

Faktor Paparan Sinar Matahari dan Hiperkalsiuria sebagai Faktor Risiko Pembentukan Batu Ginjal pada Pekerja Agrikultur

Diana Mayasari¹ dan Cakra Wijaya²

¹Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas dan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Batu ginjal atau nefrolitiasis merupakan batu kristal yang terbentuk pada organ ginjal dan terdapat pada hampir 12% populasi dunia dengan jumlah terbanyak pada jenis kelamin laki-laki. Etiologi batu ginjal bervariasi dari tingginya materi mineral terlarut pada urin, infeksi saluran kemih berulang atau kronik hingga obat-obatan. Batu ginjal dibagi berdasarkan kandungan mineral pada batu dan patogenesis pembentukan batu menjadi batu kalsium, batu struvit, batu asam urat, batu sistin dan batu yang diinduksi obat-obatan. Salah satu faktor risiko terbentuknya batu ginjal adalah paparan sinar matahari yang menyebabkan peningkatan produksi keringat dan dehidrasi, sehingga terjadi penurunan volume urin dan peningkatan konsentrasi urin. Selain itu, paparan sinar matahari juga meningkatkan produksi 1,25-dihidroksi vitamin D yang menyebabkan peningkatan penyerapan kalsium oleh usus, sehingga meningkatkan ekskresi kalsium oleh ginjal. Kedua hal ini menjadi faktor risiko terjadinya nefrolitiasis, yang juga akan dipengaruhi oleh faktor risiko lain seperti usia, ras, pekerjaan, gaya hidup, dan latar belakang sosial ekonomi. Pekerja agrikultur dan pekerja di luar ruangan lain yang mendapat paparan sinar matahari lebih lama, memiliki risiko nefrolitiasis hingga dua kali lipat dibandingkan pekerja di dalam ruangan.

Kata kunci: Batu ginjal, faktor risiko, sinar matahari.

Sun Exposure Factor and Hypercalciuria as Risk Factors of Kidney Stone Formation in Agricultural Workers

Abstract

Kidney stone disease or nephrolithiasis is a crystal formed within the kidney and affecting 12% of male with the most prevalent worldwide. The etiology varies from high concentration of soluble material in urine, recurrent or chronic urinary tract infection and drugs. Several types of kidney stones based on minerals contained in the stone and pathogenesis of stone formation consist of calcium stone, struvite stone, uric acid stone, cystine stone and drug induced kidney stone. One of the risk factors for kidney stone formation is sun exposure. Sun exposure could cause increased production of sweat and dehydration resulting in decreased urine volume and increased urine concentration. In addition, sun exposure also increases the production of 1,25-dihydroxyvitamin D which causes an increase in intestinal absorption of calcium, thereby increasing calcium excretion by the kidneys. Both of these are risk factors for nephrolithiasis, which will also be influenced by other risk factors such as age, race, occupation, lifestyle, and socioeconomic background. Agricultural and other outdoor-workers tend to have more sun exposures and have the risk of having nephrolithiasis two times greater than indoor-workers.

Keywords: Kidney stone, risk factors, sun exposure.

Korespondensi: Cakra Wijaya, Triple A Homestay Urip Sumoharjo, HP 082117700527, e-mail: cakrawijaya@rocketmail.com

Pendahuluan

Nefrolitiasis atau batu ginjal adalah kasus yang sering ditemukan dalam sistem genitourinaria. Secara global, tiap tahunnya terdapat 457 orang dengan nefrolitiasis dari 100.000 populasi. Laki-laki memiliki prevalensi sebesar 10,6% (140,6 dari 100.000 populasi) sementara perempuan sebesar 7,1% (65,8 dari 100.000 populasi).¹

Prevalensi nasional nefrolitiasis di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 0,6%. Daerah Istimewa Yogyakarta menempati urutan pertama provinsi dengan prevalensi terbesar (1,2%) disusul oleh Aceh (0,9%), Jawa

Barat (0,8%), Jawa Tengah (0,8%), dan Sulawesi Tengah (0,8%).²

Berdasarkan karakteristiknya, usia puncak nefrolitiasis berkisar 55-64 tahun, jumlah penderita laki-laki dua kali lipat jumlah penderita perempuan, dan rasionya seimbang baik di perkotaan maupun pedesaan. Nefrolitiasis juga lebih sering terjadi pada orang berkulit putih dibandingkan orang berkulit gelap. Selain itu, pekerja di lingkungan luar ruangan dan terpapar sinar matahari langsung seperti petani atau penambang memiliki risiko dua kali lipat dibandingkan dengan pekerja di dalam ruangan.^{2,3}

Nefrolitiasis adalah salah satu penyebab meningkatnya angka mortalitas dan morbiditas di seluruh dunia akibat komplikasi yang ditimbulkannya, seperti hidronefrosis dan gagal ginjal. Pembentukan batu ginjal terjadi akibat adanya supersaturasi beberapa substansi dalam urin, seperti kalsium, fosfor, dan oksalat. Adapun jenis batu ginjal, antara lain batu kalsium oksalat (75% kasus), batu kalsium fosfat, batu asam urat, batu struvit, dan batu sistin.⁴

Faktor risiko yang paling berperan dalam nefrolitiasis adalah diet dan lingkungan. Jenis makanan dan minuman yang dapat memicu pembentukan batu antara lain protein hewani, suplemen kalsium, vitamin D, dan minuman dengan gula berlebih atau menggunakan pemanis buatan.⁵

Komponen lingkungan juga memiliki peran besar dalam patomekanisme nefrolitiasis, dimana hal yang paling berperan adalah paparan sinar matahari atau disebut *heat-induced-sweating*. Nantinya mekanisme pembentukan batu akan diperantarai oleh vasopressin atau *antidiuretic hormone*.⁶ Pekerja di bidang agrikultur merupakan kelompok pekerja yang berisiko terpapar sinar matahari berlebih hampir setiap hari yang dapat membuat risiko kejadian nefrolitiasis meningkat. Hal ini menunjukkan pekerja lapangan, khususnya di bidang agrikultur, memiliki risiko lebih tinggi terhadap kejadian nefrolitiasis, sehingga diperlukan studi mengenai faktor risiko yang berperan dalam pembentukan batu ginjal pada pekerja agrikultur.

Isi

Pembentukan batu ginjal merupakan sebuah proses biologis yang melibatkan perubahan fisika dan kimiawi serta supersaturasi pada urin. Keadaan supersaturasi urin terjadi ketika akumulasi materi terlarut melebihi materi pelarut pada keadaan normal. Saat supersaturasi urin terjadi, endapan (presipitat) materi terlarut di urin membentuk nukleasi dan pembentukan inti kristal terjadi. Saat proses kristalisasi, nukleasi dipengaruhi oleh faktor termodinamik dan laju nukleasi dipengaruhi oleh faktor kinetik.⁷ Berdasarkan komposisi kimiawi dan patogenesis, batu ginjal diklasifikasikan menjadi beberapa tipe sebagai berikut:^{7,8}

1. Batu Kalsium

Terdiri dari kalsium oksalat (50%), kalsium fosfat (5%) dan campuran keduanya (45%). Banyak faktor yang mempengaruhi pembentukan batu kalsium oksalat yaitu hiperkalsiuria, hiperurikosuria, hiperoksaluria, hipositraturia, hipomagnesuria dan hipersistinuria. Kebanyakan batu kalsium oksalat terbentuk pada pH urin 5,0-6,5, sedangkan batu kalsium fosfat terbentuk pada pH yang lebih basa.

2. Batu Struvit

Sebesar 10-15% kasus batu ginjal merupakan batu struvit. Pembentukan batu ini disebabkan infeksi saluran kemih berulang oleh bakteri yang memproduksi urease, seperti *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterobacter sp.* Batu struvit memiliki kecenderungan membentuk batu *staghorn* dan lebih banyak terjadi pada wanita.

3. Batu Asam Urat

Sebesar 3-10% batu ginjal merupakan batu asam urat dengan angka kejadian lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki. Tingginya diet purin pada individu yang mengonsumsi protein hewani berlebih, menyebabkan hiperurikosuria, rendahnya volume urin dan pH urin rendah (pH <5,05) meningkatkan kejadian pembentukan batu asam urat.

4. Batu Sistin

Angka kejadian batu ini sebesar <2%. Batu sistin merupakan penyakit genetik resesif autosomal yang menyebabkan defek pada gen rBAT pada kromosom 2. Hal ini ditandai dengan kelainan absorpsi sistin oleh tubulus ginjal, sehingga menyebabkan ekskresi sistin pada urin mencapai lebih dari 600 mmol per hari.

5. Batu yang Diinduksi Obat-Obatan

Beberapa obat-obatan seperti guaifenesin, triamterense, atazanivir, indinavir sulfat dan sulfonamid dapat membentuk batu ginjal yang tersusun dari endapan metabolitnya. Selain itu, aktivitas obat-obatan tersebut dapat mengganggu metabolisme kalsium oksalat dan purin.

Gejala yang dirasakan individu saat pembentukan batu ginjal awal adalah asimtomatis. Selanjutnya, tanda dan gejala yang dikeluhkan dapat berupa kolik renal, nyeri pinggang (*flank area*), hematuria, gejala obstruktif, infeksi saluran kemih, hambatan aliran urin dan hidronefrosis (dilatasi ginjal).

Kondisi tersebut dapat diikuti oleh gejala mual dan muntah.⁹

Prevalensi batu ginjal yang meningkat dapat berhubungan dengan perubahan gaya hidup seperti rendahnya aktivitas fisik dan kebiasaan diet hingga pemanasan global (*global warming*). Berikut merupakan faktor risiko yang berpengaruh dengan pembentukan batu ginjal.

1. Faktor nutrisi dan gaya hidup: tingginya konsumsi protein dan garam serta rendahnya konsumsi sitrat, serat dan makanan alkali.^{10,11,12}
2. Gangguan metabolik: hiperkalsiuria, hiperfosfaturia, hiperoksaluria, hiperurikosuria, hipositraturia, dan riwayat gout.^{10,11,12}
3. Gangguan hiperkalsemia: hiperparatiroidisme primer dan gangguan metabolisme kalsium.⁷
4. Volume urin yang sedikit akibat konsumsi air tidak adekuat menyebabkan dehidrasi dan supersaturasi urin.⁷
5. Infeksi saluran kemih berulang: abnormalitas pH urin dan alkalinisasi urin oleh bakteri urease.⁷
6. Genetik.^{7,10}
7. Kelainan anatomi: stenosis pada *ureteropelvic junction*, penyakit ginjal polistik dan ginjal tapal kuda.⁷
8. Hipertensi.⁷
9. Obesitas.⁷
10. Perubahan iklim, pekerjaan, keadaan geografis dan variasi musim (lebih banyak pada musim dengan paparan cahaya matahari tinggi).⁷
11. *Inflammatory bowel disease* dan gangguan malabsorpsi lain.⁷
12. Obat-obatan: indinavir, inhibitor protease, sulfonamid dan ceftriakson.^{13,14}

Insidensi nefrolitiasis memuncak pada usia dekade ketiga dan keempat. Pada usia 70 tahun, sekitar 11% pria dan 5,6% wanita akan mengalami batu ginjal simptomatik. Jenis batu pada nefrolitiasis adalah kalsium oksalat, kalsium fosfat, asam urat, magnesium amonium fosfat (struvite), dan sistin. Sekitar 70% hingga 80% batu terutama terdiri dari kalsium oksalat dicampur dengan jumlah kalsium fosfat yang bervariasi. Lokasi geografis juga memengaruhi pembentukan batu ginjal kalsium oksalat, kemungkinan berkaitan dengan paparan sinar matahari yang lebih besar, yang mengakibatkan peningkatan

kehilangan cairan dan peningkatan produksi vitamin D.^{15,16}

Mekanisme suhu tinggi yang dapat menyebabkan nefrolitiasis dikaitkan dengan peningkatan produksi keringat karena panas. Peningkatan produksi keringat, menyebabkan cairan ekstraseluler akan hilang. Hilangnya cairan ekstraseluler, menyebabkan peningkatan osmolalitas serum yang akhirnya menyebabkan peningkatan sekresi vasopresin (hormon antidiuretik) oleh hipofisis posterior. Peningkatan hormon ini akan menyebabkan penurunan volume urin dan peningkatan konsentrasi urin. Saat konsentrasi urin meningkat, konsentrasi garam yang relatif tidak larut, seperti kalsium oksalat, akan meningkat hingga melebihi batas atas kelarutannya dan membentuk kristal padat yang berkembang menjadi batu.⁶

Selain menyebabkan kehilangan cairan, paparan sinar matahari, sinar ultraviolet, dapat berkontribusi pada pembentukan batu dengan mekanisme meningkatkan produksi 1,25-dihidroksivitamin D, sehingga terjadi peningkatan penyerapan kalsium makanan oleh usus dan berpotensi untuk meningkatkan ekskresi kalsium oleh ginjal.² Faktor utama yang bertanggung jawab pada penyerapan kalsium usus adalah 1,25-dihidroksivitamin D atau kalsitriol, bentuk aktif dari vitamin D.¹⁸

Peningkatan kalsitriol menyebabkan penyerapan kalsium pencernaan meningkat dan kadar kalsium serum juga meningkat setidaknya untuk sementara, akibatnya tubuh akan meningkatkan ekskresi kalsium urin untuk mempertahankan homeostasis kalsium (dengan meningkatkan beban filtrasi kalsium dan menstimulasi reseptor penginderaan kalsium ginjal). Produksi kalsitriol dibatasi oleh sintesis hormon paratiroid, melalui reseptor kalsium dan interaksi kalsitriol dalam sel paratiroid. Telah ada konsensus besar bahwa kadar kalsitriol yang tinggi akan meningkatkan kalsium urin atau hiperkalsiuria. Hal ini menjadi salah satu faktor risiko utama pembentukan batu ginjal, namun apakah kadar sirkulasi serum 25-hidroksivitamin D atau vitamin D yang luas dapat mempengaruhi pembentukan batu ginjal masih diperdebatkan.¹⁸

Paparan sinar matahari bersama dengan pemberian kalsitriol, dikaitkan dengan hiperkalsiuria dan pembentukan batu. Penelitian oleh Vieth *et al* (2001) menjelaskan bahwa pemberian 4.000 IU kalsitriol per hari

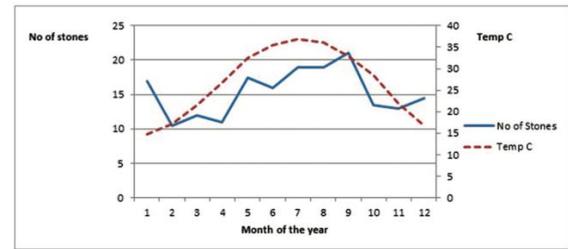
pada subjek penelitian dewasa sehat menghasilkan konsentrasi serum $38,6 \pm 5,8$ ng/ml, sedangkan kelompok kontrol yang terpapar sinar matahari memiliki konsentrasi serum $18,7 \pm 7,1$ ng/ml; namun tidak ada kelompok yang mengalami perubahan kalsium urin. Variasi musiman dalam kalsium urin pada anak-anak atau orang dewasa tidak terjadi meskipun ada perubahan indeks ultraviolet.⁶

Perubahan iklim (pemanasan global), kondisi geografis dan perubahan suhu yang lebih tinggi di musim panas daripada di musim dingin, menjadi faktor-faktor eksternal yang semakin penting dalam terjadinya batu urin. Faktor lingkungan yang secara signifikan dapat mempengaruhi kejadian batu urin, yaitu perubahan suhu lingkungan sekitar dan paparan sinar matahari. Secara umum, insiden urolitiasis yang lebih tinggi di daerah yang lebih hangat, terjadi akibat kehilangan air yang besar karena berkeringat dan penambahan air yang tidak adekuat. Kondisi ini menentukan volume urin yang rendah, supersaturasi urin dan meningkatkan risiko terjadinya nefrolitiasis. Menurut analisis literatur yang dilakukan oleh Wrobel dan Kuder (2019) terhadap 1024 literatur, di Amerika Serikat terdapat korelasi positif antara terjadinya urolitiasis, indikator suhu dan sinar matahari. Hal ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan kejadian batu ginjal di negara bagian terpanas dan paling cerah daripada yang paling dingin dan paling tidak cerah.¹⁸

Kejadian nefrolitiasis berdasarkan distribusi geografis, di negara-negara barat, Amerika Serikat (13-15%) dan Kanada (12%), di negara-negara Eropa (5-9%), di negara-negara Asia Timur, misalnya Jepang (1-5%). Risiko morbiditas tertinggi terdapat di wilayah Timur Tengah, yang dapat berkisar 20-25%, karena kondisi iklim yang mengarah pada paparan jangka panjang matahari, peningkatan produksi vitamin D, dan peningkatan kehilangan cairan harian melalui kulit.¹⁹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Alkhunaizi yang mencakup insidensi batu saluran kemih yang dilakukan analisis di *Johns Hopkins Aramco Healthcare* (JHAH) dari Januari 2011 hingga 2013 di Arab Saudi, menunjukkan insiden batu saluran kemih yang secara signifikan lebih tinggi di musim panas (Mei-September) dibandingkan selama musim moderat (Oktober-April) (Gambar 1). Menurut penelitian tersebut, komposisi batu ginjal yang

paling banyak diderita oleh pasien adalah batu kalsium oksalat.²⁰



Gambar 1. Jumlah bulanan batu saluran kemih sehubungan dengan suhu bulanan (rata-rata suhu dari tahun 1999 hingga 2010)²⁰

Pekerja lapangan di bidang konstruksi dan besi baja, rentan terpapar logam berat cadmium yang berguna dalam mencegah timbulnya karat pada besi. Logam berat ini merupakan inhibitor kompetitif kalsium, sehingga menyebabkan peningkatan kadar kalsium urin dan agregasi batu kalsium yang meningkatkan risiko nefrolitiasis dan gagal ginjal. Risiko nefrolitiasis pada pekerja pabrik plastik yang menggunakan melamin dengan kandungan tinggi nitrogen, juga meningkat melalui peningkatan kadar protein darah.²⁰

Penyakit nefrolitiasis memiliki banyak faktor risiko. Salah satu faktor penting yang mempengaruhi risiko terbentuknya batu adalah paparan suhu lingkungan tinggi yang terkait dengan pemanasan iklim. Lingkungan eksternal di mana suhu tinggi dicatat dapat menyebabkan dehidrasi, dan kondisi seperti itu, dengan akses air minum yang berkurang atau terbatas, menjadi sumber risiko nefrolitiasis terhadap manusia. Faktor-faktor lain seperti usia, ras, pekerjaan, gaya hidup, dan latar belakang sosial ekonomi juga dapat berpotensi menambah atau mengurangi sensitivitas individu terhadap efek iklim terhadap nefrolitiasis.⁵ Risiko nefrolitiasis pada pekerja lapangan dan terpapar sinar matahari seperti petani, penambang, buruh angkut, dan pekerja industri baja meningkat dua kali lipat dibandingkan dengan pekerja di dalam ruangan.

Agrikultur atau pertanian merupakan suatu macam produksi khusus yang didasarkan atas pertumbuhan tanaman dan ternak. Semua usaha pertanian, pada dasarnya merupakan kegiatan ekonomi yang memerlukan dasar-dasar pengetahuan tentang pengelolaan tempat usaha, pemilihan benih/bibit, metode budidaya, pengumpulan hasil, distribusi

produk, pengolahan dan pengemasan produk, dan pemasaran. Beberapa bentuk lahan pertanian di Indonesia yaitu di antaranya sawah, tegalan, pekarangan, dan ladang berpindah. Menurut data Badan Pusat Statistik (BPS), jumlah lahan persawahan nasional mencapai 8.087.393 Ha pada tahun 2015 dan sebanyak 33,20% penduduk Indonesia bekerja di bidang agrikultur pada tahun yang sama.²¹⁻²³

Pola alami melakukan pekerjaan di luar ruangan selama beberapa jam pada siang hari di pertanian terbuka, membuat para petani dan pekerja agrikultur lain, terpapar sinar matahari dalam jumlah besar. Kondisi tersebut membuat kelompok pekerja ini memiliki risiko tinggi terhadap penyakit ini.^{6,24}

Secara umum, pencegahan nefrolitiasis dilakukan untuk menghindari pembentukan batu pertama kali dengan manajemen diet dan terapi yang adekuat. Pencegahan primer dengan intervensi diet, dinilai sangat murah dan memiliki implikasi ke populasi yang masif.⁷

Konsumsi air harian setidaknya 2L per hari untuk tetap menjaga keseimbangan *urine output* dapat diterapkan pada semua pasien, tanpa memperhitungkan jenis batu dan pengobatan yang sudah dilakukan pasien. Konsumsi cairan yang cukup setiap harinya, dapat mengurangi saturasi pada urin dan melarutkan kristalisasi. Intervensi diet yang dianjurkan adalah mengurangi konsumsi natrium dan protein hewani. Sebagai gantinya, konsumsi buah dan sayur yang memiliki kandungan kalium yang tinggi dapat membantu mencegah pembentukan batu.⁷

Ringkasan

Nefrolitiasis adalah suatu keadaan ditemukannya batu yang mengandung komponen kristal dan matriks organik dalam ginjal. Nefrolitiasis merupakan penyebab terbanyak kelainan saluran kemih. Pembentukan batu terjadi akibat adanya gangguan keseimbangan kelarutan dan

pengendapan garam di saluran kemih, terutama ginjal. Sekitar 80% kasus nefrolitiasis yang terjadi di Indonesia merupakan kasus batu kalsium oksalat.

Faktor risiko terjadinya nefrolitiasis terbagi menjadi dua, yaitu faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Adapun yang termasuk ke dalam faktor intrinsik, yaitu usia, jenis kelamin, dan herediter. Sementara faktor ekstrinsik,

yaitu geografi (terutama suhu dan cuaca), pekerjaan, jumlah asupan air, diet, dan kondisi medis penyerta.

Faktor risiko ekstrinsik lebih banyak berperan daripada faktor intrinsik, terutama yang berkaitan dengan paparan sinar matahari (pekerjaan, suhu, dan cuaca). Ketika seseorang terpapar panas, produksi panas akan meningkat, sehingga memberi umpan balik bagi hipofisis posterior untuk meningkatkan sekresi hormon antidiuretik. Hormon tersebut menurunkan volume urin dan meningkatkan konsentrasi urin yang akan berdampak pada peningkatan konsentrasi garam tak larut, seperti kalsium oksalat. Garam-garam tak larut tersebut, akan mengendap dan membentuk batu.

Ultraviolet yang berasal dari sinar matahari juga memiliki patogenesis dalam pembentukan nefrolitiasis. Ultraviolet akan meningkatkan produksi 1,25-dihidroksivitamin D atau kalsitrol. Nantinya kalsitrol akan meningkatkan penyerapan kadar kalsium di usus dan juga meningkatkan kadar kalsium serum. Sebagai kompensasinya, tubuh akan meningkatkan ekskresi kalsium dalam urin. Kalsium yang diekskresikan dalam jumlah banyak akan menimbulkan supersaturasi kalsium lalu terbentuklah batu kalsium oksalat.

Pola pekerjaan harian para pekerja yang bekerja di luar ruangan dan paparan sinar matahari yang lebih banyak seperti pada pekerja agrikultur, pekerja tambang, buruh angkut, dan pekerja industri baja memiliki risiko terbentuknya batu saluran kemih akibat faktor lingkungan lebih tinggi. Pencegahan primer dengan intervensi diet berupa konsumsi cairan yang adekuat, mengurangi konsumsi natrium dan protein hewani, serta meningkatkan asupan kalium yang tinggi, dapat dilakukan untuk mencegah pembentukan batu saluran kemih.

Simpulan

Berdasarkan distribusi geografis, prevalensi nefrolitiasis lebih banyak terjadi di negara dengan iklim panas yang lebih panjang. Pekerjaan dengan paparan sinar matahari tinggi merupakan salah satu faktor risiko terjadinya nefrolitiasis.

Daftar Pustaka

1. Sohgaora A, Bigoniya P. A review on epidemiology and etiology of renal stone. *Am J Drug Discov Dev.* 2017; 7(2):54–62.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia . Laporan riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Balitbangkes; 2013.
3. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The new epidemiology of nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015; 22(4):273–8.
4. Abbas W, Akram M, Sharif A. Nephrolithiasis; prevalence, risk factors and therapeutic strategies: a review. *Madridge J Intern Emerg Med.* 2019; 3(1):90–5.
5. Ziembra JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol.* 2017; 58:299–306.
6. Fakheri RJ, Goldfarb D. Ambient temperature as a contributor to kidney stone formation: implications of global warming. *Kidney Int.* 2011; 79(11):1178–85.
7. Alelign T, Petros B. Kidney stone disease: an update on current concepts. *Adv Urol.* 2018; 1(2018):1–12.
8. Purnomo BB. Dasar-dasar urologi. Edisi ke-3. Jakarta: Sagung Seto; 2008.
9. Romero V, Akipnar H, Assimios DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010; 12(2-3):86–96.
10. Kumar SBN, Kumar KG, Srinivasa V, Bilal S. A review in urolithiasis. *Int J Univ Pharm Life Sci.* 2012; 2(2):269–80.
11. Krisna DNP. Faktor risiko penyakit batu ginjal. *KEMAS.* 2011; 7(1):51–62.
12. Citerawati YW, Widiastuti EN, Hapsari RA. Faktor risiko pasien batu ginjal rawat jalan RSUD Dr. Doris Sylvanus Palangkaraya. *JVK.* 2018; 4(2):97–102.
13. Kishore DV, Moosavi F, Varma DRK. Effect of ethanolic extract of *Portulaca oleracea* linn. on ethylene glycol and ammonium chloride induced urolithiasis. *Int J Pharm Sci.* 2013; 5(2):134–140.
14. Dursun M, Otuntemur A, Ozbek E. Kidney stones and ceftriaxone. *Eur Med J Uro.* 2015; 3(1):68–74.
15. Figge HL. Calcium kidney stones: pathogenesis, evaluation, and treatment option. USA: US Pharmacist Jobson Publishing; 2011.
16. Alelign T, Petros B. Kidney stone disease: an update on current concepts. *Adv Urol.* 2018; 2018(1):1–12.
17. Letavernier E, Daudon M. Vitamin D, hypercalciuria and kidney stones. *Nutrients.* 2018; 10(3):1–11.
18. Wrobel G, Kuder T. The role of selected environmental factors and the type of work performed on the development of urolithiasis – a review paper. *Int J Occup Med Environ Health.* 2019; 32(6):761–75.
19. Shin S, Srivastava A, Alli NA, Bandyopadhyay BC. Confounding risk factors and preventative measures driving nephrolithiasis global makeup. *World J Nephrol.* 2018; 7(7):129–42.
20. Harris DR, Fuller DQ. Agriculture: definition and overview. Dalam: Smith C, editor. *Encyclopedia of global archaeology.* New York: Springer; 2014. hlm. 104–13.
21. Andoko E, Candida A, Zmudczynska E. A review of Indonesia's agriculture development in recent years 2014-2018 [internet]. Taipei: Food and Fertilizer Technology Center for The Asian and Pacific Region; 2018 [diperbarui tanggal 11 Desember 2018; disitasi tanggal 01 Juli 2020]. Tersedia dari: http://ap.fftc.agnet.org/ap_db.php?id=949
22. BPS, luas lahan sawah menurut provinsi 2003-2015 [internet]. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2020 [Disitasi tanggal 01 Juli 2020]. Tersedia dari: <https://www.bps.go.id/linkTableDinamis/view/id/895>
23. Alkhuaizi AM. Urinary stones in Eastern Saudi Arabia. *Urol Ann.* 2016;8(1):6–9.