

## **Terapi Ammonium Klorida-Asam Askorbat untuk Menurunkan Tingkat Keasaman Urin dan Kristalisasi *Struvit* pada Kucing *Urolithiasis***

(*THERAPY AMMONIUM CHLORIDE-ASCORBIC ACID  
FOR LOWERING URINE ACIDITY AND  
STRUVITE CRYSTALLIZATION IN FELINE UROLITHIASIS*)

**Alfarisa Nururrozi<sup>1</sup>, Soedarmanto Indarjulianto<sup>1</sup>,  
Yanuartono<sup>1</sup>, Hary Purnamaningsih<sup>1</sup>, Sitarina Widayarni<sup>2</sup>,  
Slamet Raharjo<sup>1</sup>, Dhasia Ramandani<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, <sup>2</sup>Departemen Patologi,  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada,

<sup>3</sup>Departemen Teknologi Hayati dan Veteriner,  
Sekolah Vokasi Universitas Gadjah Mada

Jl. Fauna No 2, Karangmalang, Yogyakarta, Indonesia 55281

Tel : +62-274-560862, Fax +62-274-560861

Email: indarjulianto@yahoo.com

### **ABSTRAK**

*Struvit* atau *magnesium ammonium phosphate* (MAP) merupakan salah satu penyebab utama kucing *urolithiasis*. Pencegahan terbentuknya kristalisasi MAP dapat dilakukan dengan mengatur tingkat keasaman/pH urin dalam kondisi asam. Urin yang asam menurunkan *struvite activity product* (SAP) dengan cara mencegah proses deprotonisasi fosfat yang merupakan komponen utama penyusun *struvit*. Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi kombinasi ammonium klorida (NH<sub>4</sub>Cl) dan asam askorbat untuk menurunkan SAP dengan menurunkan pH urin sampai batas yang normal. Sebanyak 12 ekor kucing jantan yang didiagnosis mengalami *struvit* urolithiasis, berumur 2-5 tahun, berbobot badan 3,0±0,8 kg yang dijadikan objek penelitian. Parameter yang diamati, meliputi pH urin dan kepadatan kristal *struvit* dalam urin kucing yang mengalami *urolithiasis*. Kucing yang digunakan memiliki riwayat klinis hematuria, disuria, poliuria, dan stranguria. Diagnosis urolithiasis dilakukan melalui pemeriksaan klinis, ultrasonografi/USG, rontgen, dan urinalisis. Kelompok perlakuan diterapi dengan *ammonium* klorida 200 mg/kgBB dan asam askorbat 100 mg/kgBB, diberikan dua kali dalam sehari secara per oral. Analisis data dilakukan secara stastistika sederhana. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa terapi ammonium klorid dan asam askorbat mampu menurunkan pH urin pada delapan ekor (89%) kucing yang diterapi dengan nilai rata-rata pH akhir 6,3±0,3. Pemeriksaan urinalisis memperlihatkan tingkat kepadatan kristal *struvit* lebih rendah dibandingkan sebelum terapi. Simpulan yang dapat ditarik bahwa kombinasi *ammonium* klorida dan asam askorbat selama lima hari mampu menurunkan pH urin dan mengurangi kepadatan kristal *struvit* dalam urin.

Kata-kata kunci: *acidifier*; *ammonium* klorida; asam askorbat; kucing; urolith

### **ABSTRACT**

Struvite/Magnesium ammonium phosphate (MAP) is common causes of feline urolithiasis. Prevent the formation of MAP crystallization can be treated by adjusting the pH urine in acid conditions. Urine with an acid pH will decrease struvite activity product (SAP) by preventing the phosphate deprotonation process which is the main constituent of struvite components. This study aims to determine the potential of a combination of ammonium chloride (NH<sub>4</sub>Cl) and ascorbic acid to decrease SAP by retain the urine pH under normal conditions. Twelve male cats, 2-5 years old and body weight 3.0 ± 0.8 kg were diagnosed struvite urolithiasis used for this study. Cats have a

clinical history of hematuria, dysuria, polyuria, and stranguria. Diagnosis of urolithiasis performed by clinical examination, USG, x-rays, and urinalysis. Cats that found struvite urolith, treated with 200 mg/kg NH<sub>4</sub>Cl and 100 mg/kg ascorbic acid orally twice a day. The research objects were observed included urine pH and crystaluria density. The data were analyzed using analysis of varian. The result of this study showed NH<sub>4</sub>Cl and ascorbic acid treatment can decrease the urine pH at 8 cats (89%) with an average pH 6.3 ± 0.3. Microscopic examination of the urine showed the struvite crystallization more infrequently than before therapy. The study concluded that the combination of NH<sub>4</sub>Cl and asam askorbat can lower the urine pH and reduce struvite crystal density in the urine.

Key words: acidifier; ammonium chloride; askorbic acid; cat; urolith

## PENDAHULUAN

*Feline lower urinary tract disease* (FLUTD) merupakan salah satu penyakit yang paling sering terjadi pada saluran urinaria kucing (Bartges *et al.*, 2000; Osborne *et al.*, 2000; Palma *et al.*, 2009). Kasus FLUTD dapat disebabkan adanya pembentukan kalkuli (urolith) dari kristalisasi mineral di dalam saluran urinaria (Westropp *et al.*, 2005). Menurut Stevenson *et al.* (2002) dan Osborne *et al.* (2009), sekitar 50% kasus *urolithiasis* disebabkan oleh kristal *struvit* (magnesium ammonium fosfat / MAP).

Faktor yang menyebabkan terbentuknya kalkuli adalah ketidakseimbangan pH urin, supersaturasi urin, dan adanya ekskresi mineral dari ginjal sebagai promotor urolith (Cannon *et al.*, 2007). Pada kasus *struvit urolithiasis*, konsentrasi mineral dalam urin yang secara bebas terkristalisasi dalam bentuk solution disebut *struvite activity product* atau SAP (Stevenson *et al.*, 2002). Proses SAP inilah yang sangat berpengaruh terhadap pembentukan kalkuli (Osborne *et al.*, 2000; Westropp *et al.*, 2005). Ketika jumlah SAP meningkat hingga pada suatu titik tertentu, akan menyebabkan terjadinya supersaturasi urin yang mengakibatkan mulai terbentuknya kristal mineral. Secara bertahap kristal mineral teragregasi membentuk urolith, dan ukurannya semakin membesar hingga suatu ketika dapat menyumbat saluran urinasi kucing (Westropp *et al.*, 2005; Cannon *et al.*, 2007; Palma *et al.*, 2009).

Faktor terpenting dalam mengontrol terjadinya *struvit urolithiasis* adalah pH urin (Palma *et al.*, 2009). Menurut Kerr *et al.* (2014), tindakan yang direkomendasikan untuk mencegah terjadinya *struvit urolithiasis* adalah mempertahankan pH urin dalam kondisi sedikit asam. Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi ammonium klorid (NH<sub>4</sub>Cl) dosis 200 mg/kgBB dan asam askorbat dosis 100 mg/kgBB

sebagai pengasam urin dengan tujuan untuk menurunkan SAP.

Ammonium klorid dan asam askorbat merupakan *acidifier* yang umum digunakan sebagai *feed additif* pada pakan anjing, kucing, sapi, dan domba (Aquilina *et al.*, 2012). Menurut Aquilina *et al.* (2012), pemberian 0,5% amonium klorid pada *complete feed* aman diberikan untuk periode waktu lama. Sementara itu Funaba *et al.* (2001) melaporkan bahwa penambahan NH<sub>4</sub>Cl hingga konsentrasi 1,5% pada pakan tidak menunjukkan abnormalitas klinis dan tidak memiliki efek pada konsumsi pakan dan minum harian, maupun pada bobot badan

Penelitian tentang penggunaan kombinasi ammonium klorid dan asam askorbat untuk terapi kasus *struvit urolithiasis* belum banyak dilakukan. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya bersifat tindakan medis-preventif, belum ada yang mengarah pada aspek kuratif. Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi kombinasi ammonium klorid dan asam askorbat untuk menurunkan SAP dan berapa lama durasi pemberiannya.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Pada penelitian ini digunakan 12 ekor kucing jantan dewasa berumur 2-5 tahun dengan bobot badan 3,0±0,8 kg. Kucing dikelompokkan menjadi kelompok kontrol (n=3), dan kelompok perlakuan (n=9). Kucing yang digunakan memiliki riwayat gangguan sistem urinasi seperti hematuria, disuria, poliuria, dan stranguria. Diagnosis *urolithiasis* dilakukan melalui pemeriksaan klinis, ultrasonografi/USG, rontgen, dan urinalisis.

Kucing yang terdiagnosis mengalami *struvit urolithiasis* kemudian diterapi dengan ammonium kloride dosis 200 mg/kgBB dan asam

askorbat 100 mg/kgBB per oral sehari dua kali. Dosis yang diberikan menggunakan acuan dari hasil penelitian sebelumnya yang telah dilaporkan oleh Samal *et al.* (2011). Terapi dilakukan hingga pH urin telah mencapai status normal pada kisaran 6,0-6,5. Jumlah pakan yang diberikan diatur sesuai rekomendasi *National Research Council-NRC* (2006) untuk memenuhi kebutuhan energi 50 kcal/kg bobot badan/hari (Stevenson *et al.*, 2000; Kerr, 2014). Air minum diberikan secara *ad-libitum*. Data yang diamati meliputi pengukuran pH urin dan pemeriksaan urinalisis (mikroskopik urin) yang dilakukan setiap hari.

Sampel urin diperoleh melalui kateterisasi dari vesika urinaria, kemudian disentrifus selama 5 menit dengan kecepatan rendah (1000-1500 rpm). Sedimen diamati dengan mikroskop cahaya perbesaran 400 kali. Pengamatan dilakukan untuk menemukan dan kuantifikasi kristal *struvit*. Kristal *struvit* dihitung per bidang pandang dengan metode skoring menurut Jackson *et al.* (2000) yaitu 0 (negatif), +1 (*occasional*), +2 (ringan), +3 (sedang), dan +4 (berat). Pengukuran pH urin dilakukan dengan menggunakan pH meter (Lutron Electronic Enterprise, Taiwan). Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dengan

membandingkan antara pH urin dan banyaknya kristal yang ditemukan melalui pemeriksaan mikroskopik.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengamatan klinis pada 12 ekor kucing yang mengalami *struvit urolithiasis* menunjukkan bahwa beberapa predisposisi yang berkaitan dengan urolithiasis di antaranya: jenis kelamin jantan, umur dewasa, dan pakan kering (Tabel 1). Predisposisi pakan kering karena tingginya kandungan ion-ion magnesium dalam bentuk magnesium oksida/MgO<sub>2</sub> dan magnesium sulfat/MgSO<sub>4</sub>. Pakan kering mengandung kadar air rendah (<12%) dan tinggi protein, sehingga meningkatkan ekskresi urea dalam urin. Urine yang bersifat basa, membuat ion Mg, fosfat dan amonium mengkristal membentuk *struvit* (Tion *et al.*, 2015). Hasil penelitian ini sejalan dengan laporan penelitian oleh Nelson (2003). Predisposisi jenis kelamin jantan berumur dua tahun atau lebih mungkin berhubungan dengan fisiologis uretra yang diameternya lebih sempit dibandingkan pada anjing maupun pada kucing betina (Gerber *et al.*, 2005; Kyles *et al.*, 2005). Hasil pemeriksaan klinis sebelum perlakuan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Riwayat kasus dan pemeriksaan klinis sebelum perlakuan amonium klorida dosis 200 mg/kgBB dan asam askorbat 100 mg/kgBB per oral sehari dua kali pada kucing penderita *struvit urolithiasis*

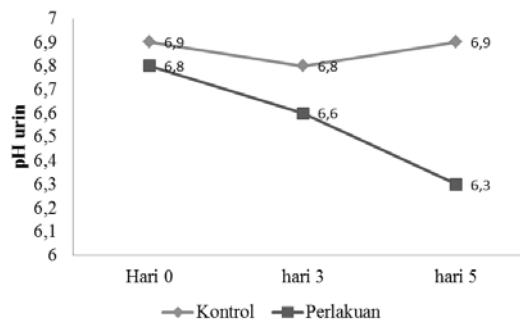
Kode	Sinyalemen	Riwayat pakan	Gejala klinis
K-01	domestik/jantan/2 tahun	pakan kering	disuria
K-02	persia/jantan/3 tahun	pakan kering	hematuria, poliuria, stranguria
K-03	persia/jantan/5 tahun	pakan kering	poliuria, stranguria
P-01	domestik/jantan/3 tahun	pakan kering	hematuria, stranguria
P-02	persia/jantan/3 tahun	pakan kering	stranguria, poliuria
P-03	<i>mix breed</i> /jantan/4 tahun	pakan kering + pakan basah	disuria, distensi abdomen
P-04	persia/jantan/5 tahun	pakan kering	hematuria, poliuria, stranguria
P-05	domestik/jantan/5 tahun	pakan kering	poliuria, stranguria
P-06	persia/jantan/3 tahun	pakan kering	hematuria, disuria
P-07	<i>mix breed</i> /jantan/4 tahun	pakan kering	hematuria, poliuria, stranguria
P-08	domestik/jantan/2 tahun	pakan kering	disuria, distensi abdomen
P-09	<i>mix breed</i> /jantan/4 tahun	pakan kering	hematuria, disuria

Keterangan: *dry food* atau pakan kering; *wet food* atau pakan basah; disuria, nyeri saat kencing; hematuria, ada darah dalam air kencing; poliuria, frekuensi kencing meningkat, stranguria, kencing yang menetes disertai rasa nyeri

Kedua belas kucing yang mengalami struvit urolithiasis menunjukkan gejala klinis stranguria, disuria, poliuria, dan hematuria. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Nelson (2003) yang menemukan adanya sumbatan struvit dapat menyebabkan peradangan pada saluran urinasi sehingga menyebabkan kesulitan urinasi, sering menjilat daerah genital, merejan saat buang air kecil, serta keluar darah pada urin.

Kedua belas ekor kucing yang mengalami *struvit urolithiasis* menunjukkan pH terendah 6,5 dengan rata-rata  $6,8 \pm 0,3$ . Pemberian ammonium klorid dosis 200 mg/kgBB dan asam askorbat dosis 100 mg/kgBB secara peroral dapat menurunkan pH urin secara gradual. Hari ketiga pemberian kombinasi ammonium klorid-asam askorbat, pH pada kelompok kucing yang diterapi menjadi lebih asam dengan rata-rata  $6,6 \pm 0,5$ . Hari kelima terapi, pH pada kelompok kucing yang diterapi pH nya semakin rendah dengan rata-rata  $6,3 \pm 0,3$ . Data pengamatan pH ditampilkan pada Tabel 2 dan Gambar 1.

Berdasarkan hasil pengukuran pH urin, terapi ammonium klorid dan asam askorbat dihentikan pada hari kelima karena rata-rata pH urin telah mencapai normal (6,0-6,5). Pemberian *acidifier* yang terlalu lama mengakibatkan pH urin yang terlalu rendah di bawah 6,5 sehingga dapat mengganggu homeostasis tubuh. Hal ini diperkuat oleh hasil penelitian Osborne *et al.* (2000) dan Kerr (2014) yang meneliti berkaitan terapi *struvit urolithiasis* pada kucing. Stevenson (2002) dan Palma *et al.* (2009) melaporkan hasil mirip dengan laporan tersebut, bahwa pemberian *acidifier* yang melebihi dosis dan atau durasi terlalu lama dapat menyebabkan depleksi taurin dan potasium, metabolik asidosis, serta peningkatan insidensi kalsium oksalat urolithiasis. Penurunan pH urin ditampilkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik penurunan pH pada perlakuan amonium klorida dosis 200 mg/kgBB dan asam askorbat 100 mg/kgBB per oral sehari dua kali pada kucing penderita *struvit urolithiasis*

Pemberian ammonium klorida dan asam askorbat secara gradual mampu menurunkan tingkat konsentrasi kristal struvit pada urin. Pada pemeriksaan mikroskopik, dapat diamati pada hari pertama pemeriksaan, kandungan struvit lebih banyak dan kemudian akan menurun seiring dengan proses pengelontoran vesika urinaria (Gambar 2). Pemberian ammonium klorid dan asam askorbat akan menyebabkan urin menjadi lebih asam yang dapat menurunkan SAP karena tidak terjadinya proses deprotonisasi fosfat. Ion fosfat trivalent ( $\text{PO}_4^{-3}$ ) merupakan penyusun utama kristal *struvit*. Proses deprotonisasi (penghilangan ion H) dapat menyebabkan  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  dan  $\text{HPO}_4^{2-}$  yang dieskresikan melalui ginjal dapat membentuk  $\text{PO}_4^{-3}$ . Keberadaan ion  $\text{PO}_4^{-3}$  dalam keadaan yang bebas, berikatan dengan magnesium membentuk magnesium ammonium fosfat. Pendekatan rasional lain berkaitan dengan pengaruh pemberian *acidifier* yang mampu menurunkan SAP dengan meningkatkan ekskresi renal terhadap magnesium. Pernyataan ini sesuai dengan hasil

Tabel 2. Reraan pH urin kucing pada perlakuan amonium klorida dosis 200 mg/kgBB dan asam askorbat 100 mg/kgBB per oral sehari dua kali pada kucing pengidap *struvit urolithiasis*

Kelompok	pH awal	pH hari ke-3	pH hari ke-5
Kontrol	6,92±0,492	6,85±0,471	6,95±0,352 <sup>a</sup>
Perlakuan	6,89±0,215	6,63±0,285	6,35±0,320 <sup>b</sup>

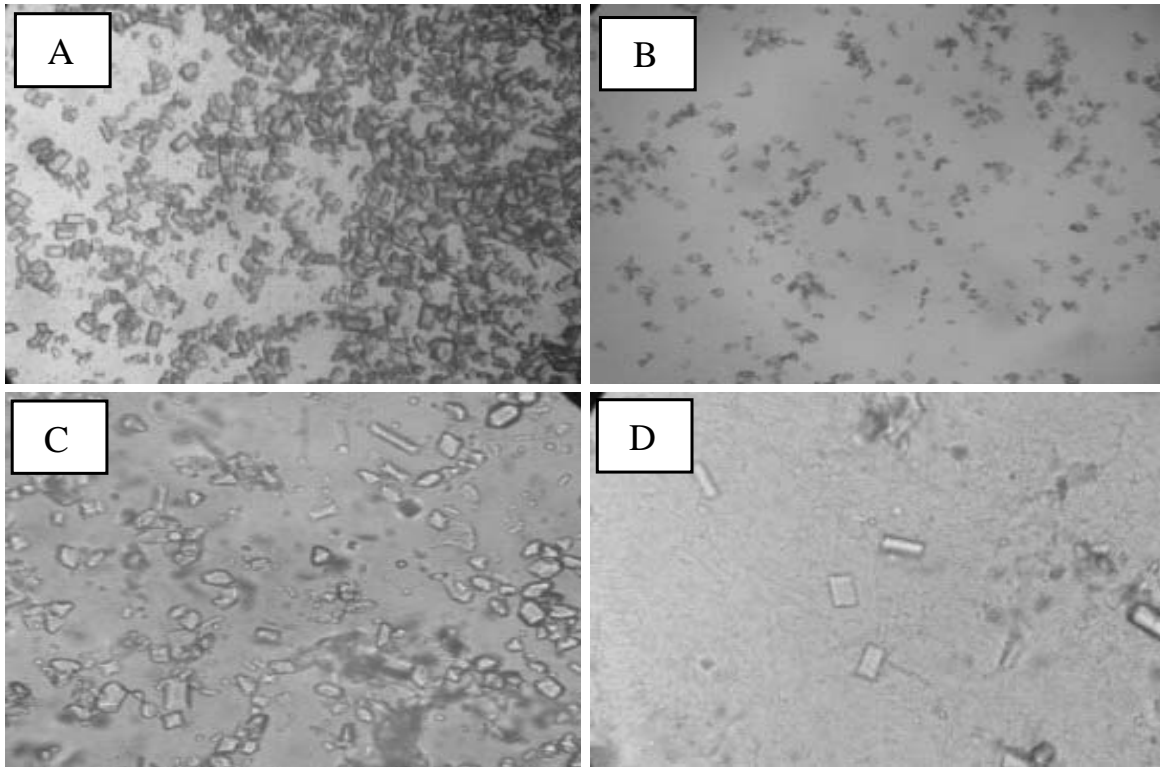
Keterangan: a,b superskrip berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan sangat bermakna ( $p < 0,01$ ).

penelitian yang dilaporkan Hostutler *et al.* (2005) dan Fromsa *et al.* (2011). Dengan demikian, pemberian ammonium klorida dan asam askorbat dapat menyebabkan komponen pembentuk kristal *struvit* yaitu magnesium dan fosfat trivalen tidak terakumulasi dalam saluran urinaria.

dievaluasi secara rutin untuk mencegah urin tidak terlalu asam.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Proyek penelitian ini sepenuhnya terselenggara dari pendanaan program Penelitian Peningkatan Kapasitas Peneliti



Gambar 2. Hasil pemeriksaan mikroskopik urin, ammonium klorid dan asam askorbat mampu menurunkan kuantitas *struvit*. A. Pemeriksaan sebelum diterapi, kristal *struvit* tampak sangat banyak dengan kategori+4 (berat). B. Pemeriksaan hari kedua setelah terapi jumlah *struvit* sudah menurun. C. Pemeriksaan hari keempat setelah terapi jumlah *struvit* sudah menurun menjadi +3 (sedang), dan D. Pemeriksaan hari kelima setelah terapi, jumlah *struvit* sudah menurun menjadi +2(ringan).

#### SIMPULAN

Pemberian ammonium klorida dan asam askorbat selama lima hari berturut-turut mampu menurunkan pH urin. Pemeriksaan mikroskopik urin menunjukkan tingkat kepadatan kristal *struvit* di dalam urin yang diterapi menjadi lebih rendah.

#### SARAN

Terapi menggunakan *acidifier* dapat dilakukan untuk melengkapi pengobatan pada kasus *feline urolithiasis* yang diakibatkan karena kristal *struvit*. Pemberian *acidifier* perlu

Dosen Muda UGM dengan judul, Potensi *Urine Acidifier* untuk Mencegah *Struvite Activity Product* (SAP) pada Kasus *Feline Lower Urinary Tract Disease*, sesuai Surat Penugasan Pelaksanaan Pekerjaan Nomor 1610/UN1-P.III/LT/DIT-LIT/2016 dari Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia. Ucapan terima kasih kepada semua anggota tim penelitian atas dukungan dalam penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

Aquilina G, Bories G, Chesson A. 2012. Scientific Opinion on the safety and efficacy of ammonium chloride for bovines, sheep, dogs and cats. *Efsa Journal* 10(6): 27-38



- Assimos DG, Holmes RP. 2000. Role of diet in the therapy of urolithiasis. *J Urologic Clinics of North America* 27: 255-268.
- Bartges J, Osborne C, Lane I. 2000. Urolithiasis in cats: Changing composition and changing paradigms. Dalam: Proceeding 9<sup>th</sup> International Symposium on *Urolithiasis* WSAVA. Cape Town. Hlm. 245.
- Cannon AB, Westropp JL, Ruby AL. 2007. Evaluation of trends urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). *JAVMA* 231(4): 570-576
- Feldman B, Sink AC. 2001. *Laboratory Urinalysis and Hematology for Small Animal Practitioner*. Philadelphia. Teton New Pedia. Hlm. 13-18.
- Fromsa A, Saini NS, Rai TS. 2011. Diagnosis, prediction, and mineral analysis of uroliths. *Global Veterinaria* 7: 610-617.
- Funaba M, Yamate T, Narukawa Y, Gotoh K, Iriki T, Hatano Y, Abe M. 2001. Effect of supplementation of dry cat food with d,l methionine and ammonium chloride on struvite activity product and sediment in urine. *Journal of Veterinary Medical Science* 63: 337-339.
- Funaba M, Yamate TY, Hashida YK, Maki KK, Gotoh KM, Kaneko MH, Yamamoto HT, Iriki. 2003. Effects of a high-protein diet versus supplementation with ammonium chloride on struvite crystal formation in urine of clinically normal cats. *Am J Vet Res* 64: 1059-1064.
- Gerber B, Boretta FS, Kley SP, Laluha PC, Muller CN, Sieber NS, Unterer SM, Fluckiger MT, Glaus T, CE, Reusch CE. 2005. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice* 46: 571-577.
- Hostutler RA, Chew DJ, Di Bartola SP. 2005. Recent concepts in the feline lower urinary tract disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 35: 147-170.
- Houston DM, Moore AEP, Favrin MG, Hoff B. 2003. Feline urethral plugs and bladder uroliths: A review of 5484 submissions 1998-2003. *Can Vet J* 44: 974-977.
- Kerr KR. 2014. Dietary Management of Feline Lower Urinary Tract Symptoms. *J Anim Sci* 91: 2965-2975
- Kyles AE, Hardie EM, Wooden BG, Adin CA, Stone AE, Gregory CR, Mathews KG, Cowgil LD, Vaden S. 2005. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226: 932-936.
- Lulich JP. 2009. *Calcium Oxalate Uroliths: Making the Diagnosis and Decreasing Recurrence*. Minnesota. Urolith Center, University of Minnesota. Hlm. 18-21.
- NRC. 2006. *Nutrient Requirements for Cat*. 6<sup>th</sup> Revised ed. Washington. National Academy Press. Hlm 102-121.
- Osborne CA, Bartges JW, Luich, JP. 2006. Canine and feline urolithiasis: relationship of etiopathogenesis to treatment and prevention. Dalam: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Osborne CA & Finco DR (eds.). Lea & Febiger: Hlm. 798-888.
- Palma D, Langston C, Gisselamn K, McCue J. 2009. *Feline Struvite Urolithiasis*. Continuing Education for Veterinarian. Animal Medical Centre. New York. Vetlearn.
- Samal L, Pattanik AK, Mishra C, Maharana BR, Sarangi LN, Baithalu R.K. 2011. Nutritional strategies to prevent Urolithiasis in Animals. *J. Veterinary World* 4(3): 142-144
- Stevenson A. 2002. *The Incidence of Urolithiasis in Cats and Dogs and the Influence of Diet in Formation and Prevention of Recurrence*. London. Institute of Urology and Nephrology, University College London.
- Tion, MT, Dvorska J, Saganuwan SA. 2015. A review on urolithiasis in dogs and cats. *Bulg. J Vet Med* 18: 1-18.
- Westropp JL, Buffington CA, Chew D. 2005. Feline lower urinary tract disease. Dalam: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Ettinger SJ & Feldman EC (Eds). Saunders. Minnesota chapter 2



