



Tersedia daring pada: <http://ejurnal.undana.ac.id/jvn>

## LITERATURE STUDY OF RISK FACTORS AND TREATMENT OF CRYSTALLURIA IN CATTLE

Erni Paremadjangga<sup>1\*</sup>, Yohanes T.R.M.R. Simarmata<sup>2</sup>, Tarsisius C. Tophianong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student of Faculty of Veterinary Medicine, Nusa Cendana University, Kupang

<sup>2</sup>Department Clinics, Reproduction, Pathology, and Animal Nutrition, Faculty of Veterinary Medicine, Universitas Nusa Cendana, Kupang

### Abstract

**Keywords:**  
Cattle  
Crystalluria  
Characteristic  
Risk factors  
Treatment  
Silica  
Calcium oxalate  
Struvite  
Calcium carbonate

Cattle are one of the contributing livestocks to human needs of animal protein. Crystalluria is urogenital disease characterized by the presence of crystals in the urine. Crystals can chronically combine and enlarge to form urolith which can reduce productive and reproductive performance of cattle. Urine crystals consist of several types and have different structure based on the constituent substance. Crystalluria formation is also influenced by various factors. This study aimed to determine types and characteristics of crystalluria, risk factors, in vitro factors that can induce crystallization and treatment of crystalluria in cattle. This research used literature study approach. Data were collected based on its relation to the research objectives and then analyzed descriptively. The results showed that silica, struvite, calcium carbonate, and calcium oxalate are the most common types of urolith found in cattle. Crystalluria was differentiated by its morphology, solubility, and color. The incidence of crystalluria was caused by various factors, namely supersaturated urine, diet, urine pH, sex, geographic condition, urease-producing bacteria infection, drugs and crystallization inhibitors. General treatment strategies of crystalluria include provide ad libitum drinking and NaCl salt to increase water intake and urine volume, and specific strategies include dietary restriction of crystallogenic substances and adding acidifier and alkalinizer to diet to modify urine pH. Crystalluria treatment was specifically based on the type of crystalluria found. Therefore, it was necessary to identify crystalluria to determine the treatment to be given. In vitro factors include storage time, evaporation, storage temperature, urease-producing bacteria contamination can induce crystallization, a falsely positive result.

Korespondensi:  
[ernyparemajangga@gmail.com](mailto:ernyparemajangga@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Ternak sapi berkontribusi dalam pemenuhan kebutuhan masyarakat akan protein hewani. Produksi peternakan sapi dalam negeri belum mencapai maksimal sehingga ketersediaan daging sapi nasional masih bergantung terhadap impor. Program Swasembada Daging Sapi 2014 (PSDS-2014) merupakan program pemerintah untuk mewujudkan kemandirian pangan nasional. Untuk mencapai tujuan tersebut pemerintah merumuskan lima kegiatan pokok PSDS-2014 yang salah satu diantaranya ialah peningkatan performa produksi dan reproduksi sapi lokal (Kementerian, 2010). Strategi untuk menjaga performa produksi dapat dilakukan melalui pemeriksaan rutin kesehatan ternak. Penyakit urogenital dan nonurogenital merupakan penyakit yang dapat menurunkan performa produksi ternak. Kristaluria merupakan penyakit pada saluran urogenital yang ditandai dengan kehadiran kristal dalam urin (Muryid, 2014). Kristaluria persisten meningkatkan potensi risiko urolitiasis seiring dengan bergabung dan membesarnya kristal membentuk urolit. Loretti *et al.* (2003), Kalim *et al.* (2011) dan Biswas dan Saifuddin (2015) melaporkan bahwa urolit dapat menyebabkan trauma, obstruksi, ruptur pada saluran urinaria hingga kematian pada ternak sapi. Kristaluria secara kronis juga dapat menyebabkan kebuntuan pada saluran reproduksi pejantan karena uretra yang juga berfungsi untuk menyalurkan sperma (Smith, 2015). Kristaluria terdiri atas beberapa jenis dan memiliki struktur yang berbeda berdasarkan substansi penyusunnya. Pembentukan kristaluria juga dipengaruhi oleh berbagai faktor (Sullivan, 2006; Men dan Arjentina, 2018). Oleh karena itu, identifikasi kristaluria dapat membantu dalam estimasi komposisi kristaluria atau

urolitiasis, mendeteksi faktor-faktor yang menyebabkan hewan dalam risiko mengalami kristaluria atau urolitiasis, dan menentukan penanganan yang akan dilakukan sesuai jenis kristal atau urolit yang ditemukan (Osborne *et al.*, 1996; Lulich dan Osborne, 2008). Oleh karena itu, disertai dengan melihat pentingnya pengembangan ternak sapi di Indonesia, penulis tertarik untuk melakukan kajian literatur dengan judul “Faktor Risiko dan Penanganan Kristaluria pada Ternak Sapi”.

## METODOLOGI

### Penelusuran dan Pengumpulan Pustaka

Sumber pustaka berupa jurnal, artikel, skripsi dan e-book yang ditelusuri dari *Google Scholar* dengan bantuan aplikasi *Mendeley*. Sumberpustaka diambil berdasarkan hubungannya dengan judul studi literatur yang dikaji.

### Penyusunan ResUME Pustaka

Kerangka studi literature yang dibuat secara garis besar mengandung hal-hal penting yang akan dikaji didalam studi literatur, diawali dengan latar belakang, tinjauan pustaka, metodologi kajian, hasil dan pembahasan, serta kesimpulan dan saran yang bertujuan membantu memudahkan penulis dalam penulisan studi literatur.

### Penulisan Hasil ResUME Studi Literatur

Penyusunan hasil studi literatur dilakukan sesuai dengan kerangka yang telah disusun berdasarkan informasi-informasi dari berbagai sumber pustaka yang telah diperoleh sebelumnya untuk dianalisis, dievaluasi dan dilanjutkan dengan pembuatan simpulan serta saran.

### Analisis Data Studi Literatur

Data yang diperoleh dari sumber pustaka dianalisis secara deskriptif serta dibahas berdasarkan hasil riset atau penelitian dari berbagai sumber yang memiliki hubungan dengan judul studi literatur.

pada ternak sapi berdasarkan ras (*breed*), jenis kelamin (*sex*), umur, dan jenis urolit.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Kejadian Urolitiasis pada Ternak Sapi

Urolitiasis merupakan keberadaan urolit dalam saluran urinaria. Urolit berupa batu (kalkuli) yang terbentuk dari hasil agregasi kristal-kristal, sedangkan kristal terbentuk dari hasil presipitasi mineral-mineral dalam urin (Ettinger dan Feldman 2010; Brown, 2013). Urolit dapat berada di seluruh bagian sistem urinaria hewan ( ginjal, ureter, vesika urinaria, uretra) dan dapat menyebabkan trauma, obstruksi, dan ruptur pada saluran urinaria sehingga menjadi masalah saluran urinaria yang sangat penting pada hewan domestik (Sun *et al.*, 2010; Kalim *et al.*, 2011).

Makhdoomi dan Gazi (2013) menyatakan bahwa silika, struvit (magnesium amonium fosfat, fosfatik), kalsium karbonat, dan kalsium oksalat merupakan jenis kristal penyusun urolit yang sering ditemukan pada ternak ruminansia. Hal ini sejalan dengan penemuan urolit oleh Herenda *et al.* (1990) pada 994 sapi di Toronto sejak April 1987 sampai Maret 1988 dan Osborne *et al.* (2009) pada 216 sapi yang dibawa ke Minnesota Urolith Center sejak tahun 1981 hingga 2007 bahwa silika, struvit, kalsium karbonat, dan kalsium oksalat merupakan komponen kristal penyusun urolit yang sering ditemukan. Oleh karena itu, pembahasan studi literatur ini difokuskan pada jenis-jenis kristal tersebut. Tabel di bawah ini merupakan laporan kejadian urolitiasis

Tabel 1. Kejadian Urolitiasis pada Ternak Sapi berdasarkan *Breed*, *Sex*, Umur dan Jenis Urolit

Sumber	<i>Breed</i> (*n)	<i>Sex</i>		Umur	Jenis Urolit
		♀	♂		
Herenda <i>et al.</i> (1990)	<i>Cross</i> (Hereford, Charolais, European, Brahman) (994)	ND	ND	ND	Struvit (415), silika (321), karbonat (122), urat (91), oksalat (45)
Fazili <i>et al.</i> (2012)	<i>Crossbred Jersey</i> (7/15) <i>Crossbred</i> Friesian Holstein (5/15) Lokal (3/15)	-	15	1-10 bulan	ND
Amarpal <i>et al.</i> (2013)	<i>Crossbred</i> dan <i>Mixedbreed</i> (72)	-	72	0-6 bulan	ND
Khan <i>et al.</i> (2014)	<i>Crossbred Jersey</i> (19/27) <i>Crossbred</i> Friesian Holstein (5/27) ND (3/27)	1	26	3-12 bulan (16/27), 15-18 bulan (11/27)	ND
Oryan <i>et al.</i> (2014)	<i>Mixed-Holstein</i> (16)	12	4	ND	Campuran kalsium oksalat, struvit, kalsium hidrogen fosfat, amonium urat
Biswas dan Saifuddin (2015)	<i>Crossbred</i> (3)	-	3	5, 8, dan 12 bulan	ND
Kim <i>et al.</i> (2019)	Hanwoo (11)	-	11	30 bulan	Struvit dan karbonat apatit (9), kalsium oksalat monohidrat dan asam urat (2)
Hayashi <i>et al.</i> (1979)	Japanese black (25)	ND	ND	1-6 bulan	Xantin
Parrah <i>et al.</i> (2010)	ND (30)	-	30	ND	Struvit (23), campuran antara struvit dengan kalsium fosfat,

					kalsium karbonat dan kalsium oksalat (7)
Onmaz <i>et al.</i> (2012)	Brown swiss (9), Simmental (8), Holstein (3)	8	12	ND	Magnesium kalsium fosfat karbonat (11), magnesium kalsium fosfat (2), silika (2), struvit (1), kalsium karbonat (1), kalsium fosfat (1), campuran kalsium karbonat dan silika (1), campuran karbonat apatit, magnesium kalsium fosfat karbonat dan silika (1)
Connel <i>et al.</i> (1959)	ND (161)	-	161	ND	Silika
Osborne <i>et al.</i> (2009)	ND (216)	ND	ND	ND	Struvit (73), silika (43), magnesium kalsium fosfat karbonat (28), magnesium kalsium fosfat (8), kalsium fosfat (17), campuran (31), kalsium karbonat (8), kalsium oksalat (4), purin (2), matriks (2)

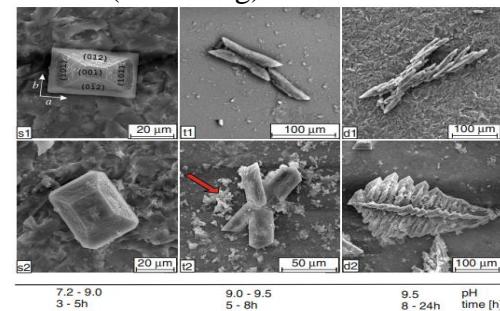
Keterangan: n= jumlah, ND= *non-descript/tidak dilaporkan*

## Karakteristik Kristaluria pada Ternak Sapi

### Kristal struvit (magnesium amonium fosfat)

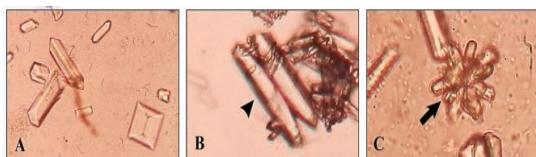
Kristal struvit termasuk dalam grup fosfat dengan rumus kimia  $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$  (magnesium amonium fosfat heksa hidrat). Kristal struvit tidak berwarna dan terbentuk pada pH urin netral hingga basa (Sink dan Weinstein, 2012; Prywer *et al.*, 2012; Mursyid, 2014). Karakteristik morfologi kristal struvit secara mikroskopis biasanya digambarkan berbentuk seperti tutup peti atau oktaedral, tetapi berdasarkan hasil penelitian Prywer *et al.* (2012) kristal

struvit memiliki empat bentuk yang berbeda, yaitu oktaedral, kembar (*twin*), terpenetrasi (*penetration twining*), dan dendritik (bercabang).



Gambar 1. Kristal struvit: s1 dan s2= bentuk oktaedral; t1= bentuk kembar; t2= bentuk terpenetrasi; d1 dan d2= bentuk dendritik (Prywer *et al.*, 2012)

Prywer *et al.* (2012) melakukan inkubasi secara *in vitro* terhadap urin yang telah ditambahkan suspensi bakteri *Proteus mirabilis* dan menemukan kristal struvit dalam beberapa bentuk. Peneliti menyatakan bahwa bentuk struvit sangat dipengaruhi oleh pH urin. Bentuk oktahedral merupakan bentuk awal yang terbentuk pada pH 7,2–9,0 selama 3–5 jam inkubasi urin. Akibat peningkatan pH urin bentuk struvit berubah menjadi bentuk *twin* lalu berubah menjadi bentuk terpenetrasi pada pH 9–9,5 selama 5–8 jam inkubasi dan menjadi struktur dendritik pada pH 9,5 selama 8–24 jam inkubasi. Hal serupa juga dilaporkan oleh Mursyid (2014) yang menemukan kristal struvit berbentuk oktahedral, *twin*, dan terpenetrasi pada sedimen urin sapi.



Gambar 2. Kristal struvit: A= bentuk oktahedral; B= bentuk *twin*; dan C= bentuk terpenetrasi (Mursyid, 2014)

Faktor lain selain pH urin yang turut mempengaruhi bentuk kristal struvit ialah konsentrasi komponen-komponen pembentuk struvit dalam urin. Shaddel *et al.* (2019) menemukan bahwa peningkatan konsentrasi amonium menginduksi struktur dendritik kristal. Bentuk dendritik kristal merupakan bentuk yang mudah terperangkap dalam saluran urin serta dapat merusak epitel mukosa.

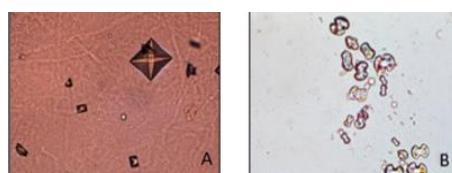
### Kalsium Oksalat (CaOx)

Kristal kalsium oksalat tidak berwarna dan kelarutannya dalam urin masih menimbulkan perdebatan karena kristal ini dianggap dapat terbentuk pada seluruh jenis pH urin (*not pH-dependent*). Sink dan Weinstein (2012) menyatakan

bahwa kristal kalsium oksalat biasanya terbentuk pada pH urin asam, tetapi juga memungkinkan terbentuk pada berbagai jenis pH urin. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Manissorn *et al.* (2017) secara *in vitro* bahwa kalsium oksalat dapat mengalami kristalisasi pada pH 4–8, tetapi dengan jumlah yang lebih banyak pada pH asam. Peneliti juga menemukan bahwa aktivitas perlekatan kristal terhadap sel ginjal lebih tinggi pada pH asam.

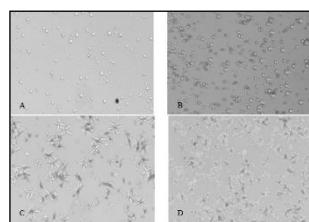
Kristal kalsium oksalat terdiri atas kalsium oksalat monohidrat dan dihidrat yang masing-masing memiliki karakteristik berbeda. Kalsium oksalat dihidrat memiliki bentuk persegi dengan tanda X di dalamnya sehingga tampak seperti punggung amplop, sedangkan kalsium oksalat monohidrat memiliki bentuk 2 dimensi dengan bentuk yang bervariasi, yaitu *dumbbell*, elipsoid, atau oval panjang (Hesse dan Neiger, 2009).

Hasil penelitian Daudon *et al.* (2016) menemukan bahwa pembentukan kristal kalsium oksalat dihidrat berkaitan dengan konsentrasi kalsium yang tinggi dalam urin (hiperkalsuria), sedangkan pembentukan kristal kalsium oksalat monohidrat berkaitan dengan konsentrasi oksalat yang tinggi dalam urin (hiperoksaluria). Hal ini sejalan dengan pendapat Tripathi *et al.* (2011) bahwa kalsium oksalat monohidrat umumnya ditemukan pada kasus oksalat toksikosis, sedangkan kalsium oksalat dihidrat ditemukan pada hewan sehat.



Gambar 3. Kristal kalsium oksalat: A= Kalsium oksalat dihidrat; B= Kalsium oksalat monohidrat (Hesse and Neiger, 2009)

Bentuk kristal kalsium oksalat juga dipengaruhi oleh peningkatan derajat saturasi urin oleh komponen terlarut dalam urin. Carvalho dan Vieira (2004) menguji secara *in vitro* pengaruh supersaturasi terhadap morfologi kristal kalsium oksalat dengan melakukan penambahan sodium oksalat konsentrasi 0,5 mm, 1 mm, dan 4 mm pada sampel urin manusia yang mengandung kristal kalsium oksalat sintesis. Penambahan sodium oksalat meningkatkan konsentrasi oksalat yang berakibat pada peningkatan derajat saturasi urin. Peningkatan derajat saturasi urin sejalan dengan perubahan morfologi kristal kalsium oksalat. Bentuk kristal kalsium oksalat dihidrat tampak seperti punggung amplop atau persegi dengan tanda X pada penambahan sodium oksalat 0,5 mm dan 1 mm, tetapi pada konsentrasi 4 mm bentuk kristal terlihat hanya berbentuk X dan berukuran lebih besar. Hal ini juga menunjukkan bahwa rasio kalsium terhadap oksalat merupakan faktor penting yang menentukan morfologi kristal. Hasil penelitian ini sejalan dengan pendapat Shaddel *et al.* (2019) bahwa superaturasi urin mempengaruhi morfologi dan ukuran kristal.

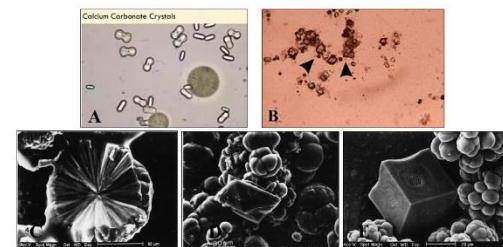


Gambar 4. Morfologi kristal kalsium oksalat dihidrat pada penambahan sodium oksalat 0,5 mm (A), 1 mm (B), dan 4 mm (C dan D) (Mauricio dan Vieira, 2004)

### Kalsium Karbonat

Kristal kalsium karbonat berwarna kuning kecokelatan atau tidak berwarna dan terbentuk pada pH urin basa (Sink dan Weinstein, 2012; Mursyid, 2014). Kristal ini berhasil diidentifikasi pada sedimen

urin ternak sapi oleh Mursyid (2014) dan tampak berbentuk bulat dengan garis-garis menyerupai jari-jari yang menjalar dari tengah kristal. Hal ini sejalan dengan pendapat Tripathi *et al.* (2011) bahwa kristal kalsium karbonat berbentuk *dumbbell* atau bulat dengan garis-garis menyerupai jari-jari. Menurut hasil pengamatan Diaz-Espineira *et al.* (1995) terhadap sedimen vesika urinaria kuda menggunakan mikroskop elektron, kristal kalsium karbonat memiliki beberapa bentuk lain, yaitu tampak seperti labu dan kubus.



Gambar 5. Kristal kalsium karbonat berbentuk bola (A<sup>a</sup>, B<sup>b</sup> (tanda kepala anak panah), C<sup>c</sup>), *dumbbell* (A<sup>a</sup>), labu (D<sup>c</sup>), dan kubus (E<sup>c</sup>) (<sup>a</sup>Medical Labs, 2013; <sup>b</sup>Mursyid, 2014; <sup>c</sup>Diaz-Espineira *et al.*, 1995)

### Silika

Kejadian urolitiasis silika pada ternak sapi telah banyak dilaporkan, tetapi laporan mengenai kejadian kristaluria silika pada ternak sapi belum ditemukan sehingga karakteristik morfologi dan warnakristal silika belum dapat dikonfirmasi. Kristal silika diperkirakan terbentuk pada pH urin asam. Bezeau (1961) menyatakan bahwa kristal silika mengalami presipitasi pada pH urin sapi yang asam, tetapi juga dapat mengalami presipitasi pada pH urin basa jika konsentrasi silika cukup besar dalam urin.

### Faktor Risiko Kejadian Kristaluria pada Ternak Sapi

### Kondisi Supersaturasi Urin

Kristaluria biasanya terbentuk dalam kondisi supersaturasi urin sehingga dianggap sebagai faktor kunci pendorong proses kristalisasi. Supersaturasi urin merupakan suatu kondisi ketika substansi penyusun kristal berada dalam jumlah besar dalam urin yang melebihi kemampuan urin dalam melarutkan substansi terlarut tersebut (Hesse dan Neiger, 2009). Derajat saturasi urin dipengaruhi oleh konsentrasi substansi kristalogénik dalam urin dan volume urin. Carvalho dan Vieira (2004) dan Shaddel *et al.* (2019) dalam penelitiannya menemukan bahwa peningkatan substansi penyusun kristal dalam urin meningkatkan derajat saturasi urin. Substansi kristalogénik dalam urin berasal dari pakan yang dikonsumsi oleh ternak. Volume urin yang kecil dapat menyebabkan urin menjadi lebih terkonsentrasi sehingga derajat saturasi urin meningkat dan memudahkan presipitasi kristal. Volume urin yang kecil dapat disebabkan oleh kurangnya konsumsi air dan aktivitas berlebih tanpa asupan air minum (Ewoldt *et al.*, 2008). Buckley *et al.* (2011) dalam penelitiannya mengenai pengaruh konsumsi air terhadap volume, berat jenis, dan supersaturasi relatif urin kucing menemukan bahwa peningkatan konsumsi air meningkatkan volume urin dan mengurangi berat jenis dan supersaturasi urin kucing, sedangkan kucing yang mengkonsumsi lebih sedikit air memiliki volume urin yang lebih kecil dengan berat jenis dan derajat saturasi urin yang lebih besar.

## Pakan

### Kalsium Oksalat

Kristal kalsium oksalat terbentuk akibat pakan yang kaya akan oksalat. Oksalat ditemukan di hampir seluruh famili tanaman. Penelitian mengenai kandungan oksalat pada berbagai tanaman

menunjukkan hasil yang bervariasi. Tanaman dari genus *Halogenet*, *Rumex* dan *Oxalis* memiliki kandungan oksalat tinggi dan tanaman dari genus *Setaria*, *Cenchrus*, dan *Pennisetum* memiliki kandungan oksalat sedang (Rahman dan Kawamura, 2011).

Oksalat eksogen yang bersumber dari pakan diserap dalam rumen, melewati proses metabolisme dan selanjutnya bergabung dengan kalsium dalam darah membentuk kalsium oksalat tidak dapat larut yang kemudian diekskresikan melalui urin dan mengalami presipitasi pada saluran urinaria dalam kondisi supersaturasi urin (Rahman *et al.*, 2012; Supartika *et al.*, 2014).

### Stuvit

Pakan dengan rasio mineral kalsium dengan fosfor (Ca:P) rendah merupakan salah satu faktor risiko kristaluria struvit. Rasio kalsium dan fosfor dalam pakan yang disarankan ialah 2:1. Pakan yang kaya akan fosfor mengakibatkan hiperfosfatemia sehingga meningkatkan ekskresi fosfat dalam urin (Loretti *et al.*, 2003).

Loretti *et al.* (2003) melakukan analisis biokimia terhadap pakan 5 ekor sapi yang mengalami urolitiasis struvit dan menemukan bahwa pakan memiliki rasio mineral kalsium dan fosfor yang rendah, yaitu 0,4:0,6. Jenis pakan yang diberikan merupakan pakan yang kaya akan biji-bijian, yaitu gandum, jagung, barley, pelet dedak beras, dan tepung minyak kedelai. Hal ini sesuai dengan pendapat McIntosh (1978) dan Corbera *et al.* (2007) bahwa urolit fosfat disebabkan oleh pemberian lebih banyak pakan yang kaya akan biji-bijian dibandingkan hijauan.

Corbera *et al.* (2007) dan Mursyid (2014) menyatakan bahwa konsentrasi selain kaya akan P juga kaya akan Mg dan

protein yang merupakan unsur penting penyusun struvit. Amarpal *et al.* (2013) menyatakan bahwa pemberian pakan protein atau konsentrat tinggi pada masa pertumbuhan atau penyapihan merupakan faktor yang meningkatkan risiko kristaluria dan urolitiasis struvit pada hewan muda. Berdasarkan Tabel 1, kejadian urolitiasis banyak dilaporkan terjadi pada sapi berumur <1 tahun.

Konsentrasi fosfor dalam pakan ternak sapi tidak boleh melebihi 0,38% dan magnesium tidak boleh melebihi 0,20% dari berat kering pakan (Melendez *et al.*, 2007).

#### Kalsium karbonat

Kristal kalsium karbonat merupakan kristal kalsium yang dihasilkan akibat konsumsi pakan yang kaya akan kalsium. Nwaokorie *et al.* (2015) melaporkan bahwa kejadian urolitiasis kalsium karbonat pada kambing akibat pemberian pakan alfalfa yang kaya akan kalsium. Pemberian pakan yang kaya akan kalsium menyebabkan hiperkalsemia yang berakibat pada peningkatan ekskresi kalsium oleh ginjal (Mursyid, 2014; Maharani *et al.*, 2020). Pakan yang menjadi sumber utama kalsium umumnya merupakan leguminosa (kacang-kacangan). Kebutuhan kalsium ternak sapi per hari ialah sebanyak 0,2-0,3% dari berat kering pakan (Ward dan Lardy, 2005).

#### Silika

Silika ( $\text{SiO}_2$ ) merupakan bentuk teroksidasi dari silikon (Si). Silikon menyusun sekitar 90% kulit bumi dan merupakan elemen terbesar kedua penyusun kulit bumi setelah oksigen. Silikon terdapat pada batu-batuan, pasir, tanah, dan logam. Silikon juga terdapat pada tanaman karena akar tanaman menyerap silikon dari tanah yang

kemudian disimpan dalam dinding sel sebagai silika (Osborne *et al.*, 1999). Kemampuan tanaman menyimpan silikon bervariasi antara spesies. Tanaman dari famili *Poaceae* (rumput-rumputan), *Equisetaceae* (paku ekor kuda), dan *Cyperaceae* (teki-tekian) memiliki akumulasi silikon yang tinggi (>4 %) dan *Cucurbitaceae* (labu-labuan), *Urticaceae*, dan *Commelinaceae* memiliki kadar silikat sedang (2-4%) (Hodson *et al.*, 2005).

#### pH urin

Jenis kristal dapat diindikasikan oleh pH urin karena mempengaruhi jenis kristal yang mengendap. Nilai pH urin mamalia dipengaruhi oleh faktor pakan dan infeksi bakteri. Kusumawati dan Sardjana (2006) menyatakan bahwa pakan rendah serat seperti konsentrat atau pakan protein tinggi lebih cepat tercerca dalam rumen sehingga menyebabkan pH rumen, darah, dan urin menjadi asam, sedangkan pakan berbasis hijauan yang mengandung serat tinggi akan menghasilkan urin yang bersifat basa. Pernyataan ini sejalan dengan hasil penelitian Bezeau *et al.* (1961) bahwa pemberian pakan yang kaya akan protein berupa biji-bijian dan susu pada ternak sapi menghasilkan urin asam dan pakan berbasis hijauan menghasilkan urin basa. Ternak sapi memiliki nilai normal pH basa yang berkisar antara 7,0-8,7 (Herman *et al.*, 2019). Infeksi oleh bakteri penghasil urease akan menghidrolisis urea dalam urin menjadi amonia yang menyebabkan peningkatan pH urin (Prywer *et al.*, 2012).

Kristal yang terbentuk pada urin basa ialah struvit dan kalsium karbonat (Mursyid, 2014). Kristal silika dan kalsium oksalat mengalami presipitasi pada pH asam hingga basa (Sink dan Weinstein, 2012), tetapi berdasarkan laporan Bezeau (1961), Manissorn *et al.*

(2017) dan Mendoza-Lopez *et al.* (2020) meskipun dapat terbentuk pada berbagai pH, kalsium oksalat dan silika cenderung terbentuk pada urin asam.

## Ras

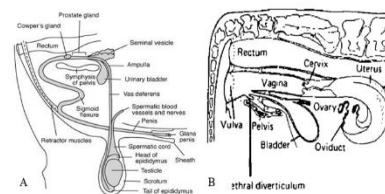
Beberapa urolit memiliki kecenderungan untuk terbentuk pada ras tertentu. Predileksi urolit terhadap ras telah banyak dilaporkan terjadi pada hewan kecil, khususnya anjing dan kucing (Hesse dan Neiger, 2009), tetapi belum dilaporkan terjadi pada ternak sapi.

Berdasarkan Tabel 1 banyak laporan kejadian urolitiasis yang tidak disertai dengan informasi ras ternak, sedangkan dari beberapa laporan yang menyertakan informasi ras, *crossbred* dan *mixedbreed* merupakan ras yang banyak dilaporkan. Namun, Fazili *et al.* (2012), Khan *et al.* (2013), Amarpal *et al.* (2013), Oryan *et al.* (2014), dan Biswas dan Saifuddin (2015) menyatakan bahwa sapi *crossbred* yang dilaporkan mengalami urolitiasis merupakan ras yang mendominasi populasi sapi yang teridentifikasi urolitiasis atau ras yang paling banyak dipelihara disuatu tempat kejadian urolitiasis (*over-represented*). Hal ini menimbulkan nilai generalisasi yang rendah. Oleh karena itu, kejadian urolitiasis dan kristaluria belum dapat dikatakan memiliki predisposisi pada sapi *crossbred* dan *mixed breed*.

## Jenis Kelamin

Kristaluria dan urolitiasis dapat terjadi baik pada hewan betina maupun jantan, tetapi menyebabkan masalah yang lebih serius pada hewan jantan. Berdasarkan Tabel 1, urolitiasis lebih banyak terjadi pada sapi jantan dibandingkan betina. Hal ini dikarenakan uretra hewan jantan lebih panjang, sempit, dan berlekuk, sedangkan uretra hewan betina lebih pendek dan lurus (Colville dan

Bassett, 2016). Struktur anatomi uretra hewan jantan menyebabkan pengeluaran agregat kristal atau kalkuli menjadi lebih sulit sehingga dapat terperangkap dan mengakibatkan obstruksi pada saluran urinaria (Kalim *et al.*, 2011).



Gambar 6. Sistem urogenital sapi jantan (A<sup>a</sup>) dan betina (B<sup>b</sup>) (<sup>a</sup>Ball dan Peters, 2004; <sup>b</sup>Whittier, 1993)

Uretra hewan betina yang lebih pendek dapat menyebabkan hewan betina lebih rentan terhadap infeksi bakteri secara *ascending* sehingga meningkatkan kejadian kristaluria atau urolitiasis struvit. Studi Hesse dan Neiger (2009) menemukan bahwa kejadian urolitiasis struvit pada 4.082 anjing di Eropa (1999-2001) didominasi oleh anjing betina (65,7%). Hal ini diduga dikarenakan uretra hewan betina yang lebih pendek sehingga lebih rentan terhadap infeksi.

Faktor lain yang dapat menjadikan ternak jantan lebih rentan terhadap kristaluria ialah tindakan kastrasi. Bailey *et al.* (1975) mengamati pengaruh kastrasi berdasarkan umur kastrasi pada sapi jantan terhadap kejadian urolitiasis. Kelompok sapi jantan berumur kurang dari 2 bulan dan 6 bulan dikastrasi dan dibandingkan dengan pejantan yang tidak dikastrasi terhadap kejadian urolitiasis. Peneliti menemukan bahwa ternak yang dikastrasi dini pada umur kurang dari 2 bulan lebih rentan terhadap urolitiasis diikuti oleh kelompok sapi yang dikastrasi pada umur 6 bulan dan sapi yang tidak dikastrasi. Hal ini diduga dikarenakan kastrasi menyebabkan defisiensi hormon testosteron yang berakibat pada penurunan perkembangan uretra dan penyempitan

uretra sehingga menyulitkan pengeluaran agregat kristal. Pejantan yang dikastrasi pada umur kurang dari 2 bulan ditemukan memiliki lumen uretra yang lebih sempit dibandingkan yang dikastrasi pada umur 6 bulan dan yang tidak dikastrasi. Oleh karena itu, kastrasi pada sapi jantan sebaiknya tidak dilakukan terlalu dini tuntuk mencegah kejadian urolitiasis (Amarpal *et al.*, 2013).

### Kondisi Geografis

Kondisi geografis yang dapat mempengaruhi kejadian kristaluria ialah iklim dan kondisi tanah. Cuaca panas akibat musim kemarau yang panjang meningkatkan jumlah keringat dan menurunkan produksi urin sehingga menyebabkan urin menjadi lebih pekat dan memudahkan presipitasi kristal (Ewoldt *et al.*, 2008). Negara dengan iklim substropis memiliki risiko kristaluria yang lebih besar pada musim dingin (*winter*). Hal tersebut dikarenakan pada musim dingin ternak mengurangi konsumsi air dan pakan hijauan sulit ditemukan sehingga diganti dengan pemberian konsentrat. Hal ini sejalan dengan Parrah *et al.* (2010) dan Sheikh *et al.* (2018) yang menemukan kejadian urolitiasis pada sapi dan kambing di India lebih banyak ditemukan pada musim dingin dibandingkan musim lainnya.

Tanah berkapur mempengaruhi kejadian kristaluria dikarenakan mempengaruhi komposisi mineral dalam air minum khususnya yang bersumber dari air tanah. Air tanah memiliki tingkat kesadahan yang tinggi karena berkонтак dengan batuan kapur yang didominasi oleh mineral kalsium dan magnesium. Kesadahan air ini merupakan kesadahan yang sementara yang dapat dikurangi melalui pemanasan untuk mengendapkan mineral (Setyaningsih, 2014). Maubana (2020) menyatakan bahwa pemberian air

tanah yang tidak diolah terlebih dahulu atau difiltrasi sebagai air minum dapat memicu kristaluria kalsium oksalat dan kalsium fosfat.

### Infeksi Bakteri Penghasil Urease

Urease merupakan enzim yang keberadaannya dalam air akan menghidrolisis urea dalam urin membentuk ion amonia dan karbonat. Bakteri penghasil urease antara lain *Proteus spp.*, *E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Corybacterium urealyticum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Enterobacter gergoviae*, *Providencia stuartii*, dan *Pseudomonas spp.* (Makhdoomi dan Gazi, 2013; Purbantoro *et al.*, 2019). Herenda *et al.* (1990) menemukan adanya hubungan antara sistitis dan kejadian urolitiasis pada ternak sapi. Peneliti berhasil mengisolasi mikroorganisme penghasil urease berupa *E. Coli*, *Corynebacterium renale*, *Staphylococcus sp.*, dan *Streptococcus sp.*, dan menemukan urolit yang didominasi oleh struvit.

Infeksi bakteri penghasil urease dapat meningkatkan presipitasi dan pembentukan kristal atau urolit struvit karena urease yang diproduksi meningkatkan kadar ammonium dan pH urin. Urease dalam urin akan menghidrolisis urea membentuk amonia ( $\text{NH}_3$ ) dan karbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) yang menyebabkan peningkatan pH urin. Amonia selanjutnya bergabung dengan air atau ion hidrogen dan membentuk ion ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ). Amonium selanjutnya bereaksi dengan magnesium ( $\text{Mg}^{2+}$ ) dan fosfat ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) yang secara normal berada di dalam urin membentuk kristal magnesium ammonium fosfat. pH urin yang tinggi akan menurunkan solubilitas kristal magnesium ammonium fosfat dan

meningkatkan presipitasi kristal dalam urin (Prywer *et al.*, 2012).

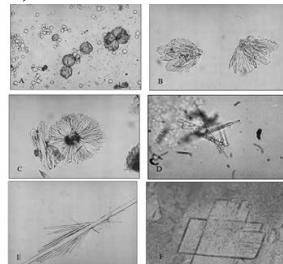
### Obat-Obatan Penginduksi Kristaluria

Kristal yang diinduksi oleh obat terbentuk terutama dikarenakan supersaturasi urin oleh komponen obat atau dikarenakan kelarutan obat yang kecil baik dalam pH urin asam maupun basa (Yarlagadda dan Perazella, 2008). Penggunaan obat melebihi dosis terapi dalam jangka waktu panjang juga dapat meningkatkan risiko presipitasi kristal. Mekanisme kerja obat dalam menginduksi kristalisasi terdiri atas 2 cara, yaitu secara langsung melalui presipitasi metabolit obat dalam urin dan secara tidak langsung melalui aksi metabolitik obat mempengaruhi mineral kalkulogenik dan pH urin. Aksi metabolitik obat yang dapat menginduksi kristalisasi antara lain menginduksi hiperkalsuria, menginduksi hiperoksaluria, dan mengurangi kelarutan kristal (Osborne *et al.*, 1999; Daudon *et al.*, 2018).

Laporan mengenai kristaluria yang diinduksi melalui pemberian obat pada hewan belum banyak ditemukan dan sama sekali belum ditemukan pada ternak sapi. Kasus kristaluria yang diinduksi oleh obat pada hewan dilaporkan oleh Osborne *et al.* (1999) yang menemukan kristal antibiotik sulfadiazin dan ampicillin, serta media kontras (diatrizoate sodium dan diatrizoate meglumine) pada sedimen urin anjing.

Sulfadiazin termasuk golongan antibiotik sulfa. Kristal sulfadiazin tampak seperti kumpulan jarum yang membentuk struktur yang bervariasi, yaitu bundel (Gambar 7A), kipas (Gambar 7B), dan bundar dengan jari-jari yang menjalar dari bagian tengah kristal (Gambar 7C). Kristal ampicillin (Gambar 7D) memiliki bentuk seperti jarum atau prisma yang tipis. Kristal sulfadiazin dan ampicillin mengalami presipitasi pada pH urin asam

(Tripathi *et al.*, 2011; Christakos *et al.*, 2019). Kasus kristaluria yang diinduksi oleh kedua antibiotik tersebut baru dilaporkan terjadi pada anjing dalam dunia medis veteriner, tetapi juga memiliki kemungkinan menyebabkan kristaluria pada hewan lain yang juga diterapi menggunakan kedua antibiotik tersebut, termasuk ternak sapi. Penggunaan kedua antibiotik tersebut pada ternak sapi telah dilaporkan oleh Kertawirawan (2013), Nururrozi *et al.* (2017), Zaelan (2017) dan Klobongona *et al.* (2019).



Gambar 7. Kristaluria yang diinduksi oleh obat: A,B,C= sulfadiazin, D= ampicilin, E= diatrizoate sodium, dan F= diatrizoate meglumine pada sedimen urin anjing (Osborne *et al.*, 1999)

Media kontras merupakan bahan yang dimasukkan ke dalam tubuh pasien untuk menampakkan struktur gambar suatu organ tubuh dalam pemeriksaan radiografi (Simarmata, 2018). Osborne *et al.* (1999) berhasil mengidentifikasi kristal dari sedimen urin anjing yang diberikan media kontras berupa diatrizoate sodium dan diatrizoate meglumine. Osborne *et al.* (1999) menemukan kristal tak berwarna, panjang, runcing, seperti jarum dalam urin yang mengandung sodium diatrizoate (Gambar 7E) dan kristal berbentuk persegi panjang pipih dalam urin yang mengandung diatrizoate meglumine (Gambar 7F). Penggunaan kedua media kontras tersebut pada sapi belum diketahui.

## Inhibitor Kristalisasi

Keseimbangan antara inhibitor dan promotor kristalisasi dianggap sebagai salah satu faktor penting kristalisasi selain supersaturasi dan pH urin (Yarlagadda dan Perazella, 2008). Beberapa substansi dalam tubuh hewan memiliki pengaruh terhadap proses kristalisasi yang dapat mendukung atau menghambat kristalisasi substansi kristalogenik atau kalkulogenik. Inhibitor kristalisasi merupakan substansi yang menghambat proses kristalisasi. Inhibitor kristalisasi berupa substansi elektrolit(sitrat, pirofosfat, dan magnesium)danglikoprotein/glikosaminoglikan(uropontin, protein Tamm-Horsfall,*urinary prothrombin fragment 1*, renal lithostathine).Secara umum, inhibitor kristalisasi bekerja dengan menghambat proses nukleasi, *growth*, agregasi dan perlekatan kristal pada epitel saluran urinaria. Fungsi dan konsentrasi abnormal komponen-komponen ini dalam urin dapat menginduksi kristalisasi (Basavaraj *et al.*, 2007).

Berbagai percobaan *in vitro* telah dilakukan untuk membuktikan aktivitas inhibisi berbagai inhibitor tersebut. Sitrat dapat berikatan dengan kalsium, amonium, dan fosfat sehingga dapat menghambat kristalisasi kristal kalsium dan fosfat. Sitrat juga menyebabkan alkalinisasi urin sehingga mengurangi kelarutan kristal kalsium oksalat (Schwille *et al.*, 1999). Meskipun menyebabkan alkalinisasi urin, sitrat dapat menghambat kristalisasi struvit. Hal ini dikarenakan sitrat dapat berikatan dengan ion  $\text{NH}_4^+$  dan  $\text{Mg}^{2+}$  yang merupakan komponen penting penyusun struvit membentuk  $\text{NH}_4\text{Cit}^{2-}$  dan  $\text{Mg}\text{Cit}^-$  (Prywer *et al.*, 2015). Pirofosfat ( $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ) berikatan dengan  $\text{Mg}^{2+}$  membentuk  $\text{MgP}_2\text{O}_7^{2-}$  sehingga menghambat kristalisasi struvit (Olszynski *et al.*, 2016). Magnesium sebagai inhibitor

kristalisasi bekerja dengan cara berikatan dengan oksalat dan menempati *binding site* oksalat dan kalsium sehingga mengurangi agregasi kristal kalsium oksalat (Riley *et al.*, 2013). Berbagai makromolekul seperti uropontin, protein Tamm-Horsfall, *urinary prothrombin fragment 1*, renal lithostathine juga telah terbukti secara *in vitro* dapat menghambat kristalisasi kristal kalsium (kalsium oksalat dan karbonat) tetapi mekanisme inhibisi berbagai makromolekul tersebut belum diketahui dengan jelas (Geider *et al.*, 1996; Asplin *et al.*, 1998; Carvalho *et al.*, 2002; Liu *et al.*, 2005).

## Faktor *in Vitro* yang Dapat Menginduksi Kristalisasi

Faktor *invitro* meliputi suhu, lama penyimpanan, evaporasi, pH dan kehadiran mikroba kontaminan penghasil urease pada sampel urin (Albasan *et al.*, 2003). Suhu dan lama penyimpanan sampel urin dilaporkan oleh Albasan *et al.* (2003) dapat mempengaruhi kristalisasi. Albasan *et al.* (2003) membandingkan sampel urin anjing dan kucing yang disimpan pada suhu ruangan ( $20^\circ\text{C}$ ) dan suhu dingin ( $6^\circ\text{C}$ ) selama 6 dan 24 jam dan melihat pengaruhnya terhadap pH, berat jenis, dan pembentukan kristal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suhu dan lama penyimpanan tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap pH dan berat jenis urin, tetapi memiliki pengaruh signifikan terhadap pembentukan kristal. Jumlah kristal yang terbentuk lebih banyak pada urin yang disimpan pada suhu dingin dibandingkan suhu ruangan dan urin yang disimpan selama 24 jam dibandingkan yang disimpan selama 6 jam pada kedua perlakuan.

Hasil penelitian Albasan *et al.* (2003) menunjukkan bahwa semakin lama dan semakin rendah suhu penyimpanan sampel urin dapat menginduksi

kristalisasi. Hal yang sama juga dilaporkan Sturgess *et al.* (2001) yang dalam penelitiannya menemukan bahwa penyimpanan sampel urin kucing pada suhu ruangan dan dingin selama 4 jam menginduksi kristalisasi dengan jumlah kristal yang lebih banyak ( $p<0,05$  dan  $p<0,005$ ) dibandingkan urin segar yang dianalisis dalam 60 menit setelah dikoleksi. Pada suhu rendah, molekul air cenderung kurang mengalir sehingga tidak mengganggu ikatan elektrostatis antara ion-ion kalkulogenik untuk membentuk kristal (Silberberg, 2007).

Lama penyimpanan dan evaporasi sampel urin dapat mempengaruhi pH urin. Fura *et al.* (2003) mengamati pengaruh lama penyimpanan dan proses evaporasi terhadap pH urin tikus dan mendapatkan bahwa semakin lama masa penyimpanan menyebabkan urin menjadi basa akibat penguapan  $\text{CO}_2$  dan evaporasi menyebabkan urin menjadi asam akibat penguapan amonia. Oleh karena itu, analisis pH urin disarankan untuk dilakukan segera setelah urin dikoleksi (Musyid, 2014).

Faktor *in vitro* dapat menyebabkan hasil analisis kristaluria positif palsu akibat jenis kristal yang terbentuk berbeda dengan yang terbentuk secara *in vivo*, sehingga hasil analisis menjadi kurang akurat dan kurang merepresentasikan kristaluria secara *in vivo*. Oleh karena itu, sampel urin sebaiknya merupakan urin segar yang dianalisis dalam 30-60 menit setelah dikoleksi untuk digunakan dalam urinalisis. Sampel urin yang telah didinginkan sebaiknya disimpan dalam suhu ruang sebelum dianalisis (Sink dan Weinstein, 2012; Maharani *et al.*, 2020). Namun, efektivitas penyimpanan sampel urin dingin di suhu ruang (*warming*) dalam melarutkan kristal-kristal yang terbentuk secara *in vitro* belum diketahui.

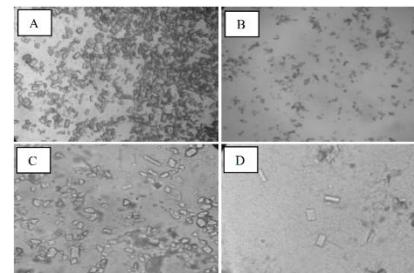
## Penanganan Kristaluria pada Ternak Sapi

Komponen mineral penyusun kristal terutama berasal dari pakan sehingga kontrol terhadap pakan merupakan langkah penting dalam penanganan kristaluria. Contoh strategi kontrol pakan ialah pemberian air minum sesuai kebutuhan ternak, penggunaan pakan aditif seperti NaCl untuk meningkatkan konsumsi air, dan menghindari pemberian pakan pemicu kristal yang berlebihan (Samal *et al.*, 2011).

Kebutuhan air minum ternak sapi sebanyak 20-40 liter/ekor/hari, tetapi sebaiknya air diberikan secara *ad libitum* (tidak terbatas) (Syafrial *et al.*, 2007). Peningkatan konsumsi air dapat dilakukan dengan menambahkan garam NaCl dalam pakan. Garam meningkatkan konsumsi air pada ternak sehingga menyebabkan volume urin meningkat dan urin menjadi lebih encer (Buckley *et al.*, 2011). Bailey (1967) melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian garam NaCl 4% sebagai aditif pakan terhadap pembentukan kalkuli silika pada ternak sapi. Sebanyak 14 ekor sapi diberikan hijauan tanpa penambahan garam dan 14 ekor sapi disertai penambahan garam. Peneliti mengamati pembentukan kalkuli dan konsumsi air dari seluruh ternak. Hasil menunjukkan bahwa terjadi peningkatan konsumsi air dan tidak ditemukannya kalkuli pada seluruh ternak yang diberikan garam, sedangkan pada ternak yang tidak diberikan garam konsumsi air lebih sedikit dan seluruh ternak mengalami urolitiasis. Hal ini diduga dikarenakan garam NaCl menyebabkan haus sehingga meningkatkan konsumsi air dan volume urin yang kemudian mengurangi derajat saturasi urin dan mencegah urolitiasis.

Secara khusus langkah untuk menangani kristaluria ialah berdasarkan jenis kristal yang ditemukan. Penanganan kristaluria struvit dapat dilakukan dengan mengoptimalkan rasio Ca dan P dalam pakan menjadi 2:1, memberikan pakan dengan kadar P tidak melebihi 0,38% dan Mg tidak melebihi 0,20-0,30% dari berat kering pakan, dan diet rendah protein (Melendez *et al.*, 2007; Samal *et al.*, 2011). Pakan yang mengandung konsentrat protein merupakan sumber utama ammonium dan fosfor, sehingga pemberian protein tidak boleh berlebihan. Hutaapea *et al.* (2019) menyatakan bahwa kebutuhan konsentrat ternak sapi ialah sebanyak 1% dari berat badan.

Strategi penanganan kristaluria struvit selain modifikasi pakan ialah modifikasi pH urin yang basa menjadi asam untuk meningkatkan kelarutan struvit. Hal ini dapat dilakukan melalui pemberian *acidifier* seperti ammonium klorida. Efektivitas ammonium klorida dalam menurunkan pH urin dan mengurangi kristalisasi pada hewan telah dibuktikan oleh beberapa peneliti. Nururrozi *et al.* (2019) melaporkan terapi kucing yang terdiganosis urolitiasis struvit dengan ammonium klorida dosis 200 mg/kgBB dan asam askorbat 100 mg/kgBB dua kali sehari terbukti menurunkan pH urin dan kepadatan kristal (Gambar 8). Ammonium klorida 0,35 % dilaporkan oleh Castaneda *et al.* (2019) dapat menurunkan pH urin sapi menjadi asam dan dosis 400-450 mg/kgBB/hari dilaporkan oleh Mavangira *et al.* (2010) dan Ferreira *et al.* (2019) dapat menurunkan pH urin domba, tetapi pengaruh ammonium klorida terhadap kristaliuria atau urolitiasis pada rumiansia belum dilaporkan.



Gambar 8. Hasil pemeriksaan mikroskopik urin, ammonium klorida 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) (Nururrozi *et al.*, 2019)

Penanganan kristaluria berbasis kalsium (kalsium oksalat, kalsium karbonat) disarankan dengan mengurangi konsumsi pakan yang kaya kalsium dan oksalat. Kebutuhan kalsium ternak sapi per hari ialah sebanyak 0,2-0,3% dari berat kering pakan (Ward dan Lardy, 2005). Oleh karena itu, pemberian kalsium sebaiknya tidak melebihi kadar tersebut sehingga mencegah terjadinya hiperkalsuria dan hipersekresi kalsium dalam urin. Penanganan kedua kristal ini juga dapat dilakukan dengan pemberian aditif pakan berupa *acidifier* dan *alkalinizer*. *Acidifier* seperti asam askorbat dan ammonium klorida menyebabkan penurunan pH sehingga dapat menurunkan kelarutan kalsium karbonat. *Alkalizer* berupa natrium sitrat dapat meningkatkan pH urin dan mengurangi konsentrasi kalsium oksalat karena dapat berikatan dengan kalsium (Schwille *et al.*, 1999). Hasil penelitian Chutipongtanate *et al.* (2012)

menemukan bahwa sodium sitrat dapat mengurangi ukuran, jumlah, dan kepadatan kristal kalsium oksalat. Penanganan kristaluria kalsium oksalat juga dapat dilakukan dengan membatasi pemberian pakan atau penggembalaan sapi khususnya pejantan di padang yang mengandung oksalat tinggi.

## KESIMPULAN

Jenis kristaluria yang banyak ditemukan pada sapi meliputi struvit, silika, kalsium karbonat, dan kalsium oksalat yang dapat dibedakan berdasarkan morfologi, kelarutan, dan warna kristal. Kristal struvit tidak berwarna dan berbentuk oktaedral, kembar, terpenetrasi, dan bercabang; kalsium oksalat tidak berwarna dan berbentuk seperti punggung amplop sebagai kalsium oksalat dihidrat dan berbentuk *dumbbell*, oval, dan elipsoid sebagai kalsium oksalat monohidrat; dan kalsium karbonat tidak berwarna atau berwarna kuning kecokelatan dan berbentuk *dumbbell*, bundar dengan garis-garis menjalar dari tengah kristal, serta tampak seperti labu dan kubus.

Kejadian kristaluria pada sapi dipengaruhi oleh berbagai faktor, yaitu kondisi supersaturasi urin, pakan, pH urin, jenis kelamin, kondisi geografis, infeksi bakteri penghasil urease, obat-obatan yang menginduksi kristal dan inhibitor kristalisasi.

Penanganan kristaluria secara umum ialah melalui pemberian air minum secara *ad libitum* dan garam untuk meningkatkan konsumsi air. Penanganan kristaluria secara khusus ialah dengan membatasi pemberian pakan yang kaya protein untuk menangani kristaluria struvit dan pakan yang kaya kalsium untuk menangani kristaluria kalsium oksalat dan kalsium karbonat serta memberikan *acidifier* untuk meningkatkan

kelarutan struvit dan kalsium karbonat, serta *alkalinizer* untuk meningkatkan kelarutan kalsium oksalat.

Faktor *in vitro* berupa suhu dan lama penyimpanan serta proses evaporasi sampel urin dapat menginduksi kristalisasi dan mengubah pH urin sehingga dapat menyebabkan hasil analisis kristaluria positif palsu.

## DAFTAR PUSTAKA

- Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Ulrich LK, Carpenter KA. 2003. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *JAVMA*, 222(2):176-179.
- Amarpal, Kinjavdekar P, Aithal HP, Pawde AM, Pratap K, Gugjoo MB. 2013. A retrospective study on the prevalence of obstructive urolithiasis in domestic animals during a period of 10 years. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 1(3):88-92.
- Asplin JR, Arsenault D, Parks JH, Coe FL, Hoyer JR. 1998. Contribution of human uropontin to inhibition of calcium oxalate crystallization. *Kidney International*, 53(1):194-199.
- Bailey CB. 1967. Siliceous urinary calculi in calves: prevention by addition of sodium chloride to the diet. *Science*, 155(3763):696-697.
- Bailey CB. 1975. Siliceous urinary calculi in bulls, steers, and partial castrates. *Can. J. Anim. Sci.* 55:187-191.
- Ball PJH, Peters AR. 2004. *Reproduction in Cattle*, 3<sup>rd</sup> Edition. UK: Blackwell Publishing.
- Basavaraj DR, Biyani CS, Browning AJ, Cartledge JJ. 2007. The role of

- urinary kidney stone inhibitors and promoters in the pathogenesis of calcium containing renal stones. *EAU-EBU Update Series*, 5(3):126-136.
- Bezeau LM, Bailey CB, Slen SB. 1961. Silica urolithiasis in beef cattle: the relationship between the pH and buffering capacity of the ash of certain feeds, pH of the urine, and urolithiasis. *Canadian Journal of Animal Science*. 41(1):49-54.
- Biswas D, Saifuddin KM. 2015. Death of no-descriptive male calf due to urolithiasis followed by rupture of urinary bladder. *Bangl. J. Vet. Med*, 13 (2): 63-66.
- Brown SA. 2013. Urolithiasis in Small Animals. MSD Veterinary Manual [Internet]. Diakses pada 01 Maret 2021, dari <https://www.msdbvetmanual.com/urinary-system/noninfectious-diseases-of-the-urinary-system-in-small-animals/urolithiasis-in-small-animals>
- Buckley CMF, Hawthorne A, Colyer A, Steevenson AE. 2011. Effect of dietary water intake on urine output, specific gravity and relative supersaturation for calcium oxalate and struvite in the cat. *British Journal of Nutrition*, 106(S1):S128-S130.
- Carvalho M, Mulinari RA, Nakagawa Y. 2002. Role of Tamm-Horsfall protein and uromodulin in calcium oxalate crystallization. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35(10):1165-1172.
- Carvalho M, Vieira MA. 2004. Changes in calcium oxalate crystal morphology as a function of supersaturation. *International Braz J Urol*, 30 (3): 205-209.
- Christakos A, Bowen DK, Doolinc EJ, Tasianb GB, Kolon TF. 2019. Case report: ampicillin-induced stone formation causing bilateral ureteral obstruction during pelvic surgery. *Urology Case Reports*, 24: 100851.
- Chutipongtanate S, Chaiyarat S, Thongboonkerd V. 2012. Citrate, not phosphate, can dissolve calcium oxalate monohydrate crystals and detach these crystals from renal tubular cells. *European Journal of Pharmacology*, 689(1-3):219-225.
- Colville T, Bassett JM. 2016. *Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians*. St. Louis: Elsevier.
- Connel R, Whiting F, Forman SA. 1959. Silica urolithiasis in beef cattle 1. Observation on its occurrence. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 23([p2]):41-46.
- Corbera JA, Doreste F, Molares M, Gutierrez C. 2007. Experimental struvite urolithiasis in goats. *Journal of Applied Animal Research*, 32:191-194.
- Castaneda RD, Branco AF, Coneglian SM, Barreto JC, Granzotto F, Teixeira S. 2009. Replacing urea with ammonium chloride in cattle diets: digestibility, synthesis of microbial protein, and rumen and plasma parameters. *Acta Scientiarum-Animal Sciences*, 31, 271-277.
- Daudon, M. (2015). Crystalluria. *Nephrologie et Therapeutique*, 11(3), 174–190.
- Daudon M, Frochot V, Bazin D, Jungers P. 2016. Crystalluria analysis improves significantly etiologic diagnosis and therapeutic monitoring of nephrolithiasis.

- Comptes Rendus Chimie*, 19(11-12): 1514-1526.
- Daudon M, Frochot V, Bazin D, Jungers P. 2018. Drug-induced kidney stones and crystalline nephropathy: pathophysiology, prevention and treatment. *Drugs*, 78(2):163-201.
- Diaz-Espineira M, Escolar E, Bellanato J, Rodriguez. 1996. Minor constituents of sabulous material in equine urine. *Research in Veterinary Science*, 60(3):238-242.
- Ettinger SJ, Feldman EC. 2010. *Veterinary Internal Medicine*, 7<sup>th</sup> edition. Philadelphia (US): WB Saunders.
- Ewoldt JM, Jones ML, Miesner MD. 2008. Surgery of obstructive urolithiasis in ruminants. *Vet Clin Food Anim*, 24(3): 455-465.
- Fazili MR, Bhattacharyya HK, Buchoo BA, Malik HU, Dar SH. 2012. Management of obstructive urolithiasis in dairy calves with intact bladder and urethra by Fazili's minimally invasive tube cystotomy technique. *Veterinary Science Development*, 2(1):50-53.
- Ferreira DOL, Santarosa BP, Surian SRS, Takahira RK, Chiacchio SB, Amorim RM *et al.* 2020. Low performance of vitamin C compared to ammonium chloride as an urinary acidifier in feedlot lambs. *Ciencia Animal Brasileira*, Vol. 21
- Fura A, Harper TW, Zhang H, Fung L, Shyu WC. 2003. Shift in pH of biological fluids during storage and processing: effect on bioanalysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 32:513-522.
- Geider S, Dussol B, Nitsche IS, Veesler S, Berthezene P, Dupuy P, *et al.* 1996. Calcium carbonate crystals promote calcium oxalate crystallization by heterogeneous or epitaxial nucleation: possible involvement in the control of urinary lithogenesis. *Calcif Tissue Int*, 59(1):33-37.
- Hayashi M, Ide Y, Shoya S. 1979. Observation of xanthinuria and xanthine calculosis in beef calves. *Jap. J. Vet. Sci*, 41(5):505-510.
- Herenda D, Dukes TW, Feltmate TE. 1990. An abattoir survey of urinary bladder lesions in cattle. *Can Vet J*, 31(7): 515-518.
- Herman N, Bourgès-Abella N, Braun J, Ancel C, Schelcher F, Trumel C. 2019. Urinalysis and determination of the urine protein-to-creatinine ratio reference interval in healthy cows. *J Vet Intern Med*, 33(2):999-1008.
- Hesse A, Neiger R. 2009. *Urinary Stones in Small Animal Medicine: A Colour Handbook*. Boca Raton: CRC Press.
- Hodson MJ, White PJ, Mead A, Broadley MR. 2005. Phylogenetic variation in the silicon composition of plants. *Annals of Botany*, 96(6):1027-1046.
- Hutapea Y, Suparwoto S, Suryana Y, Hutabarat P. 2019. Nilai tambah berat badan sapi berdasarkan pemberian pakan di kawasan perkebunan karet. *Prosiding Seminar Nasional Lahan Suboptimal 2019*, Palembang 4-5 september 2019. Hal 62-70.
- Kalim MO, Zaman R, Tiwari SK. 2011. Surgical management of obstructive urolithiasis in a male cow calf. *Veterinary World*, 4(5): 213-214.
- [Kementeran] Kementerian Pertanian. 2010. Peraturan Menteri Pertanian.

- Nomor  
19/Permentan/OT.140/2/2010,  
tentang Pedoman Umum Program  
Swasembada Daging Sapi 2014.  
Jakarta: Kementerian Pertanian  
Republik Indonesia.
- Kertawirawan IPA. 2013. Pengaruh  
tingkat sanitasi dan sistem  
manajemen perkandangan dalam  
menekan angka kasus koksidiosis  
pada pedet sapi bali. *Widyariset*,  
16(2):287–292.
- Khan MA, Makhdoomi DM, Gazi MA,  
Sheikh GN, Dar SH. 2013. Clinico-  
sonographic evaluation  
based surgical management of  
urolithiasis in young calves.  
*African Journal of Agricultural  
Research*, 8(48):6250-6258.
- Kim UH, Chung KY, Cho SR, Jang SK.  
2019. Bladder calculi and cystitis  
in Hanwoo steers without clinical  
symptoms: a case report.  
*Veterinari Medicin*, 64(01): 33-36.
- Klobongona MLMNB, Afiff U, Rotinsulu  
DA. 2019. Efektivitas antimikroba  
terhadap *Pasteurella multocida*  
dan *Mannheimia haemolityca* dari  
sapi yang diduga menderita *bovine  
respiratory disease* kompleks.  
*ARSHI Vet Lett*, 3(2): 39-40.
- Kusumawati D, Sardjana IKW. 2006.  
Perbandingan pemberian *cat food*  
dan pindang terhadap pH urin,  
albuminuria dan bilirubinuria  
kucing. *Media Kedokteran Hewan*,  
22(2):131-135.
- Loretti AP, Oliveira LO, Cruz CEF,  
Driemeier D. 2003. Clinical and  
pathological study of an outbreak  
of obstructive urolithiasis in  
feedlot cattle in southern Brazil.  
*Perq. Vet. Bras.* 23(2):61-64.
- Liu J, Chen J, Wang T, Wang S, Ye Z.  
2005. Effects of urinary  
prothrombin fragment 1 in the  
formation of calcium oxalate  
calculus. *The Journal of Urology*,  
173(1):113-116.
- Maharani N, Wandia IN, Dharmawan NS.  
2020. Gambaran sedimen urin  
Gajah Sumatera (*Elephas maximus  
sumateranus*) Bali Elephant Camp  
di Desa Carangsari, Petang,  
Badung, Bali. *Indonesia Medicus  
Veterinus*, 9(3): 417-425.
- Makhdoomi MD, Gazi AM. 2013.  
Obstuctive urolithiasis in a  
ruminants - a review. *Vet World*,  
6(4):233-238.
- Manissorn J, Fong-ngern K, Peerapen P,  
Thongboonkerd V. 2017. Systematic  
evaluation for effects  
of urine pH on calcium oxalate  
crystallization, crystal-cell  
adhesion and internalization into  
renal tubular cells. *Scientific  
Reports*, 7(1): 1-11.
- Maubana JVE. 2020. Identifikasi  
Kristaluria sebagai Gambaran  
Awal Kejadian *Urolithiasis* pada  
Anjing Ras Kecil di Kota Kupang.  
[Skripsi]. Kupang: Universitas  
Nusa Cendana.
- Mavangira V, Cornish JM, Angelos JA.  
2010. Effect of ammonium  
chloride supplementation on urine  
pH and urinary fractional excretion  
of electrolytes in goats. *JAVMA*,  
237(11): 1299-1304.
- McIntosh GH. 1978. Urolithiasis in  
animals. *Australian Veterinary  
Journal*, 54(6):267-271.
- Melendez P, Rae O, Risco C. 2007. Case  
report - urinary bladder rupture,  
urolithiasis, and azotemia in a  
brangus bull: a herd approach. *The  
Bovine Practitioner*, 41(2):121-  
127.
- Men YV, Arjentina YGPI. 2018. Laporan  
kasus: urolithiasis pada anjing mix

- rottweiller. *Indonesia Medicus Veterinus*, 7(3): 211-218.
- Mendoza-Lopez CI, Del-Angel-Caraza J, Alejandra Ake'-Chiñas MA, Quijano-Hernandez IA, Barbosa-Mireles MA. 2020. Canine silica urolithiasis in Mexico (2005–2018). *Veterinary Medicine International*, 2020(1):1-7.
- Mursyid AZM. 2014. Uji Mikroskopik Kristal Urin pada Sapi Pejantan Bistik dengan Body Condition Score 4–5 [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Nururrozi A, Fitrandi M, Indarjulianto S, Yanuartono. 2017. Bovine ephemeral fever on cattle in Gunungkidul District Yogyakarta (case report). *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 27(1):101-106.
- Nururrozi A, Indarjulianto S, Yanuartono, Purnamaningsih H, Widyarini S, Raharjo S, Ramandani D. 2019. Terapi ammonium klorida-asam askorbat untuk menurunkan tingkat keasaman urin dan kristalisasi struvit pada kucing *urolithiasis*. *Jurnal Veteriner*, 20(1):8-13.
- Nwaokorie EE, Osborne CA, Lulich JP, Fletcher TF, Ulrich UL, Koehler LA, et al. 2015. Risk factors for calcium carbonate urolithiasis in goats. *JAVMA*, 247(3):293-299.
- Olszynski M, Prywer J, Mielińczek-Brzoska E. 2016. Inhibition of struvite crystallization by tetrasodium pyrophosphate in artificial urine: chemical and physical aspects of nucleation and growth. *Crystal Growth Design*, 16(6):3519-3529.
- Onmaz AC, Albasan H, Lulich JP, Osborne CA, Gunes V, Sancak AA. 2012. Mineral composition of uroliths in cattle in the region of Kayseri. *Erciyes Univ Vet Fak Derg*, 9(3): 175-181.
- Oryan A, Azizi S, Kheirandish R, Hajimirzaei MR. 2014. Nephrolithiasis among slaughtered cow in Iran: pathology findings and mineral compositions. *J Vet Sci Med Diagn*, 4:1:1-4.
- Osborne CA, Albasan H, Lulich JP, Nwaokorie E, Koehler LA, Ulrich LK. 2008. Quantitative analysis of 4668 uroliths retrieved from farm animals, exotic species, and wildlife submitted to the Minnesota urolith center: 1981 to 2007. *Vet Clin Small Anim*, 39(1): 6-78.
- Osborne CA, Jacob F, Lulich JP, Hansen MJ, Lekcharoensul C, Ulrich LK, et al. 1999. Canine Silica Urolithiasis risk factors, detection, treatment, and prevention. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(1):213-270.
- Osborne CA, Lulich JP, Bartges JW, Ulrich LK, Koehler LA, Swanson LL, et al. 1999. Drug induced urolithiasis. *Veterinary clinics of north America: small animal practice*, 29(1):251-266.
- Parrah JD, Hussain SS, Moulvi BA, Singh M, Athar H. 2010. Bovine uroliths analysis: a review of 30 cases. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 65(3):103-106.
- Parrah JD, Moulvi AB, Gazi AM, Makhdoomi MD, Athar H, Din UM, et al. 2013. Importance of urinalysis in veterinary practice – A review. *Vet World*, 6(9): 640-646.
- Purbantoro SW, Wardhita AAGJ, Wirata IW, Gunawan IWNF. 2019. Studi kasus: cystolithiasis akibat infeksi

- pada anjing. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(2): 144-154.
- Prywer J, Miłniczek-Brzóska E, Olszynski M. 2015. Struvite crystal growth inhibition by trisodium citrate and the formation of chemical complexes in growth solution. *Journal of Crystal Growth*, 418:92-101.
- Prywer J, Kozanecki M, Miłniczek-Brzóska E, Torzewska A. 2018. Solid phases precipitating in artificial urine in the absence and presence of bacteria *Proteus mirabilis*—a contribution to the understanding of infectious urinary stone formation. *Crystals*, 8(4):1-22
- Prywer J, Torzewska A, Plocinski T. 2012. Unique surface and internal structure of struvite crystals formed by *Proteus mirabilis*. *Urol Res*, 40(6):699-707.
- Rahman MM, Abdullah RB, Khadijah WEW. 2012. A review of oxalate poisoning in domestic animals: tolerance and performance aspects. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(4):605–614.
- Rahman MM, Kawamura O. 2011. Oxalate accumulation in forage plants: some agronomic, climatic and genetic aspects. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 24 (3): 439 – 448.
- Riley JM, Kim H, Averch TD, Kim HJ. 2013. Effect of magnesium on calcium and oxalate ion binding. *Journal of Endourology*, 27(12):1487-1492.
- Rood KA, Panter KE, Gardner DR, Stegelmeier BL, Hall JO. 2014. Halogeton (*H. glomeratus*) poisoning in cattle: case report. *IJPR*, 3(1):23-25.
- Samal L, Pattanaik AK, Mishra C, Maharana BR, Laxmi NS, Sarangi N, et al. 2011. Nutritional strategies to prevent urolithiasis in animals. *Veterinary World*, 4(3):142-144.
- Satyawardhana H, Susandi A. 2015. Proyeksi awal musim di jawa berbasis hasil *downscaling* Conformal Cubic Atmospheric Model (CCAM). *Jurnal Sains Dirgantara*, 13(1):1-14.
- Schwille JFPO, Gottlieb ASD, Manoharan M, Herrmann U. 1999. Calcium oxalate crystallization in undiluted urine of healthy males: *in vitro* and *in vivo* effects of various citrate compounds. *Scanning Microscopy*, 13(2):307-319.
- Seawright AA, Groenendyk S, Silv KING. 1970. An outbreak of oxalate poisoning in cattle grazing *Setaria sphacelata*. *Australian Veterinary Journal*, 46(7):293-296.
- Setyaningsih N. 2014. Analisis Kesadahan Air Tanah di Kecamatan Toroh Kabupaten Grobogan Provinsi Jawa Tengah. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Shaddel S, Osterhus SW, Ucar S. 2019. Engineering of struvite crystals by regulating supersaturation - correlation with phosphorus recovery, crystal morphology and process efficiency. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(1):1-9.
- Silberberg MS. 2007. *Principles of General Chemistry*. New York: Mc Graw Hill. Hal. 276
- Simarmata GSM. 2018. Analisis Hasil Citra Kanker Paru pada CT Scan Menggunakan Kontras Media. [Skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara

- Sink CA, Weinstein NM. 2012. Practical Veterinary Urinalysis. West Sussex (GB): John Wiley & Sons.
- Smith PB. 2015. *Large Animal Internal Medicine*, 5<sup>th</sup> edition. St. Louis: Elsevier.
- Sturgess CP, Hesford A, Owen H, Privett R. 2001. An investigation into the effects of storage on the diagnosis of crystalluria in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3(2):81-85.
- Sullivan KE. 2006. The Impact of Nutrition on The Development of Urolithiasis in Captive Giraffes and Meat Goats. [Thesis]. Raleigh: North Carolina State University.
- Sun WD, Wang JY, Zhang KC, Wang XL. 2010. Study on precipitation of struvite and struvite-K crystal in goats during onset of urolithiasis. *Research in Veterinary Science*, 88 (3): 461-466.
- Supartika IKE, Ulianara GAJ, Diarmita IK. 2014. Oksalosis pada gajah sumatra. *Buletin Veteriner*, 26(84):1-7.
- Syafril, Susilawati E, Bustami. 2007. *Manajemen Pengelolaan Penggemukan Sapi Potong*. Jambi: Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Jambi.
- Tripathi NK, Gregory CR, Latimer KS. 2011. ‘Urinary System’, in Latimer KS. *Duncan & Prasse’s Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology*, 5<sup>th</sup> edition. UK: Wiley-Blackwell. Hal.253-282.
- Ward M, Lardy G. 2005. Beef Cattle Mineral Nutrition. North Dakota State University.
- Whittier JC. 1993. Reproductive Anatomy and Physiology of the Bull. Extension University of Missouri [Internet]. Diakses pada 06 Mei 2021, dari <https://extension.missouri.edu/publications/g2016>.
- Yarlagadda SG, Perazella MA. 2008. Drug induced crystal nephropathy: an update. *Expert Opin*, 7(2): 147-158.
- Yongzhi L, Shi Y, Jia L, Yili L, Xingwang Z, Xue G. 2018. Risk factors for urinary tract infection in patients with urolithiasis-primary report of a single center cohort. *BMC Urology*, 18(1): 1-6.
- Zaelan ANWZ. 2017. Penanganan Retensi Plasenta pada Sapi Bali di Desa Barania Kecamatan Sinjai Barat Kabupaten Sinjai. [Skripsi]. Makassar:Universitas Hasanuddin

