

PERBANDINGAN JENIS KONSUMSI AIR MINUM DENGAN KRISTALURIA PADA ANAK

Adrian Umboh, Valentine Umboh

Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Universitas Sam Ratulangi/
RSUP Prof. DR. R. D. Kandou. Manado
Email : umbohadrian@yahoo.com

ABSTRACT

The sources of drinking water should be qualified both in chemistry, physics, radioactive or bacteriological. One of the parameters in terms of the quality of water is the amount of deposits of minerals such as calcium and magnesium ions. Water consumption of high calcium can increase urine calcium excretion and the process of early occurrence of kidney stones. This research aims to analyze the difference of urinary calcium excretion in children based on the consumption of well water, bottled water and water from a drinking water company and there is not kristaluria. The design of the study was observational, analytic approach to cut the latitude. This research was conducted in three places, on the island of Gangga, Manado and Bitung in April until the month of November 2016. Urinary calcium excretion was measured by calculating the ratio of urine calcium against creatinin urine. And measured also levels of calcium in drinking water. Data were analyzed with Anova test followed by the Fisher test is meaningful and logistical regression. The result $p < 0.05$ was considered meaningful. On this research obtained 112 children met the criteria of inclusion, the mean excretion of urinary calcium is obtained from the overall sample is 0.143 mg/dl. There is a very meaningful distinction between samples mengkonsumsi water Company drinking water and bottled water as well as samples that consume water Company drinking water and well water with a value of $p < 0.0001$. In the sample who consume bottled water and well water not obtained urine calcium excretion that difference means $p = 0.073$. In this study also brings about the relationship between calcium excretion meaning apparent urine hiperkalsiuria of events. These relationships meet the logistical regression equations $p = 1/1 + e^{(0,722-+4, 55x)}$. From this research it can be concluded that calcium levels from each different drinking water and may cause a difference in calcium excretion of urine as well as related events kristaluria.

Key words: water, kristaluria, kidney stones

ABSTRAK

Sumber air minum harus memenuhi syarat baik secara kimia, fisika, bakteriologi maupun radioaktif. Salah satu parameter dalam persyaratan kualitas air adalah jumlah kandungan mineral seperti ion kalsium dan magnesium. Konsumsi air kalsium tinggidapat terjadi peningkatan ekskresi kalsium urin dan proses awal terjadinya batu ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan ekskresi kalsium urin pada anak berdasarkan konsumsi air sumur, air kemasan dan air PAM dan ada tidaknya kristaluria. Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Penelitian ini dilakukan di tiga tempat, yaitu di Pulau Gangga, Manado dan Bitung pada bulan April sampai dengan bulan November 2016. Ekskresi kalsium urin diukur dengan menghitung rasio kalsium urin terhadap kreatinin urin. Dan diukur juga kadar kalsium dalam air minum. Data dianalisa dengan uji Anova kemudian dilanjutkan dengan uji Fisher bermakna dan regresi logistik. Hasil $p < 0,05$ dianggap bermakna. Pada penelitian ini didapatkan 112 anak memenuhi kriteria inklusi, didapatkan rerata ekskresi kalsium urin dari keseluruhan sampel adalah 0,143 mg/dl. Terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara sampel yang mengkonsumsi air PAM dan air kemasan demikian pula dengan sampel

yang mengkonsumsi air PAM dan air sumur dengan nilai $p < 0,0001$. Pada sampel yang mengkonsumsi air kemasan dan air sumur tidak didapatkan perbedaan ekskresi kalsium urin yang bermakna $p = 0,073$. Dalam penelitian ini juga didapatkan hubungan bermakna antara ekskresi kalsium urin terhadap kejadian hiperkalsiuria. Hubungan ini memenuhi persamaan regresi logistik $p = 1/1 + e^{(-0,722 + 4,55x)}$. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kadar kalsium dari tiap air minum berbeda-beda dan dapat menyebabkan perbedaan pada ekskresi kalsium urin serta berhubungan dengan kejadian kristaluria.

Kata kata kunci : Air, kristaluria, Batu ginjal

LATAR BELAKANG

Air merupakan kebutuhan pokok bagi tubuh dan kehidupan. Fungsi air bagi kehidupan tidak dapat digantikan oleh senyawa lain. Mengingat pentingnya peran air, maka sangat diperlukan adanya sumber air yang baik dari segi kuantitas dan kualitasnya.¹

Di Indonesia, umumnya sumber air minum berasal dari air permukaan (*surface water*), air tanah (*ground water*), dan air hujan. Sumber – sumber tersebut tidak selamanya cocok untuk semua kebutuhan manusia, karena harus memenuhi syarat baik secara kimia, fisika, bakteriologi maupun radioaktif.^{2,3}

Salah satu parameter kimia dalam persyaratan kualitas air adalah jumlah kandungan mineral-mineral tertentu seperti ion kalsium dan magnesium. Aliran air yang berasal langsung dari dalam tanah (*ground water*) mengandung tingkat kesadahan yang bermakna, tetapi di beberapa tempat air yang berada di permukaan juga memiliki kandungan yang sama. Konsumsi air dengan tingkat kesadahan yang tinggi dapat mempengaruhi kesehatan.

Komposisi mineral dalam air minum yang bersumber dari air permukaan (dataran tinggi/rendah)

didominasi oleh unsur kalsium dan magnesium. Kadar kalsium (Ca^{2+}) inilah yang diduga dapat mengakibatkan hiperekskresi kalsium urin (hiperkalsiuria) dan supersaturasi (kristalisasi kalsium oksalat) yang merupakan proses awal terjadinya batu saluran kemih.⁴

Batu saluran kemih merupakan penyakit terbanyak ketiga dibidang urologi setelah penyakit infeksi saluran kemih dan penyakit kelenjar prostat.⁵ Batu saluran kemih jarang terjadi pada anak di negara-negara Barat dibandingkan dengan negara di Asia.^{6,7} Beberapa peneliti mengungkapkan bahwa hal ini mungkin berhubungan dengan faktor diet dan lingkungan.⁸

Setelah diketahui bahwa jenis konsumsi air minum terutama air dengan tingkat kesadahan yang tinggi menyebabkan peningkatan ekskresi kalsium urin yang menyebabkan terbentuknya batu ginjal, maka peneliti tertarik melakukan penelitian terhadap hubungan ekskresi kalsium urin terhadap kejadian kristaluria.

METODE PENELITIAN

Penelitian dengan desain *cross sectional* dilakuka di tiga wilayah yaitu Manado, Pulau Gangga dan Bitung. Penelitian ini dilakukan pada

bulan April sampai dengan November 2016. Pada 150 anak usia 6-10 tahun yang mengkonsumsi air sumur, air PAM dan air kemasan.

Penelitian ini dilakukan pada anak usia 6-10 tahun yang mengkonsumsi air PAM, air kemasan dan air sumur yang terletak di pesisir pantai pengambilan sampel dilakukan secara *cluster sampling* kemudian dilakukan *random sampling* berdasarkan jenis konsumsi air minum. Setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi. Kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

- Anak usia 6-10 tahun.
- Sehat
- Hanya mengkonsumsi satu jenis air minum yaitu : air sumur atau air PAM atau air kemasan selama lebih dari 1 tahun.
- Tidak minum susu rutin
- Mampu dan bersedia mengisi kuesioner penyaringan.
- Orang tua bersedia menandatangani *informed consent*.

Kriteria eksklusi :

- Anak dengan gizi buruk.
- Semua yang menderita gangguan kelenjar tiroid.
- Penggunaan preparat kalsium
- Anak yang sudah pubertas

Analisis univariat untuk menganalisis kenormalan data dan menyajikan data dalam bentuk tabel, gambar, rerata dan simpang baku (SB) atau median dan rentang nilai (nilai minimum dan maksimum). Analisis korelasi antara

ekskresi kalsium urin dengan kristaluria dilakukan dengan menggunakan uji regresi logistik.

Pemeriksaan urin dilakukan di Laboratorium Patra dan analisis air pada Balai Teknik Kesehatan Lingkungan dan Pengendalian Penyakit (BTKL-PP).

HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, diperoleh 38 sampel yang mengalami *drop out* karena tidak memenuhi kriteria penelitian seperti sedang dalam pengobatan dengan antibiotik, gizi kurang, mengkonsumsi susu secara rutin serta mencampur ketiga jenis air minum. Total 112 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

Karakteristik sampel dapat dilihat pada Tabel 1. Secara keseluruhan didapatkan 53 (47,3%) sampel laki-laki dan 59 (52,7%) perempuan dengan rentang usia 6-10 tahun. Sedangkan dari jenis konsumsi air minum, diperoleh 30 (26,7%) sampel mengkonsumsi air PAM, 42 (37,5%) sampel mengkonsumsi air kemasan dan 40 (35,7%) sampel mengkonsumsi air sumur. Umur dari sampel penelitian dibagi berdasarkan jenis konsumsi air minum, dimana didapatkan pada sampel yang mengkonsumsi air PAM memiliki rerata umur 8,3 tahun dan 7,5 tahun pada sampel yang mengkonsumsi air kemasan. Sedangkan pada air sumur didapatkan rerata umur 8,4 tahun dengan rerata umur dari keseluruhan sampel adalah 8,0 tahun (tabel 2).

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Variabel	Sampel Penelitian (n= 112)
Jenis Kelamin (anak)	
- Perempuan (%)	59 (52,7)
- Laki-laki (%)	53 (47,3)
Jenis konsumsi air minum	
- Air PAM (%)	30 (26,7)
- Air Kemasan (%)	42 (37,5)
- Air Sumur (%)	40 (35,7)

Tabel 2. Karakteristik umur

Umur	Minimum	Maksimum	Mean	Std. Deviation
Air PAM (n=30)	7	10	8,30	1,149
Air Kemasan (n=42)	6	10	7,57	1,233
Air Sumur 1 (n=13)	6	10	8,43	1,483
Total (n=112)	6	10	8,07	1,354

Hasil kalsium urin dari 112 sampel didapat rerata 123 mg/dl dengan SB 60,9 mg/dl dimana kadar kalsium dalam urin pada sampel yang mengkonsumsi air PAM didapatkan rerata 141,26 mg/dl dengan SB 61,47 mg/dl sedangkan nilai rerata pada sampel yang mengkonsumsi air kemasan 106,8 mg/dl dengan SB 55,5 mg/dl. Pada kelompok yang mengkonsumsi air sumur, didapatkan nilai rerata 126,4 mg/dl.

Nilai kreatinin urin pada sampel yang mengkonsumsi air PAM didapat rerata 11,3 mg/dl dengan SB

10 mg/dl, rerata pada air kemasan 16 mg/dl dengan SB 9,2 mg/dl sedangkan air sumur memiliki rerata 16,3 mg/dl

Pada hasil ekskresi kalsium urin berdasarkan jenis konsumsi air minum, didapatkan untuk sampel yang mengkonsumsi air PAM memiliki ekskresi kalsium urin dengan rerata 0,08 mg/mg, sedangkan air kemasan memiliki rerata 0,161 mg/mg dengan SB 0,08 mg/mg. Air sumur menghasilkan ekskresi kalsium urin dengan nilai terendah 0,018 mg/mg dan nilai tertinggi 0,397 mg/mg dengan rerata 0,168 mg/mg (tabel 3).

Tabel 3. Hasil urin berdasarkan jenis konsumsi air minum

/Variabel	Air PAM (n= 30)	Air Kemasan (n= 42)	Air Sumur (n = 40)	Total (n= 112)
Kalsium urin (mg/dl)				
- Minimum	22	29	26	22
- Maksimum	248	248	300	300
- Median	142,5	95,5	118	118
- Mean	141,2	106,8	126,4	123
- SB	61,4	55,5	63,1	60,9
Kreatinin urin (mg/dl)				
- Minimum	2	3	3	2
- Maksimum	43	38	64	64
- Median	7	13	18,5	12,5
- Mean	11,3	16	20,5	16,3
- SB	10	9,2	15,6	12,5
Ekskresi Kalsium urin (mg/dl)				
- Minimum				
- Maksimum	0,008	0,037	0,018	0,08
- Median	0,271	0,458	0,397	0,45
- Mean	0,082	0,142	0,198	0,125
- SB	0,085	0,161	0,168	0,143
	0,615	0,087	0,094	0,09

Karakteristik jenis air minum

Jenis air minum yang dikonsumsi oleh 112 sampel dalam penelitian ini adalah air PAM, air kemasan dan air sumur. Sampel air sumur diambil di Pulau Gangga, dimana di pulau tersebut hanya terdapat dua sumur yang airnya dikonsumsi oleh semua penduduk untuk kebutuhan sehari-hari. Sedangkan sampel air PAM diambil dari SD Katolik IV Don Bosco Bitung,

dan air kemasan diambil dari sekolah swasta di Manado.

Kesadahan air tertinggi didapatkan pada air sumur yang terdapat di Pulau Gangga, dengan angka kesadahan tertinggi adalah 304,2 mg/l sedangkan terendah adalah 161,5 mg/l dengan rerata dari kedua sumur adalah 218,5 mg/l. Kesadahan jenis konsumsi air lainnya dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Tingkat kesadahan air minum

Jenis air minum	Kadar kalsium (mg/l)
Air PAM	92,7
Air Kemasan Air Sumur	54,9
- Minimum	161,5
- Maksimum	304,2
- Median	161,5
- Mean	218,5
- SB	70,79

Hubungan ekskresi kalsium urin terhadap kejadian kristaluria

Setelah dilakukan analisis dari ekskresi kalsium urin terhadap kristaluria dengan uji t tidak

berpasangan ditemukan terdapat perbedaan bermakna dari ekskresi kalsium urin antara kejadian kristaluria dan nonkristaluria dengan nilai $p = 0,019$ (tabel 5).

Tabel 5. Hasil uji t tidak berpasangan terhadap ekskresi kalsium urin terhadap kejadian kristaluria

	n	Mean	SD	p
Non-kristaluria	58	0,12	0,09	0,019
Kristaluria	54	0,16	0,08	
Total	112	0,12	0,09	

Dengan analisis regresi logistik (tabel 6) ditemukan terdapat hubungan bermakna ($p = 0,021$) yang memenuhi persamaan $y = -0,722 + 4,55x$ dengan

probabilitas $p = 1/(1 + e^{(-0,722+4,55)})$. Dimana hasil ini menyatakan semakin tinggi ekskresi kalsium urin makin besar peluang terjadi kristaluria.

Tabel 6. Hubungan antara ekskresi kalsium urin terhadap kejadian kristaluria

Variabel	Koefisien	p
Ekskresi kalsium urin	4,55	0,021
Konstanta	-0,722	0,026

BAHASAN

Air sadah adalah air dengan konsentrasi kalsium yang tinggi. Level kalsium tinggi yang mencapai 100 mg/l dapat dijumpai pada air yang

berasal dari alam, terutama air tanah.^{9,10} Hal ini disebabkan karena air tanah mengalami kontak dengan batuan kapur yang merupakan sumber dari kalsium (CaCO_3).¹¹ Kadar

kalsium yang tinggi diduga dapat mengakibatkan ekskresi kalsium urin berlebih dan menyebabkan terjadinya kristalisasi dari kalsium oksalat yang merupakan proses awal terjadinya batu.⁴

Pada beberapa penelitian telah dikemukakan bahwa konsumsi jenis air minum diketahui memiliki hubungan dengan ekskresi kalsium urin dan proses terbentuknya batu ginjal.^{4,12,13} Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan ekskresi kalsium urin pada anak berdasarkan jenis konsumsi air sumur, air kemasan dan air PAM. Rancangan penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross sectional*).

Penelitian ini dilakukan pada anak umur 6 sampai 10 tahun, dimana populasi sampel perempuan didapatkan lebih banyak (52,7%) dibandingkan dengan sampel laki-laki. Rerata usia pada penelitian ini didapatkan 8 tahun sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Honarpisheh dkk¹⁴ terhadap ekskresi kalsium urin anak sehat usia 7-10 tahun di Iran dan Kashan, didapatkan total 139 laki-laki dan 149 perempuan dengan rerata usia 9,5 tahun.

Komposisi kalsium dalam urin merupakan salah satu penyebab terjadinya pembentukan batu saluran kemih. Peningkatan kalsium dalam urin disebabkan oleh penurunan absorpsi oksalat oleh lumen intestinal, dengan kata lain diet kalsium tinggi tanpa peningkatan absorpsi oksalat

dapat meningkatkan absorpsi kalsium intestinal dan ekskresi kalsium.⁵

Ekskresi kalsium urin ditentukan dengan menggunakan analisis urin 24 jam, tetapi pada anak pengumpulan sampel sulit dilakukan serta dalam penelitian ini lokasi pengambilan sampel terletak jauh dari laboratorium penelitian sehingga peneliti menentukan ekskresi kalsium urin dengan cara menghitung rasio kalsium urin terhadap kreatinin urin.¹⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Mir dkk¹⁶ dalam membandingkan ratio urin kalsium/osmolaritas dengan urin kalsium/kreatinin serta menghubungkan keduanya dengan urin kalsium 24 jam didapatkan hasil bahwa urin kalsium/osmolaritas dan urin kalsium/kreatinin dapat digunakan sebagai marker untuk menentukan hiperkalsiuria sama seperti urin kalsium 24 jam dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 84,4% pada ratio urin kalsium/kreatinin serta sensitivitas 90% dan spesifisitas 81% pada ratio urin kalsium/osmolaritas. Nilai maksimum dari ekskresi kalsium urin pada sampel yang mengkonsumsi air PAM, air kemasan dan air sumur didapatkan 0,27 mg/mg, 0,45 mg/mg dan 0,39 mg/mg dengan rerata ekskresi kalsium urin dari keseluruhan sampel adalah 0,14 mg/mg dimana pada anak ekskresi kalsium urin adalah kurang dari 0,21 mg/mg.¹⁷ Dalam penelitian ini, rerata ekskresi kalsium urin pada sampel yang mengkonsumsi air sumur adalah 1,97 kali lebih besar dibandingkan air PAM. Penelitian yang dilakukan

Sonmez dkk¹⁸ untuk menentukan ekskresi kalsium urin pada anak sehat di Turki, didapatkan rerata ratio urin kalsium/kreatinin adalah $0,092 \pm 0,123$ mg/mg sedangkan di Thailand oleh Vachvanichsanong dkk¹⁹ didapatkan ratio urin kalsium/kreatinin adalah 0.29 mg/mg.

Perhitungan kadar kalsium dalam air minum yang dikonsumsi oleh seluruh sampel, didapatkan bahwa kadar kalsium tertinggi ada pada air sumur yang berasal dari Pulau Gangga yaitu 304,23 mg/L sedangkan kadar terendah dari air sumur yang berasal dari pulau yang sama adalah 161,50 mg/L. Hal ini bisa disebabkan karena letak dari kedua sumur tersebut, dimana sumur dengan kadar kalsium tertinggi berada lebih jauh dari pantai (300 meter dari pantai) sedangkan sumur dengan kadar kalsium lebih rendah terletak 50 meter dari pantai. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Parera dkk²⁰ terhadap kualitas air sumur berdasarkan parameter fisika di Bitung, didapatkan kesimpulan bahwa semakin dekat jarak sumur dari tepi pantai maka kualitas airnya tidak baik, sebaliknya semakin jauh jarak sumur dari tepi pantai maka kualitas airnya baik.

Kristaluria adalah ekskresi dari kristal dalam urin yang merupakan tanda adanya supersaturasi dari urin dan dapat ditemukan pada keadaan urin yang fisiologis dan juga patologis. Kristaluria tergantung pada saturasi dari garam, inhibitor dan promotor terjadinya kristal serta morfologi dari kristal. Keadaan patologis yang

berhubungan dengan kristaluria adalah urolitiasis, asam urat dan nefropati.²¹

Ukuran kristal kurang dari 5 mm dapat keluar dengan sendirinya tetapi ukuran kristal yang lebih dari 5 mm akan terpresipitasi, menyumbat serta menyebabkan terbentuknya formasi kalkulus. Hal ini kemudian menimbulkan stasis sehingga menyebabkan gangguan pada saluran kemih.²¹ Menurut Acar dkk,²² yang melakukan penelitian terhadap faktor resiko terbentuknya batu saluran kemih pada anak-anak selama tahun 2002 sampai 2006 didapatkan faktor resiko utama adalah hiperkalsiuria yang ditemukan pada 40% sampel dengan rerata ekskresi kalsium urin adalah $5,7 \pm 1,2$ mg/kg atau 4,8 mg/kg per hari dan pada anak dengan hiperkalsiuria ditemukan gejala seperti nyeri perut dan nyeri ketok pada 15 anak (60%), makroskopik hematuria ditemukan pada 7 anak (15%) serta disuria pada 3 anak (12%). Korelasi positif juga didapatkan antara ekskresi kalsium urin dengan ukuran batu dengan nilai $p = 0,043$. Hal ini sama dengan yang ditemukan dalam penelitian ini, dimana dilakukan analisis regresi logistik yang menyimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna ($p=0,021$) antara ekskresi kalsium urin dengan kristaluria. Dalam penelitian ini, tidak ada sampel yang mengeluhkan adanya nyeri perut, nyeri ketok ataupun adanya darah dalam urin. Pertumbuhan kristal yang diikuti dengan agregasi dan retensi dari kristal dapat menyebabkan terjadinya pembentukan batu pada ginjal seperti

yang dikemukakan oleh Doddametiturke dkk.²³ Izhar dkk¹⁷ juga menyimpulkan hal yang sama dengan penelitian ini bahwa terdapat hubungan antara kadar kalsium urin dengan kristal kalsium oksalat.⁵

Schwartz dkk²⁴ dalam penelitiannya terhadap efek dari air sadah yang tinggi terhadap elektrolit dalam urin dan batu ginjal menyimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara air sadah dengan terbentuknya batu saluran kemih tetapi terdapat hubungan antara air sadah dengan ekskresi kalsium urin, sitrat dan magnesium.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang menganalisis sekaligus perbedaan ekskresi kalsium urin menurut tiga jenis konsumsi air minum. Keterbatasan penelitian ini adalah sampel air minum yang diuji adalah air yang dikonsumsi sebelum dimasak, seperti diketahui tingkat kesadahan air dapat dipengaruhi oleh pemanasan. Untuk mengetahui dengan tepat kadar kalsium dalam air minum, sebaiknya kadar kalsium diuji setelah air dimasak.

Ekskresi kalsium urin dalam penelitian ini tidak menggunakan analisis 24 jam dikarenakan lokasi pengambilan sampel urin yang jauh dengan laboratorium yang akan menyebabkan rusaknya sampel urin sehingga dilakukan perhitungan melalui perbandingan urin kalsium dan kreatinin.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa : Kadar

kalsium dalam tiap air minum berbeda-beda dan dapat menyebabkan perbedaan pada ekskresi kalsium urin serta berhubungan dengan kejadian kristaluria yang merupakan awal dari terbentuknya batu ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suparno. Usaha penyediaan, pengolahan dan pengelolaan air bersih di wilayah perkotaan secara terpadu. *Orbith*. 2013;9:10-4.
2. Wallace RA. Hari air sedunia 2014 : akses terhadap air bersih di Indonesia masih tertinggal. 2014.[diunduh 18 Juni 2016]. Didapat dari : http://www.unicef.org/indonesia/id/media_22273.html.
3. Said NI, Yudo S. Masalah dan strategi penyediaan air bersih di Indonesia. Dalam: Said NI, penyunting. Teknologi pengolahan air minum : teori dan pengalaman praktis. BPPT.2010.h.80-106.
4. Siener R, Jahnen A, Hesse A. Influence of a mineral water rich in calcium, magnesium and bicarbonate on urine composition and the risk of calcium oxalate crystallization : original communication. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:270-6.
5. Izhar MD, Haripurnomo K, Darmoatmodjo S. Hubungan antara kesadahan air minum, kadar kalsium dan sedimen kalsium oksalat urin pada anak usia sekolah dasar. *Berita kedokteran masyarakat*. 2007;23:200-9.

6. Srivastava T, Alon US. Pathophysiology of hypercalciuria in children. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1659-73.
7. Sakhaee K, Maalouf NM, Sinnot B. Kidney stones 2012: pathogenesis, diagnosis, and management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1847-60.
8. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Umberto M, dkk. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002;346:77-84.
9. Sengupta P. Potential impact of hard water. *Int J Prev Med.* 2013;4:866-75.
10. World Health Organization. Hardness in drinking water. 2011. [diunduh 18 Juni 2016]. Didapat dari: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/hardness.pdf.
11. Hefni E. Telaah kualitas air: Bagi pengelolaan sumber daya dan lingkungan perairan. Penerbit Kanisius. 2003.h.24-136.
12. Coen G, Sardella D, Barbera G, Ferrannini M, Comegna C, Ferazzoli F, dkk. Urinary composition and lithogenic risk in normal subjects following oligomineral versus bicarbonate-alkaline. *Urol Int.* 2001;67:49-53.
13. Muzalevskaya LS, Lobkovskii AG, Kukarina NI. Incidence of cholelithiasis and nephrolithiasis, osteoarthritis, and salt arthropathies and drinking water hardness in Russian. *Gig Sanit.* 1993;12:17-20.
14. Honarpisheh A, Hooman N, Taghavi A. Urinary calcium excretion in healthy children living in Kashan/Iran. *Iran J Pediatr.* 2009;19:154-8.
15. Sonmez F, Akcanal B, Altincik A, Yenisey C. Urinary calcium excretion in healthy Turkish children. *Int Urol Nephrol.* 2007;39:917-22.
16. Mir S, Serdaroglu E. Quantification of hypercalciuria with the urine calcium osmolality ratio in children. *Pediatr nephrol.* 2005;20:1562-5.
17. Trihono P. Batu saluran kemih. Dalam : Noer SM, Soemyarso AN, Subandiyah K, Prasetyo VR, Alatas H, Tambunan T, dkk, penyunting. *Kompendium nefrologi anak.* Jakarta : Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2011.h.147-53.
18. Basavaraj RD, Biyani CS, Browning AJ, Cartledge JJ. The role of urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. *EAU EBU.* 2007;5:126-36.
19. Vachvanichsanong P, Lebel L, Moore ES. Urinary calcium excretion in healthy Thai children. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:847-50.
20. Parera MJ, Supit W, Rumampuk JF. Analisis perbedaan pada uji kualitas air sumur di kelurahan Madidir Ure kota Bitung berdasarkan parameter fisika. *eBM.* 2013;1:466-72.

21. Madhavi S, Prathyusha C, Rajender S. Relationship between crystalluria and urinary calculi and associated urinary tract infection. *J Microbiol Biotech Res.* 2012;2:351-6.
22. Acar B, Arikani FI, Emeksiz S. Risk factors for nephrolithiasis in children. *World J Urol.* 2008;26:627-30.
23. Doddametkurke RB, Chandra SB, Browning AJ, Cartledge JJ. The role of urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. *Eur Urol.* 2007;5:126-36.
24. Schwartz BF, Schenkman NS, Bruce JE, Leslie SW, Stoller ML. Calcium nephrolithiasis : Effect of water hardness on urinary electrolytes. *Urology.* 2002;60:23-7.