari kedua-dua oksalat kalsium dan fosfat kalsium; sedangkan 14 peratus terdiri dari campuran oksalat kalsium; fosfat kalsium dan asid yurik. Penerangan tentang terbentuknya percampuran berbagai komposisi sebatian di atas menyentuh teori epitaksi atau per nukleusan heterogen.

Pernukleusan epitaktik heterogen adalah merujuk kepada per nukleusan satu jenis garam oleh partikel asing. Epitaksi ialah proses peningkatan bahan hablur satu jenis garam di atas permukaan yang lain secara interaksi hablur-hablur. Pembentukan batu karang

bergantung kepada cara epitaksi, sama ada dipengaruhi oleh sisa sel dalam air kencing atau makromolekul di pembedakan.

Bukti kajian Sinar-X hablurgrafi mengesahkan tentang kewujudan kekisi muat yang unggul antara komponen komposisi batu karang iaitu asid yurik, hidrat asid yurik, oksalat kalsium, mono dan dihidrat, brushit, apatit dan struvit. Adalah dapat didemonstrasikan bahawa larutan tak organik seperti natirum yurat, asid yurik, hidrosiapatit dan brushit boleh mempengaruhi pembedakan oksalat kalsium. Walau bagaimanapun proses epitaksi belum pernah dipamerkan berlaku dalam air kencing manusia (Ryall R. L., 1989).

Sekarang berbalik kepada memperkatakan tentang ketiga-tiga teori yang ditangguhkan hurainnya tadi.

1. Teori Pembedakan

Mengikut teori ini, air kencing menjadi superketepuan dengan garam berkenaan yang akhirnya menjadi pembedakan hablur yang tumbuh membesar dan membentuk jadi batu karang di saluran kencing. Dalam proses ini pH air kencing memainkan peranan penting.

Sebagai contoh, air kencing yang normal boleh menjadi superketepuan dengan asid yurik pada pH ke bawah 5.5 hingga 5.7. Pada kadar pH yang tinggi, keterlarutan asid yurik sungguh meningkat. Pada pH7 lebih kurang, keterlarutan akan meningkat 10 kali ganda. Walau bagaimanapun pH yang rendah tidak boleh dijadikan alasan utama pembentukan litiasis asid yurik.

2. Teori Kekurangan Perintang (*inhibitor*)

Perintang dalam air kencing mencegah proses penghabluran, pengumpulan dan pembesaran hablur. Ada terdapat dua kumpulan mekanisme balas perintang.

Jenis perintang pertama termasuk sitrat dan magnesium yang masing-masing membentuk kompleks mudah larut dengan kalsium dan oksalat; dan mengakibatkan pengurangan keaktifan ion dengan cara pembentukan kompleks.

Jenis perintang kedua termasuk sebatian seperti sitrat, pirofosfat dan glikosaminoglikans. Sebatian ini berkesan mempengaruhi pembentukan, pembesaran dan pengumpulan hablur. Tetapi, oleh sebab tidak ada perbezaan signifikan kadar glikosaminoglikans dalam air kencing harian antara pesakit dengan individu normal; walaupun baru-baru ini telah didemonstrasikan kadar berkurangan di kalangan pesakit nefrolitiasis; namun peranan perintang dalam proses penghabluran masih belum jelas lagi.

3. Teori Matriks

Teori ini mengetengahkan protein yang mungkin memainkan peranan penting dalam proses urolitiasis. Teori ini bersandarkan kepada analisis ke atas banyak batu karang yang membuktikan bahawa teras batu karang mengandungi protein. Dalam kajian invitro menunjukkan bahawa setengah protein tertentu menyalut kalsium dan menggalakkan proses kalsifikasi. Protein ini dipanggil peppromont; dan dianggap boleh mengaktifkan proses permulaan penghabluran. tetapi keputusan ini belum dapat dipastikan. Baru-baru ini ujian invitro menunjukkan bahawa hablur oksalat kalsium mengandungi protein dan didapati yang penghabluran dalam air kencing bukan kejadian sembarangan tetapi adalah fenomena terpilih. Perkara ini menyokong penyata awal batu karang mengandungi lebih kurang 1.6 peratus berat protein yang udah diekstrak dan bukan terdialis (*nondialyzable*) dan komposisi protein semuanya sama walau apapun kandungan mineral dalam batu karang (Aswegen C. H. V., 1992).

Pada kesimpulannya, persoalan yang kini timbul ialah yang mana di antara teori-teori ini betul. Semua teori-teori tersebut adalah relevan dan berhubungkait dalam penyakit yang multifaktorial ini. Nampaknya teori matriks adalah menjadi asas kepada proses urolitiasis. Glikoprotein dan proteoglikans memainkan peranan penting dalam pembentukan batu karang. Walaupun kedua-dua protein mengandungi D-glukosamina atau unit D-galaktosamina, asid,

yuronic, seperti L-asid glukoronik dan L-asid iduronik hanya terdapat dalam proteoglikans. Perbezaannya dengan glikoprotein ialah proteoglikans mengandungi rantai glikosaminoglikan (mukopolisakarida) yang menggabungkan teras protein secara tidak kovalen berjarak-jarak. Di samping protein ini, keaktifan dan kadar enzim (*Yurokinase* dan *Neuraminidase* atau *Sialidase*) dalam air kencing juga memainkan peranan penting dalam proses pembentukan batu karang atau urolitiasis.

Pencegahan dan Rawatan

Pencegahan yang mudah dilaksanakan sebagai langkah berjaga-jaga dari menerima penyakit Nefrolitiasis ialah segi kawalan pemakanan. Dalam hubungan ini, kita hendaklah menjauhkan diri dari memakan dan meminum minuman yang banyak kanji, lemak, garam kalsium dan gula yang berlebihan (Amran Kasimin et al, 1990).

Bagi mencegah pembentukan batu karang jenis asid yurik, makanan yang mengandungi purina seperti daging, ikan sardin perlulah dielakkan. Jika kadar asid yurik dalam darah agak tinggi, rawatan dengan menggunakan allopurinol membantu menurunkan kadar asid yurik dengan merintangi fungsi enzim Xantina oksidase. Kadar pirofosfat magnesium dalam air kencing dan beberapa polipeptida dipercayai menghalang pembentukan batu karang.

Diuretik Thiazide adalah dianggap efektif untuk menghalang pembentukan batu karang yang mengandungi kalsium. pH beralkalin membantu dengan pemendakan kalsium. Rawatan menggunakan bikarbonat untuk memelihara pH air kencing sentiasa beralkalin memudahkan perlarutan batu karang jenis asid yurik dan sekaligus mengelakkan perulangan setelah rawatan pembedahan (Sheshadri Narayana, 1992).

Hiperoksaluria berkait rapat dengan terdapatnya batu karang mengandungi oksalat dan etiologinya berpunca daripada kekurangan enzim turun-temurun. *Cholestyramine*, sejenis resin yang berpaut kepada oksalat, adalah berfaedah untuk membetulkan penyakit kekurangan daya penyerapan lemak dan memakan makanan rendah lemak merupakan

langkah bagi membetulkan hiperoksaluria sekunder kepada penyerapan usus kecil. Perawatan Laktat kalsium juga berguna untuk pemendakan oksalat ke dalam lumen perut. Kadar magnesium, pirofosfat dan setengah polipeptida dalam air kencing dipercayai mencegah pembentukan batu (Sheshadri Narayana, 1992).

Rawatan yang diatur rapi menunjukkan keberkesanan bagi mengurangkan komponen yang menyebabkan pembentukan batu karang dalam air kencing. Dalam satu kajian klinik rawatan pesakit Nefrolitiasis dan Urolitiasis, perbezaan di antara hipersiuria ginjal dengan hiperkalsiuria penyerapan dapat dinilai berpandukan keputusan nisbah kalsium dan kreatini hasil dari pemeriksaan darah dan air kencing dihimpunkan selama 24 jam. Pesakit hiperkalsiuria diberi rawatan diuretik thiazida dan pesakit hiperkalsiuria dinasihatkan mengawal *diet* sahaja. setengah yang lain diberi rawatan Sandoz fosfat yang menyebabkan kadar kalsium dalam air kencing telah jatuh kepada purata 4 millimole per hari dari kadar asal yang melebihi 7.5 millimole per hari sebelum diberi ujian penyerapan kalsium sebanyak satu gram (Wilkinson H., 1993).

Rawatan tradisi

Cara tradisi bagi merawat pesakit batu karang ialah dengan menggunakan bacaan ayat suci al-Quran yang tertentu pada air dan mengambil ubat tradisi berupa serai wangi berserta akar dan daun.

Serai wangi tadi dibersihkan dan dibahagikan tiga. Setelah dititik sedikit, masukkan dalam satu setengah gelas besar air yang telah didoakan. Rebus serai tadi hingga mendidih dan diminum ketika air tadi suam. Minum ketika perut kosong iaitu di waktu pagi sekali dan petang sekali. Adalah lebih baik kalau sekali rebus digunakan untuk sekali minum. Lakukan ini sekurang-kurangnya tiga hari.

Air yang telah didoakan juga untuk menyapu dan mengurut bahagian yang ada batu ke saluran yang boleh mengeluarkannya. Lakukan rawatan ini berkali-kali sehingga batu karang keluar atau hilang (Amran Kasimin et al, 1990).

Bibliografi

1. Amran Kasimin, Haron Din (Prof). *Rawatan Pesakit Menurut Al-Quran dan As-Sunnah*. Jilid 1, Cetakan Keempat. 1990: 57-58
2. Aswegen C. H. Van dan Plessis D. J. du. *A Biochemical Approach to Renal Stone Formation* dalam *Advances in Clinical Chemistry*. Ed. Herbart e. Spiegel. Academic Press Inc. 1992: 263-272.
3. Brown S.S., Mitchell F.L., Young D.S. *Chemical Diagnosis of Disease*. Elsevier Biomedical Press. Amsterdam 1982:474-475
4. Kaoy E. S. C., Wamsley R. N, *Chemical Pathology Handbook*. Pg Economy Edition 1989: 114-116
5. Materzaai S, Curins R, Ascenzo GD and Magri A. Renal Calculi Analisis. Application of thermal analysis techniques coupled with a Fourier Transform Infrared Spectroscopy. Paster 480. 15th International Congress in Clinical Chemistry. Melbourne, Australia. 14-19 Nov 1993
6. Oxford reagent set, Stone Analysis Set. Lancer, Brunswick Company, St. Louis, USA
7. Ryal Rosemary L. *The Formation and Investigation of Urinary Calculi*. Clin. Biochem. Revs. Vol. 10m Noc 1989: 149-157
8. Sheshadri Narayana. Renal Biochemistry and Physiology, Pathophysiology and analytical perspectives dalam *Advances in Clinical Chemistry*. Ed Herbart E. Spiegel. Academic Press Inc. 1992: 121-159
9. Wilkinson H. Twelve Years Experience of A Renal Stone Clinic. Poster 623. 15th International Congress in Clinical Chemistry. Melbourne. 14-19 Nov 1993