

Nilai Ambang C4VOE (Camphora, Cadinum, Capsaicin, Carbon disulphide, Vanilla, Oleum menthae piperitae, Ether) sebagai Sarana Uji Penghidu

Oleh : Sukardjo, Soenarto Sastrowijoto, dan Soepomo Soekardono

Laboratorium Telinga, Hidung dan Tenggorok (THT),
Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

ABSTRACT

Sukardjo, Soenarto Sastrowijoto, Soepomo Soekardono – Olfactory threshold values of C4VOE as test agents for measuring the olfactory capability

The preliminary clinical study on seven volatile agents and their olfactory threshold values of cadinum, camphora, capsaicin, carbon disulphide, vanilla, oleum menthae piperitae and ether has been performed. Their concentrations in solution and as a vapour could be measured by regression calculation. The olfactory detection threshold of these evaporated agents constituted the following concentrations: cadinum 0.12325/0.007968, camphora 0.01993/0.0045364, capsaicin 0.0118/0.0007573, carbon disulphide 0.02703/0.0066363, vanilla 0.01884/0.004255, oleum menthae piperitae 0.01228/0.002064, and ether 0.014801/0.0003613. These agents could be normally recognized by healthy volunteers.

The concentration of the agents can be drawn and displayed in linear graphic by arithmetic logarithm with 30% different vapour concentration for each agent. These volatile agents as test materials, based on these findings were called "C4VOE-GAMA Olfactometer". A clinical study to find out the normal standards of the olfactory threshold and the use of this test material in measuring the olfactory capability in cases of nasal pathology is suggested.

Key words : C4VOE –GAMA olfactometer – volatile agent – olfactory threshold value – gas chromatograph

PENGANTAR

Peran hidung sebagai indera penghidu sangat berarti pada kehidupan sehari-hari, misalnya penderita anosmia merasa hambar saat makan, juga tidak mengetahui adanya bau asap kebakaran, kebocoran pipa gas dan lain sebagainya (Douck, 1967). Untuk mengetahui keadaan normal dan kelainan fungsi penghidu dibutuhkan sarana yang memenuhi syarat-syarat tertentu. Beberapa jenis zat yang digunakan, antara lain: eter, kam-

fer, fenil asam asetat, salisil aldehyd, *peppermint*, formalin, dan tiofenol (Douck, 1967); kopi dan amonia (Schneider, 1967); beta fenil etil alkohol, sikloten, *isovaleric acid*, dan *gamma undecalactone* (Shiokawa, 1975). Di RSUP Dr. Sardjito, minyak kayu putih, kopi, amonia, tembakau, dan cuka telah lama digunakan sebagai sarana tes penghidu. Namun pada penelitian Suryadi *et al.* (1988), ternyata kelima zat tersebut pada pemeriksaan gas kromatografi tidak memenuhi kriteria kualitatif dan kuantitatif sebagai sarana uji penghidu. Pada penelitian laboratorik lebih lanjut, ditemukan tujuh zat volatil yang mewakili tujuh sensasi bau primer. Hasil pemeriksaan gas-kromatografi menunjukkan bahwa masing-masing zat hanya memiliki satu puncak dan masa retensi larutan dan uapnya sama. Zat-zat tersebut adalah camphora, cadinum, capsaicin, carbon disulphide, vanilla, oleum menthae piperitae, dan ether (C4VOE).

Hidung dalam membedakan intensitas bau mempunyai daya diskriminasi 30%, berbeda dengan penglihatan yang memiliki daya diskriminasi tersebut sampai 1% (Ganong, 1983). Hal ini penting untuk meningkatkan konsentrasi larutan maupun uap zat yang akan digunakan untuk sarana uji penghidu. Ambang penghidu (*detection threshold*) adalah konsentrasi terkecil yang dapat digunakan oleh seseorang untuk mendeteksi adanya bau, sedangkan konsentrasi terkecil yang memungkinkan seseorang untuk dapat mendeteksi jenis bau disebut *recognition threshold* (Shiokawa, 1975).

Tujuh zat volatil yang secara laboratorik memenuhi kriteria sebagai zat yang memenuhi syarat untuk uji penghidu telah ditemukan, namun masih perlu pula diteliti berapakah nilai ambang zat masing-masing. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji apakah zat volatil C4VOE dapat dihidu oleh hidung manusia dan untuk mencari nilai ambang normalnya, sehingga zat tersebut secara laboratorik maupun klinik dapat digunakan dan memenuhi syarat sebagai sarana uji penghidu.

BAHAN DAN CARA

Bahan atau zat volatil yang digunakan pada penelitian ini adalah C4VOE yang terdiri atas capsaicin (Kimia Farma), cadinum (Kimia Farma), camphora (Merck), carbon disulphide (Merck), oleum menthae piperitae (Laboratorium Analisis Kimia dan Fisika Pusat = LAKFIP), dan vanilla (LAKFIP). Sebagai bahan pelarut digunakan nuzol *oil*. Pemeriksaan laboratorik dilakukan di LAKFIP UGM dengan menggunakan gas-chromatograph Hitachi model 163, sedangkan pemeriksaan klinik dilakukan di RSUP Dr. Sardjito.

Setiap zat volatil dibuat 5 tingkat kadar larutan dengan perbedaan konsentrasi 30%, kemudian diperiksa konsentrasi uapnya dengan *gas-chromatograph*. Setelah konsentrasi larutan dan uapnya masing-masing ditemukan, kemudian dibuat perhitungan dengan persamaan regresi untuk mendapatkan konsentrasi larutan yang dapat menghasilkan konsentrasi uap dengan perbedaan 30%. Dari hasil tersebut, zat-zat diuji secara klinik apakah dapat dikenal oleh hidung manusia dan dihitung nilai ambangnya.

Uji coba dilakukan pada manusia dewasa normal, dapat membau dengan baik, tidak pilek, tidak ada riwayat trauma, tidak ada gangguan jiwa, tidak merokok, pada pemeriksaan hidung tidak ditemukan adanya radang, tumor dan kelainan septum nasi. Pemeriksaan dilakukan di ruang tertutup yang bebas bau. Setiap subjek diminta untuk menghidu tiap zat volatil, mulai dari tabung kontrol (*nuzol oil*), kemudian tabung dengan larutan zat volatil mulai dengan konsentrasi terkecil ke konsentrasi yang lebih tinggi.

Selanjutnya dicatat mulai konsentrasi ke berapa zat dapat dihidu, dan ini merupakan nilai ambang penghidu. Pemeriksaan dilakukan tiga kali untuk setiap zat, nilai rata-ratanya dianggap sebagai nilai ambang zat volatil tersebut.

TABEL 1. – Konsentrasi (kadar) larutan 7 zat volatil, (dalam mg/cc) dengan perbedaan 30%, dengan kadar uapnya berdasar luas area

Zat	Larutan (dengan perbedaan 30%)		Uap	
	Konsentrasi	Luas Area	Konsentrasi	Luas Area
Cadinum	0,0095	7705	0,000468	241
	0,0123	9975	0,000840	433
	0,0160	12976	0,001136	574
	0,0208	16868	0,001234	636
	0,0270	21929	0,001645	848
Capsaicin	0,0077	3969	0,000499	257
	0,0101	5206	0,000689	355
	0,0130	6701	0,000949	489
	0,0169	8711	0,001094	564
	0,0219	11324	0,001394	719
Camphora	0,0100	1334	0,003292	439
	0,0130	1734	0,003517	469
	0,0170	2267	0,003539	472
	0,0221	2947	0,004919	656
	0,0287	3530	0,005984	789
Carbon Disulphide	0,0154	1077	0,004589	321
	0,0200	1399	0,005561	389
	0,0260	1819	0,006690	468
	0,0338	2364	0,006690	540
	0,0439	3074	0,009006	630
Vanilla	0,0142	1116	0,003512	276
	0,0185	1454	0,004275	336
	0,0240	1886	0,004924	387
	0,0312	2452	0,007367	574
	0,0405	3188	0,007431	584
Oleum menth. pip	0,0083	858	0,001614	167
	0,0107	1107	0,002050	212
	0,0140	1448	0,002204	228
	0,0182	1882	0,002601	269
	0,0236	2440	0,003113	322
Ether	0,0083	9594	0,000260	301
	0,0108	12484	0,000285	329
	0,0140	16184	0,000338	391
	0,0182	21039	0,000432	499
	0,0236	27351	0,000508	588

HASIL

Pada TABEL 1 dapat dilihat perbedaan 30% konsentrasi larutan dengan konsentrasi uapnya masing-masing. Angka diperoleh dari perhitungan luas area gambaran gas-kromatogramnya. Konsentrasi uapnya tidak menunjukkan perbedaan 30%. Untuk mendapatkan konsentrasi uap dengan perbedaan 30% digunakan perhitungan regresi, dengan komponen regresi yang dapat dilihat seperti pada TABEL 2. TABEL 3 menunjukkan hasil perhitungan tersebut dengan konsentrasi uap masing-masing dengan perbedaan 30%, dibuat dalam 5 tingkat konsentrasi, dan ditemukan konsentrasi larutan yang menghasilkan konsentrasi uapnya dengan perbedaan 30%.

TABEL 2. – Komponen persamaan regresi linear C4VOE

Zat	a	b
Cadinum	$-7,68 \times 10^{-4}$	15,373
Capsaicin	$-9,09 \times 10^{-3}$	16,043
Camphora	$-8,04 \times 10^{-3}$	6,166
Carbon disulphide	$-1,564 \times 10^{-2}$	6,474
Vanilla	$-4,592 \times 10^{-3}$	5,506
Oleum menth. pip.	$-9,638 \times 10^{-3}$	10,619
Ether	$-6,35 \times 10^{-3}$	58,515

$$\text{Konsentrasi larutan} = b (\text{konsentrasi uap}) + a$$

Penelitian klinik pendahuluan dilakukan terhadap 22 sukarelawan sehat, terdiri dari laki-laki 11 orang dan wanita 11 orang. Sebelum dilakukan pengukuran dilakukan pengenalan dengan zat volatil masing-masing, dan ternyata semua zat dapat dihidu dan dikenal. Dengan 22 subjek yang diteliti dapat ditemukan nilai ambang dan standard deviasinya, seperti dapat dilihat pada TABEL 4, dan hasil uji coba dapat dilihat pada TABEL 5.

TABEL 3. – Konsentrasi larutan C4VOE yang menghasilkan konsentrasi di dalam uapnya dengan perbedaan 30%,

Zat	Konsentrasi larutan	Konsentrasi uap dengan perbedaan 30%
Cadinum	0,0730	0,0047
	0,0976	0,0063
	0,1145	0,0074
	0,1530	0,0099
	0,2037	0,0132
Capsaicin	0,0080	0,00050
	0,0097	0,00065
	0,0133	0,00084
	0,0164	0,00109
	0,0223	0,00140
Camphora	0,0123	0,0033
	0,0190	0,0044
	0,0283	0,0059
	0,0406	0,0079
	0,0585	0,0108
Carbon disulphide	0,0135	0,0045
	0,0232	0,0060
	0,0361	0,0080
	0,0536	0,0107
	0,0763	0,0142
Vanilla	0,0104	0,0027
	0,0152	0,0036
	0,0218	0,0048
	0,0306	0,0064
	0,0422	0,0085
Oleum menth. pip.	0,0062	0,0015
	0,0116	0,0020
	0,0190	0,0027
	0,0285	0,0036
	0,0413	0,0048
Ether	0,0076	0,0002
	0,0123	0,0003
	0,0188	0,0004
	0,0270	0,0005
	0,0381	0,0007

TABEL 4. – Nilai ambang penghidu subjek normal pada C4VOE (mg/ml) dalam larutan dan uapnya.

Nilai ambang penghidu	Dalam larutan		Dalam uap	
	Zat C4VOE	Rerata	SD	Rerata
Cadinum	0,12325	0,016514	0,007968	0,0010723
Camphora	0,01993	0,002722	0,004536	0,0004414
Capsaicin	0,01180	0,002270	0,000757	0,0001398
Carbon disulphide	0,02733	0,006174	0,006636	0,0009535
Vanilla	0,01884	0,003369	0,004255	0,0006116
Oleum menth. pip.	0,01228	0,002186	0,002064	0,0002060
Ether	0,01480	0,003986	0,000361	0,0000681

Tabel 5. – Subjek yang dapat mengenal zat C4VOE dengan kadar minimal pada studi klinik pendahuluan.

Zat C4VOE	Jumlah (n) subjek dan tingkat konsentrasi					N
	1	2	3	4	5	
Cadinum	–	10	12	4	–	
Camphora	–	–	17	5	–	
Capsaicin	–	20	2	–	–	
Carbon disulphide	–	20	2	–	–	22
Vanilla	–	15	5	2	–	
Oleum menth. pip.	–	15	6	1	–	
Ether	–	15	7	–	–	

TABEL 6. – Konsentrasi larutan zat C4VOE yang menghasilkan konsentrasi uapnya dengan perbedaan 30% dua tingkat di atas dan sepuluh tingkat di bawah kadar nilai ambang zat masing-masing.

Tingkat kemampuan menghidu	Zat C4VOE						
	Cadinum	Camphora	Capsaicin	Carbon disulphide	Vanilla	Ol. menth. pip.	Ether
-2	0,0717125	0,0085111	0,0062800	0,0097853	0,0092710	0,0033310	0,0061597
-1	0,0934567	0,0134765	0,0084367	0,0174129	0,0134299	0,0072217	0,0099127
0	0,1217241	0,0199314	0,0112404	0,0273287	0,0188365	0,0122797	0,0147915
1	0,1584717	0,0283229	0,0148852	0,0402193	0,0258650	0,0188549	0,0211339
2	0,2062436	0,0392317	0,0196234	0,0569771	0,0350021	0,0274028	0,0293791
3	0,2683471	0,0534133	0,0257832	0,0787623	0,0468803	0,0385150	0,0400978
4	0,3490816	0,0718160	0,0337908	0,1070829	0,0623220	0,0529609	0,0540322
5	0,4540365	0,1279728	0,0442007	0,1438998	0,0823962	0,0717406	0,0721468
6	0,5904778	0,1674767	0,0577337	0,1917618	0,1084927	0,0961541	0,0956958
7	0,7678515	0,2201316	0,0753265	0,2539823	0,1424181	0,1278918	0,1263096
8	0,9984374	0,2885831	0,0981917	0,3348690	0,1865211	0,1691507	0,1661075
9	1,2981199	0,2885831	0,1279289	0,4400217	0,2438550	0,2227873	0,2178447
10	1,687889	0,3775701	0,1665903	0,5767202	0,3183892	0,2925149	0,2851031

Konsentrasi larutan zat-zat cadinum, camphora, capsaicin, carbon disulphide, vanilla, oleum menthae pip, dan ether yang memberikan konsentrasi atau kadar di dalam uapnya dengan perbedaan 30%, sebagai nilai ambang zat masing-masing (TABEL 4) dijadikan dalam persamaan logaritmis. Selanjutnya dibuat larutan yang menghasilkan kadar di dalam uapnya tetap dengan perbedaan 30% dua angka di atas dan sepuluh angka di bawah nilai ambang zat masing-masing, ditemukan kadar larutan zat masing-masing seperti dapat dilihat pada TABEL 6. Dengan demikian akan dapat digambarkan kemampuan menghidu seseorang dalam bentuk olfaktogram seperti halnya kemampuan mendengar seseorang yang digambarkan dalam bentuk audiogram. Olfaktogram tersebut dapat disebut dengan nama C4VOE-GAMA Olfaktogram (GAMBAR 1).

Tingkat sensasi penghidu	Zat-Zat Volatil						
	Cadinum	Camphora	Capsaicin	Carbon disulphide	Vanilla	Oleum menth. pip.	Ether
-2							
-1							
0	—	—	—	—	—	—	—
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							

GAMBAR 1. – Olfaktogram C4VOE-GAMA Menunjukkan tingkat kemampuan penghidu.

PEMBAHASAN

Mengingat kriteria sesuatu zat volatil dapat digunakan untuk sarana uji penghidu (Grob, 1977; Hardjono & Nagel, 1987), telah ditemukan tujuh zat yang memenuhi kriteria kualitatif dan kuantitatif yaitu cadinum, camphora, capsaicin, carbon disulphide, vanilla, oleum menth pip, dan ether (Surjadi *et al.*, 1988); perlu penelitian lebih lanjut mengenai zat-zat tersebut. Ganong (1983) mengemukakan bahwa kemampuan seseorang untuk menghidu zat dengan kadar berbeda memerlukan paling sedikit 30% perbedaan kadar zat yang digunakan sebagai sarana. Pada penelitian ini dapat ditemukan konsentrasi larutan zat volatil masing-masing yang dapat menghasilkan kadar di dalam uapnya dengan perbedaan 30%. Studi klinik pendahuluan terhadap tujuh zat volatil (C4VOE)

tersebut menunjukkan bahwa zat-zat ini dapat dihidu oleh hidung manusia dewasa normal. Pada studi klinik pendahuluan ini juga dapat ditemukan nilai ambang penghiduan dari zat masing-masing. Analogi dengan penentuan nilai ambang (*threshold value*) dalam audiometri nada murni, pada penelitian ini juga berhasil ditemukan kadar larutan zat masing-masing yang dapat digunakan untuk sarana uji penghidu, yang menggambarkan tingkat kemampuan menghidu seseorang.

KESIMPULAN

Telah dilakukan penelitian pendahuluan pada 22 sukarelawan sehat terhadap tujuh zat volatil. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tujuh zat volatil ini dapat dikenal dan dihidu oleh subjek dengan nilai ambang untuk zat volatil cadinum pada kadar larutan/uap 0,12325/0,007968, camphora 0,019931/0,0045364, capsaicin 0,0188/0,0007573, carbon disulphide 0,02703/0,0066363, vanilla 0,01884/0,004255 oleum menth pip 0,01228/0,002064, dan ether 0,014801/0,0003613, masing-masing dalam mg/ml. Berdasar atas konsentrasi tersebut yang dapat menghasilkan kadar di dalam uapnya dengan perbedaan 30%, secara logaritmik aritmatik dapat ditemukan konsentrasi-konsentrasi larutan dua tingkat di atas dan sepuluh tingkat di bawahnya, untuk sarana uji penghidu yang dapat menghasilkan olfaktogram C4VOE-GAMA analog dengan audiogram nada murni.

Disarankan untuk meneliti lebih lanjut dengan populasi subjek yang lebih banyak, tidak hanya subjek dewasa, tetapi juga anak dan usia lanjut, untuk mendapatkan standard normal kemampuan menghidu seseorang dengan sarana uji penghidu C4VOE ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada staf dan pimpinan Laboratorium Analisa Kimia dan Fisika Pusat (LAKFIP) UGM dan RSUP Dr. Sardjito, dr. Moh. Atas, atas segala kerjasama yang baik hingga penelitian ini dapat diselesaikan.

KEPUSTAKAAN

- Douck, E. E. 1967 Recent smell theories and their clinical application *J. Laryng.* 81:431-9.
- Ganong, W. 1983 *Review of Medical Physiology*. Lange Medical Publications Los Angeles, California.
- Grob, R. L. 1977 *Modern Practice of Gas-Chromatography*, 1st ed. pp. 151-211. John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Hardjono S., & Nagel, A. 1987 *Kromatografi Gas*. Bagian Kimia, Fakultas Ilmu Pasti dan Alam, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Schneider, R. B. 1967 The sense of smell in man and its physiology. *Basic Physiol. Physician* 277: 299-309.
- Shiokawa, H. 1975 The clinical studies on the olfactory test using standard odorans substance. *Jpn. Otol.* 78:32-34.
- Surjadi, B., Soenarto Sastrowijoto, & Atas, M. 1988 *Studi laboratorik beberapa zat volatil sebagai sarana uji penghidu*. Perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Tidak dipublikasikan.