



Efektivitas orthosiphon aristatus terhadap ukuran kristal kalsium oksalat dengan *particle size analyzer*

Yuni Warty^{1*}, Leni Aziyus Fitri¹, Herman², Freddy Haryanto¹

¹Fisika Nuklir dan Biofisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung

³ Magnetik dan Fisika Fotonik, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung

*e-mail: yuniwarty@gmail.com

Abstrak

Kalsium oksalat merupakan jenis batu ginjal yang paling umum ditemukan pada penderita urolithiasis. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efektivitas Orthosiphon Aristatus (OA) atau yang lebih umum dikenal dengan kumis kucing terhadap perubahan ukuran diameter partikel kristal kalsium oksalat. Particle size analyzer telah digunakan untuk perhitungan secara kuantitatif perubahan ukuran partikel, kurva intensitas autokorelasi, polydispersity index (PDI), dan zeta potensial. Ukuran diameter partikel mengalami penurunan pada pengukuran pada waktu 0, 30, 60, dan 90 menit dengan interval waktu 30. Ukuran Partikel urin tanpa OA 1187.5 nm dan meningkat setelah dimasukkan OA menjadi 1841.2 nm pada $t = 0$. Namun, rata-rata ukuran partikel tersebut menurun untuk pengukuran pada waktu berikutnya dengan masing masing 495.7 nm, 438.1 nm, dan 239,1 nm. Nilai zeta potensial dalam permukaan kristal berfluktuasi pada masing masing waktu pengukuran dari -8.4, -18.3, -11.3 dan -12.6. Nilai PDI pada rentang mid-disperse yang dihasilkan memungkinkan untuk melakukan pengukuran terhadap distribusi ukuran partikel. Hasil penelitian ini memberi informasi bahwa tanaman orthosiphon aristatus cukup efektif untuk menurunkan ukuran partikel kristal kalsium oksalat.

Kata kunci : Orthosiphon Aristatus, Kalsium Oksalat, Particle Size Analyzer

1. Pendahuluan

Batu saluran kemih (urolithiasis) telah dikenal sejak zaman Yunani kuno dan sering ditemukan dalam kasus medis bagian urologi (Jing dkk, Fakhura dkk, He dkk, Selvaraju dkk, Choo dkk). Beberapa decade terakhir telah terjadi peningkatan jumlah penderita batu kemih di negara berkembang (Selvaraju dkk, Sekkoum dkk). Persentase penderita yang ditemukan seperti 1-5 % di Asia, 5-9 % di Eropa, 13% di Amerika Utara, dan 20% di Saudi Arabia. Ditinjau dari rasio perbandingan penderita berdasarkan jenis kelamin hasil penelitian melaporkan penderita laki-laki lebih tinggi dibanding perempuan (3:2) dengan persentase kekambuhan >50% dalam rentang 10 tahun (He dkk).

Batu kemih terbentuk karena adanya kondisi supersaturasi dalam saluran urin yang diikuti oleh terbentuknya nucleus yang lebih kecil dari 10 nm (Barbara dkk). Nukleus akan membentuk agregat menjadi ukuran patologis dalam orde mikro secara bertahap. Kumpulan kristal ini akan tumbuh

hingga terbentuk batu kemih dalam ukuran millimeter sampai dengan centimeter. Dari proses pembentukan batu kemih ini beberapa peneliti menyimpulkan penyakit ini dapat didiagnosa dari kandungan mineral urin (Ozturk dkk, lao dkk)

Kondisi kristal dalam urin menjadi salah satu faktor pembentuk batu (Jie-yu dkk, He dkk). Disamping itu, morfologi dan komposisi batu pada tiap lapisan dapat menunjukkan pengulangan pembentukan batu yang mengindikasi potensi kekambuhan batu kemih. Mendeteksi komponen kristal dapat membantu memprediksi pembentukan batu kemih atau berbagai jenis batu kemih seperti kalsium oksalat (CaOx) yang merupakan komponen utama batu kemih. Hasil prediksi dapat menjadi referensi untuk tindakan medis dan obat-obatan untuk pasien.

Tindakan pengobatan batu kemih oleh penderita dapat melalui medis maupun dengan pengobatan tradisional. Banyak jenis tumbuhan yang dipercaya masyarakat dapat digunakan sebagai obat herbal untuk

pengobatan batu kemih. Tumbuhan obat ini dapat dikonsumsi secara langsung maupun dengan ekstrak tumbuhan tersebut. Beberapa tumbuhan yang telah digunakan diantaranya *Rotula aquatica*, *Moringa oleifera*, *Asparagus racemosus*, *Mimosa pudica*, *Trigonella foenum graecum*, *Origanum vulgare*, *Nigella sativa*, *Punica granatum* dan *Orthosiphon Aristatus*. Tumbuhan-tumbuhan tersebut diyakini dapat menghambat pertumbuhan kristal. Dalam penelitian ini penulis fokus pada tumbuhan *Orthosiphon Aristatus* atau kumis kucing karena tanaman cukup banyak ditemukan di lingkungan masyarakat dan sering digunakan untuk pengobatan batu kemih. Kajian terhadap tumbuhan *Orthosiphon Aristatus* sebagai obat herbal pada kristal struvit telah dilaporkan secara morfologi, kristallitas, komposisi unsur, termal dan sifat mekanik (Muryanto dkk). Particle size analyzer telah digunakan untuk perhitungan secara kuantitatif perubahan ukuran partikel, kurva intensitas autokorelasi, polydispersity index (PDI), dan zeta potensial pada kristal kalsium oksalat dengan penambahan *Orthosiphon Aristatus*.

2. Metode

Bahan dan Instrumen

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak *Aristatus Orthosiphon*, urin pagi penderita batu kemih, natrium azida (NaN_3), Formalin, dan akuades.

Ukuran partikel, kurva intensitas autokorelasi, polydispersity index (PDI), zeta potensial diperoleh dengan menggunakan Nano Particle Analyzer (Horiba SZ 100). Morfologi batu ginjal dianalisis dengan menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM) dan Energy Dispersive X-Ray spectroscopy (EDS) (JEOL-JSM-6510 LA). komposisi batu kemih ditentukan dengan menggunakan FTIR Prestige 21 Shimadzu (Japan).

Pengumpulan batu kemih

Batu kemih yang digunakan dalam penelitian ini adalah batu yang telah dikeluarkan dengan tindakan medis berupa Extracorporeal Shock-Wave Lithotripsy (ESWL). Partisipan direncanakan selanjutnya untuk tindakan medis berupa

Percutaneous Nephrolithotomy atau Nephrolithotripsy (PCNL). Sampel dibersihkan dari sisa sel biologis dengan menggunakan alkohol 95% dan dikeringkan pada suhu 40° selama 30 menit. Mortar digunakan untuk menghaluskan sampel kedalam bentuk powder dan dikarakterisasi dengan FTIR dan SEM-EDS. Karakterisasi bertujuan untuk menentukan jenis batu dari komposisi yang terkandung dalam sampel.

Pengumpulan urin

Partisipan memiliki jenis kelamin laki-laki dan usia 63 tahun. Enam bulan sebelum rencana tindakan operasi, pasien telah mendapatkan tindakan ESWL dan batu kemih yang keluar setelah tindakan tersebut telah di karakterisasi secara morfologi dan komposisi kimia. Persiapan sampel diawali dengan pengukuran pH dan konsentrasi urin. Larutan NaN_3 sebanyak 2% (0.1mL/10mL sampel urin) ditambahkan untuk antiseptik. Protein dalam urin dihilangkan dengan penambahan Formalin sebanyak 0.25 mL kedalam larutan. Larutan di encerkan dengan akuades sebanyak 50% untuk selanjutnya di ultrasonik dan didiamkan 30 menit. Sampel disaring menggunakan kertas saring yang memiliki diameter $3 \mu\text{m}$ dan disentrifugasi 15 menit pada 6000 rpm. Selanjutnya sampel dikarakterisasi dengan dan tanpa OA pada selang waktu 30 menit.

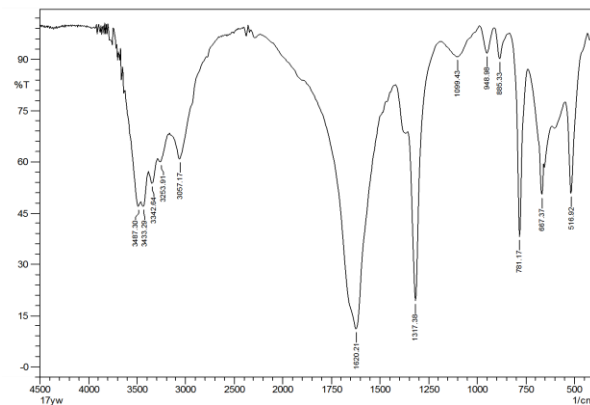
Pengukuran distribusi ukuran partikel dan zeta potensial

Sampel urin yang diindikasikan (setelah karakterisasi batu dengan FTIR dan SEM-EDS) mengandung kristal kalsium oksalat dikumpulkan dan dimasukkan kedalam 5 buah gelas ukur dengan volume masing-masing 9.65 mL. Masing masing ditambahkan NaN_3 , formalin, akuades. Larutan kemudian di ultrasonik 3 menit dan didiamkan 30 menit. Sampel difilter dengan kertas filter $3 \mu\text{m}$ dan sentrifugasi pada 6000 rpm. Ekstrak *Orthosiphon Aristatus* 0.05% dimasukkan kedalam empat gelas ukur yang selanjutnya disebut sebagai sampel 2, 3, 4, 5.

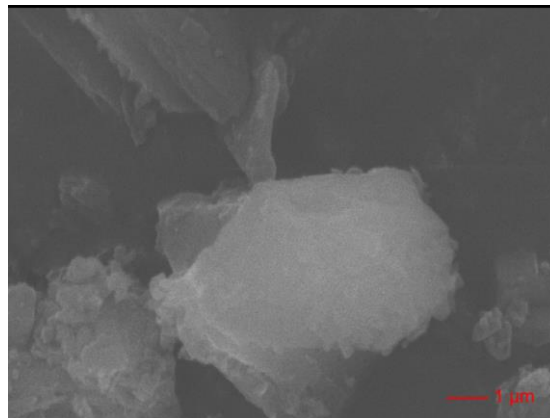
3. Hasil dan Pembahasan

Batu dengan FTIR dan SEM-EDS memiliki bilangan gelombang, morfologi dan komposisi unsur seperti terlihat pada

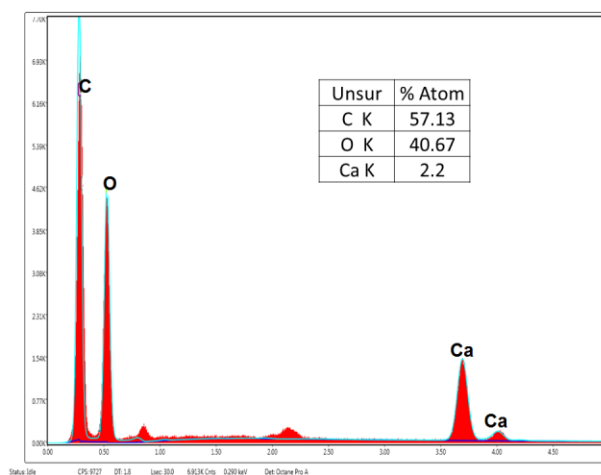
gambar 1, gambar 2, dan gambar 3. Hasil jenis kalsium oksalat. tersebut disimpulkan bahwa batu adalah



Gambar 1. Spektrum bilangan gelombang sampel batu kemih



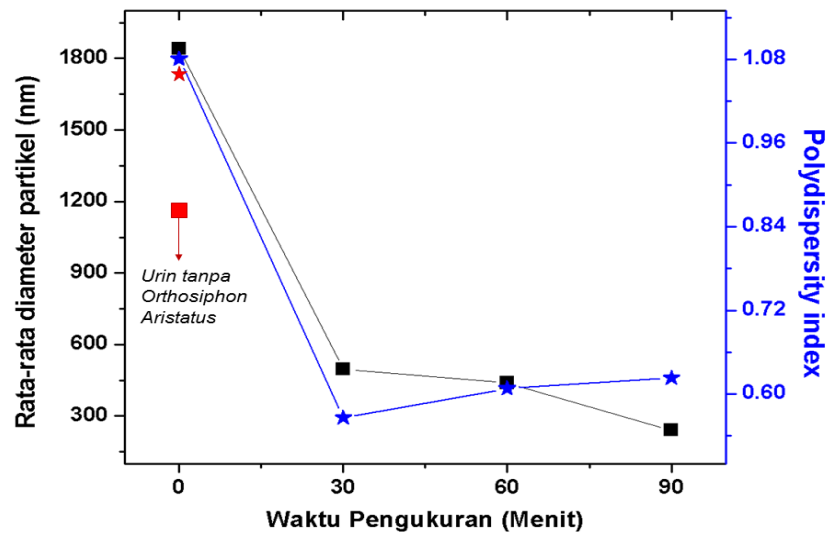
Gambar 2. Morfologi sampel kalsium oksalat



Gambar 3. Komposisi unsur dalam sampel

pH dan konsentrasi larutan urin adalah 7.6 dan 0.262 mg/ml.

a. Pengaruh OA pada setiap waktu pengukuran urin



Gambar 4. Grafik rata-rata ukuran diameter partikel kalsium oksalat dan Polydispersity index dengan dan tanpa penambahan Orthosiphon Aristatus

Partikel size analyzer (PSA) dapat dimanfaatkan untuk mendeteksi diameter hidrodinamik rata-rata partikel, distribusi ukuran kristal urin serta dapat merekam kurva intensitas-autokorelasi yang dapat menggambarkan stabilitas urin. Gambar 4 menunjukkan variasi rata-rata ukuran partikel dari nanocrystallites dalam urin yang mengandung kristal oksalat dengan waktu pengukuran yang berbeda setelah penambahan ekstrak orthosiphon aristatus. Sebelum urin ditambahkan orthosiphon aristatus nanocrystallites kemih adalah 1187.5 nm dan setelah ditambahkan OA pada $t = 0$ diameter kristal menjadi 1841.2 nm (Gambar 1). Dengan pengukuran pada waktu 30 menit, 60 menit dan 90 menit diameter partikel menjadi 495.7 nm, 438.1 nm, 239.1 nm. Ukuran kristal menurun pada 30 menit pertama 1345.5 nm, tetapi lebih lambat pada 30 menit berikutnya 57.6 nm serta penurunan kembali setelah 60 menit 199 nm. Hasil di atas menunjukkan bahwa setelah urin ditambahkan Orthosiphon Aristatus diduga terjadi penghambatan aglomerasi nanocrystallites urin yang menyebabkan penurunan signifikan pada ukuran kristal.

Dari termodinamika, semakin kecil ukuran kristal urin, semakin tinggi energi bebas permukaannya, sehingga kristal semakin tidak stabil. Ketidakstabilan kristal

urin dalam larutan kemungkinan adanya kecenderungan untuk menggumpal satu sama lain serta adanya pengurangan energi bebas permukaan. Disamping itu, pada nanocrystallites urin, aglomerasi cenderung lebih mudah disebabkan luas permukaan spesifik jauh lebih besar daripada kristal urin dengan ukuran mikro.

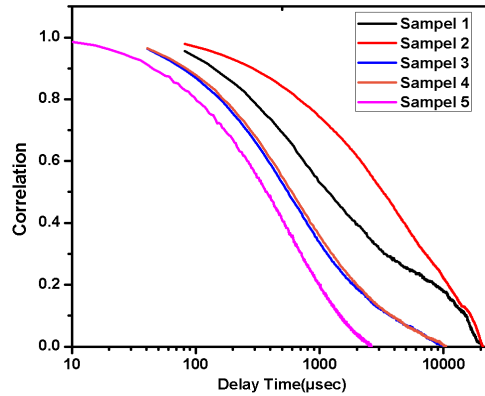
Dapat dilihat dari Gambar 4 pengukuran pada $t = 90$ menit ukuran partikel rata-rata nanokristalin menurun diduga akibat aglomerasi dihambat oleh OA. Polidispersity Index (PDI) merupakan parameter untuk mengkarakterisasi lebar disperse. Makin kecil PDI semakin sempit disperse dan ukuran partikel semakin homogen. Dari nilai PDI yang diperoleh 1.081, 0.566, 0.608, 0.623 berturut-turut maka larutan yang paling homogen adalah pada waktu pengukuran 30 menit.

b. Intensitas – autokorelasi nanocrystallites kemih pada tiap waktu pengukuran

Kurva intensitas-autokorelasi dapat mencerminkan variasi ukuran partikel dalam sistem polidispersi dan stabilitas sistem. Jika kurva autokorelasi meluruh lebih cepat maka waktu autokorelasi semakin pendek dan ukuran partikel sistem polydisperse semakin kecil. Namun, jika kurva autokorelasi semakin Panjang maka waktu

autokorelasi semakin besar dan ukuran partikel system polydisperse semakin besar. Selain itu, autokorelasi kurva partikel dalam sistem polydisperse yang stabil lebih

smooth dan sistem polydisperse tidak stabil berfluktuasi serta tidak smooth (Frisken).



Gambar 5. Grafik waktu autokorelasi sampel yang diukur pada selang waktu t

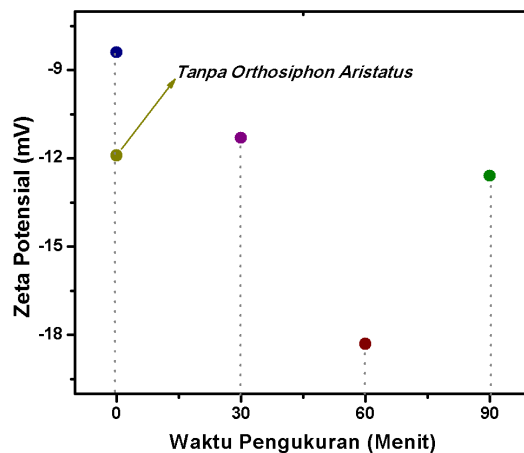
Gambar 5 menunjukkan kurva intensitas-autokorelasi nanocrystallites berfluktuasi dan eksponensial peluruhan tidak mulus pada saat $t = 0$, hal ini menunjukkan bahwa partikel ukuran nanocrystallites untuk waktu ini tidak stabil. Penambahan OA pada urin mempengaruhi waktu autokorelasi yang semakin lama semakin pendek. Disamping itu pada waktu pengukuran yang semakin lama kurva autokorelasi semakin lembut.

c. Zeta potensial nanocrystallites kemih

Electric double layers dapat dibentuk pada permukaan partikel bermuatan antara fase cair dan padat. Beda potensial listrik

pada kondisi ini disebut Zeta potensial. Semakin tinggi konsentrasi anion inhibitor dalam urin maka semakin banyak anion diserap pada permukaan kristalit kemih, sehingga semakin tinggi densitas muatannya permukaan kristal dan semakin negatif nilai potensi Zeta. Oleh karena itu, gaya tolak elektrostatik antara nanocrystallites urin tumbuh lebih besar dan keadaan ini juga berlaku sebaliknya.

Gambar. 6 menunjukkan variasi nilai rata-rata zeta potensial dari nanocrystallites dalam urin dengan waktu pengukuran dari 0 – 90 menit dengan selang waktu 30 menit.



Gambar 6. Grafik zeta potensial partikel kalsium oksalat dengan penambahan Orthosiphon Aristatus

Zeta potensial nanocrystallites kemih pada urin tanpa OA adalah -11.9 mV.

Setelah penambahan OA nilai zeta menjadi -8.4 mV. Nilai ini pada pengukuran dengan

waktu 30, 60 dan 90 menit menjadi -11.3 mV, -18.3 mV, dan -12.6 mV berturut turut. Dengan bertambahnya waktu pengukuran 0 menit ke 30, 60 dan 90 menit nilai rata-rata zeta dari nanocrystallites sampel menurun sebesar -3.1 mV, -9.9 mV dan -4.4 mV. Hasil ini menunjukkan bahwa *Electric double layers* terbentuk pada nanocrystallites urin tiap waktu pengukuran dan penambahan OA sehingga zeta potensial kurang stabil. Kondisi ini diperkirakan merupakan gambaran keefektipan waktu kerja OA dalam proses penghambatan terjadinya aglomerasi atau meluruhkan batu kemih.

Pertumbuhan kristal dan aglomerasi dalam urin adalah dua langkah utama pembentukan batu (Hounslow dan Wesson). Aglomerasi kristal dapat terjadi di dalam waktu yang singkat dan menyebabkan peningkatan yang cepat pada ukuran kristal (Baumann). Struktur *Electric double layers* dapat rusak dalam proses urin yang mengalir melalui sistem urologis. Nanocrystallites kemih sebagai partikel koloid dapat bergetar, terbalik atau tabrakan satu sama lain. Proses-proses ini dapat menyebabkan penurunan nilai Zeta yang melemahkan elektrostatis antara partikel, sehingga nanocrystallites kemih memiliki kecenderungan menggumpal yang dapat memicu pembentukan batu.

4. Simpulan

Orthosiphon Aristatus dapat menurunkan ukuran kristal urin kalsium oksalat. Peningkatan gaya tolak elektrostatis antara nanocrystallites kemih, menstabilkan lapisan ganda listrik serta nilai zeta potensial yang lebih negatif dengan peningkatan konsentrasi inhibitor anion eksogen dalam urin, dapat menghambat aglomerasi nanokristalin urin. Hal ini akan sangat membantu dalam menghambat pembentukan batu kemih.

Daftar Pustaka

Barbara J. Friske. 2001. Revisiting the method of cumulants for the analysis of dynamic light-scattering data. *Applied Optics* 40: 4087-4091

Baumanna J.M. B. Affoltera U. Capreza C. Clivazb Z. Glückc R. Weberb. 2007.

Stabilization of Calcium Oxalate Suspension by Urinary Macromolecules, Probably an Efficient Protection from Stone Formation. *Urol Int* 79:267-272

Choo Min soo, Juhyun park, Min Chul Cho, Hwancheol son, Hyeon Jeong & sungYong Cho. 2019. Changes in separate renal function in patients who underwent minimally invasive renal stone surgery according to the preoperative functional deterioration. *Scientific Reports* 9:3610

Fukuhara Hiroki, Osamu Ichiyanagi, Hiroshi Kakizaki, Sei Naito ·Norihiko Tsuchiya. 2016. Clinical relevance of seasonal changes in the prevalence of ureterolithiasis in the diagnosis of renal colic. *Urolithiasis*.

He Jie-Yu, Sui-Ping Deng, and Jian-Ming Ouyang. 2010. Morphology, Particle Size Distribution, Aggregation, and Crystal Phase of Nanocrystallites in the Urine of Healthy Persons and Lithogenic Patients. *IEEE Transactions on Nanobioscience*. 9: 2

He Zhang, Zhang Jing, Zheng Jing-Cun, Hu Chuan-Yi, And Gao Fei. 2017. Compositional analysis of various layers of upper urinary tract stones by infrared spectroscopy. *Experimental and Therapeutic Medicine* 14: 3165-3169

Hounslow Michael J., 1 Allan S. Bramley, and William R. Paterson. 1998. Aggregation During Precipitation from Solution. A Pore Diffusion– Reaction Model for Calcium Oxalate Monohydrate. *Journal of Colloid and Interface Science* 203: 383–391

Jing Zhang, Wang GuoZeng, Jiang Ning, Yang JiaWei, Gu Yan, Yang Fang. 2010. Analysis of urinary calculi composition by infrared spectroscopy: a prospective study of 625 patients in eastern China. *Urol Res* 38:111–115

Lao M, Kogan BA, White MD and Feustel PJ. 2014. High recurrence rate at 5-year followup in children after upper

- urinary tract stone surgery. *J Urol* 191: 440-444.
- Muryanto Stefanus, Sri Sutanti, Mega Kasmiyatun. 2016. Inhibition of Struvite Crystal Growth in The Presence Of Herbal Extract *Orthosiphon Aristatus* Bl. *Miq Matec Web of Conferences* 58, 01013
- Ozturk U, Sener NC, Goktug HN, Nalbant L, Gucuk A and Imamoglu MA. 2013. Comparison of percutaneous nephrolithotomy, shock wave lithotripsy, and retrograde intrarenal surgery for lower pole renal calculi 10-20 mm. *Urol Int* 91: 345-349.
- Selvaraju R., G. Thiruppathi, A. Raja. 2012. FT-IR spectral studies on certain human urinary stones in the patients of rural area *Spectrochimica Acta Part A* 93: 260–265.
- Selvaraju R., A. Raja, G. Thiruppathi. 2015. FT-IR spectroscopic, thermal analysis of human urinary stones and their characterization *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 137 1397–1402.
- Sekkoum Khaled, Abdelkrim Cheriti, Safia Taleb, Nasser Belboukhari. 2016. FTIR spectroscopic study of human urinary stones from El Bayadh district (Algeria) *Arabian Journal of Chemistry* 9:330–334.