

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Tuberkulosis

1. Epidemiologi

Tuberkulosis masih merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia. Dalam laporan WHO di Global TB Report 2018 diperoleh data 1,3 juta kematian TB dan 300 ribu kematian TB dengan HIV positif. Estimasi sebanyak sepuluh juta kasus baru yang setara dengan 133 kasus per 100.000 penduduk.(1) Yang menjadi penyebab utama beban masalah Tuberkulosis paru adalah tingkat ekonomi pada masyarakat yang masih rendah; disparitas terlalu lebar yang menyebabkan masyarakat masih mengalami masalah sanitasi, sandang, pangan dan papan yang kurang memadai; tingginya pengangguran, pendidikan yang rendah, pendapatan rendah yang berdampak pada pemenuhan ekonomi yang kurang dan berakibat meningkatnya kerentanan terhadap penyakit tuberkulosis.(2)

Indonesia dinyatakan cukup sukses dalam pencegahan pengendalian tuberkulosis namun masih banyak hal-hal yang perlu menjadi perhatian, masih ada tantangan utama yang perlu diwaspadai. Tantangan terbesar yang masih harus dihadapi adalah kasus TB yang belum terdeteksi atau tidak dilaporkan ke program. Tantangan internal yang dihadapi yaitu belum terpenuhinya peralatan deteksi tuberkulosis dengan teknologi yang mutakhir di fasilitas kesehatan tingkat pertama; masalah

ketenagaan juga terdapat kendala dalam hal pelatihan-pelatihan pendekatan baru program TB; belum optimalnya sistem manajemen pemenuhan kebutuhan Obat Anti Tuberkulosis; dalam hal pembiayaan masih tingginya ketergantungan terhadap pendanaan penderita tuberkulosis; masih kurangnya kepatuhan terhadap pedoman nasional pencegahan dan pengendalian tuberkulosis. Sedangkan tantangan eksternal yang dihadapi adalah tingginya permasalahan sosial. Semua ini mengakibatkan meningkatnya kerentanan populasi terhadap penularan tuberkulosis.(3)

Survey prevalensi tuberkulosisi memperkirakan bahwa tingkat deteksi tuberkulosis menular adalah 50 %. Hal ini dikarenakan beberapa faktor diantaranya adalah prosedur diagnostik yang kurang optimal, juga kurangnya pengetahuan tentang penyakit tuberculosa. Oleh karena itu dibutuhkan alat maupun teknik yang sederhana mungkin untuk meningkatkan deteksi tuberkulosis diantaranya instruksi-instruksi dan intervensi untuk meningkatkan kualitas sputum untuk spesimen pemeriksaan mikroskopis.(11)

Tentang masalah gender pada pasien TB belum ada data yang jelas dan bervariasi diantara negara. Tetapi menurut hasil penelitian Yap Boum dkk di Uganda, menyatakan bahwa prevalensi TB lebih tinggi di golongan laki-laki daripada perempuan. Temuan ini menekankan perlunya intervensi yang berfokus pada gender.(12)

Data tentang tuberkulosis di Kabupaten Demak sampai bulan September tahun 2019 didapatkan dari jumlah penduduk 1.151.421 jiwa dengan sasaran suspek yang didapat 5.139 didapatkan capaian BTA (+) sebanyak 652 penderita.(7) Dan data pasien tuberkulosis di Kecamatan Gajah wilayah puskesmas II kabupaten Demak tahun 2019 sampai bulan September didapatkan dari 18.354 penduduk dengan sasaran suspek 196 orang, ditemukan 8 pasien dengan hasil BTA (+). Sedangkan target yang harus di capai yaitu 54 pasien dalam 1 tahun (2,91 per 1000 penduduk dalam 1 tahun). Dan hasil pengamatan dan pendataan tentang kualitas dahak dari pasien dengan gejala tuberkulosis selama bulan September 2019 di Puskesmas Gajah II menunjukkan bahwa hampir 80% sputum yang dikeluarkan pasien menunjukkan kualitas yang kurang baik.(8)

2. Penyebab Penyakit Tuberkulosis Paru

Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*. Ada beberapa spesies *Mycobacterium* antara lain *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae* dan lain lain. Kelompok bakteri *Mycobacterium* yang menyebabkan gangguan pada pernafasan dikenal sebagai *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* yang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatannya. Untuk itu pemeriksaan mikroskopis untuk melakukan identifikasi terhadap *Mycobacterium*

Tuberkulosis menjadi sarana diagnosis ideal untuk TB. Sifat kuman tuberkulosis antara lain adalah sebagai berikut : bentuk batang dengan panjang 1-10 mikron, lebar 0,2-0,6 mikron, sifat tahan asam dengan pewarnaan metode Ziehl Nelson; diperlukan biakan dengan Lowenstein Jensen, Ogawa; bentuk batang berwarna merah; tahan terhadap suhu rendah; bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai minus 70°C; sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultra violet; paparan langsung sinar ultraviolet, kuman mati dalam waktu beberapa menit; dalam dahak suhu 30 - 37°C akan mati dalam waktu kurang 1 minggu; dapat bersifat dormant (“tidur”/tidak berkembang).(3)

3. Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Tuberkulosis Paru

a. Pejamu (*Host*)

Pejamu dalam hal ini adalah manusia

b. Penyebab (*Agent*)

Penyebab atau *Agent* TB adalah mycobacterium Tuberculoza seperti yang telah dijelaskan di atas.

c. Lingkungan (*Environment*)

Faktor-faktor di luar individu berupa lingkungan fisik, biologi, sosial, ekonomi, kimiawi dan budaya. Faktor ini mempunyai peran penting dalam hal penularan tuberkulosis, misalnya lingkungan rumah tinggal yang tidak memenuhi kriteria rumah sehat.(4)

Kuman tuberculosis hidup pada suhu 37°C mendekati suhu manusia. Dan kuman ini akan mati di bawah sinar matahari.(3)

4. Cara Penularan Tuberkulosis dan risiko penularannya

- a. Melalui percik renik yaitu dahak yang dikeluarkannya oleh pasien dengan hasil BTA yang positif. Tetapi perlu diwaspadai juga pasien dengan hasil pemeriksaan BTA negatif tetapi gejala klinis positif karena bisa saja terjadi jumlah kuman yang terkandung dalam contoh uji kurang dari 5000 kuman /cc dahak sehingga sulit dideteksi dalam pemeriksaan mikroskopik .
- b. Tingkat penularan pasien TB BTA positif adalah 65%, pasien TB BTA negatif dengan hasil kultur positif adalah 26% sedangkan pasien TB dengan hasil kultur negatif dan foto thoraks positif adalah 17 %.
- c. Infeksi terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percik dahak yang infeksius .
- d. Pasien tuberculosis menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak atau *nuklei*. Pasien tuberculosis sekali batuk menghasilkan kurang lebih 3000 percikan dahak.(2)

Paparan dengan pasien tuberculosis merupakan syarat untuk seseorang terinfeksi tuberculosis. Proses selanjutnya ada beberapa faktor yang menentukan seseorang akan mengalami infeksi saja, berlanjut sakit, dan kemudian meninggal dunia karena TB. Peningkatan paparan dipengaruhi oleh jumlah kasus menular di

sekitar, lama kontak dengan pasien tuberkulosis, tingkat daya tular dari sumber penularan TB, intensitas batuk, tingkat kontak erat dengan pasien tuberkulosis, lama waktu kontak, faktor konsentrasi kuman (ventilasi, sinar ultra violet, penyaringan).(3)

Tahap infeksi pada penderita berawal dari reaksi tubuh yang terjadi waktu 6 – 14 minggu. Pertama-tama akan terjadi reaksi imunologi (lokal) dimana kuman TB masuk alveoli paru kemudian ditangkap makrofag selanjutnya berlangsung reaksi antigen antibody. Selanjutnya akan terjadi reaksi imunologi secara umum yaitu *Delayed hypersensitivity* dimana jika diperiksa Tuberkulin Test hasilnya positif. Lesi umumnya akan sembuh total tetapi dapat juga kuman tetap hidup dalam lesi tersebut yang disebut kondisi *dormant* dimana suatu saat dapat aktif kembali. Penyebaran juga dapat melewati aliran darah dan getah bening sebelum penyembuhan lesi.(3)

Tahap selanjutnya adalah tahap penderita muncul gejala sakit . Hal ini tergantung dari konsentrasi jumlah kuman yang terhirup, lamanya waktu terinfeksi, usia seseorang dan daya tahan tubuh. Penderita dengan daya tahan tubuh yang rendah misalnya pasien juga menderita HIV-AIDS dan kurang gizi akan memudahkan berkembangnya kuman tuberkulosis dalam tubuh. Sekitar sepuluh persen yang terinfeksi kuman TB akan menjadi sakit tuberkulosis.

Tetapi seorang dengan kuman HIV positif akan lebih rentan untuk timbulnya kejadian tuberkulosis.(3)

Proses selanjutnya adalah tahap kritis yang menyebabkan pasien meninggal dunia. Pasien tuberkulosis tanpa pengobatan 50% akan berdampak kematian dimana risiko ini meningkat pada pasien dengan imunitas tubuh yang rendah. Hal ini dikarenakan diagnosis yang terlambat atau lambat terdeteksi, pengobatan yang tidak adekuat, karena kondisi kesehatan yang buruk dan adanya penyakit yang menyertai.(3)

5. Diagnosis Tuberkulosis Paru

Tahap awal penemuan kasus tuberkulosis dilakukan dengan penjarangan pasien dengan batuk yang produktif selama dua minggu atau lebih, dapat diikuti dengan gejala tambahan dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam mriyang lebih dari 1 bulan. Mengingat prevalensi TB di Indonesia masih tinggi maka setiap orang yang datang dengan menunjukkan gejala-gejala seperti tersebut di atas dianggap sebagai seorang terduga TB sehingga perlu dilakukan pemeriksaan dahak mikroskopis langsung. Walaupun sebenarnya gejala-gejala klinis tersebut di atas bisa juga terjadi pada pasien dengan diagnosa selain TB misalnya bronkiektasis, bronkitis kronis, kanker paru dan lain-lain.(2)

Diagnosis pada orang dewasa harus ditegakkan dulu dengan pemeriksaan mikroskopis batang tahan asam. Bila hasil pemeriksaan mikroskopis tersebut negatif dapat dilakukan pemeriksaan penunjang lain yaitu pemeriksaan foto thoraks. Mendiagnosis tuberkulosis hanya berdasarkan hasil foto thoraks tidak dibenarkan karena dapat menyebabkan diagnosis yang berlebihan atau justru diagnosis yang dibawah standar yang ditetapkan; demikian juga dengan mendiagnosis tuberkulosis hanya dengan uji tuberculin. Dari Uji dSPS dihasilkan : seorang ditetapkan menderita tuberkulosis paru apabila minimal satu dari pemeriksaan SPS hasilnya positif.(3)

Kemajuan teknologi yang semakin meningkat di era sekarang yaitu ditemukannya alat untuk diagnosis cepat Tes Cepat Molekuler yang mampu mendeteksi kuman batang tahan asam sekaligus untuk menentukan status multidrug resisten pasien.(13) Tetapi alat ini belum terdidtribusi di semua fasilitas pelayanan primer.

6. Tipe Tuberkulosis Paru

Berdasarkan lokasi anatomi :

- a. Tuberkulosis yang terdapat pada parenkim paru.
- b. Tuberkulosis di luar paru dimana gejala tergantung organ yang terkena. Misalnya pada meningitis tuberkulosis muncul keluhan kaku kuduk, pada tuberkulosis pleura muncul keluhan nyeri dada, pada limfadenitis tuberkulosis muncul keluhan deformitas

tulang belakang, pada spondilitis tuberkulosis muncul gibus. Diagnosis tuberkulosis luar paru ditegakkan dengan gejala klinis, hasil mikroskopis dan histopatologis. Pasien tuberkulosis luar paru pada beberapa organ, diklasifikasikan sebagai tuberkulosis luar paru pada organ yang menunjukkan gambaran tuberkulosis terberat.(3)

Berdasarkan riwayat pengobatan, tuberkulosis dibagi menjadi :

- 1) Pasien baru tuberkulosis dimana pasien belum pernah mendapatkan pengobatan sebelumnya atau pengobatan berlangsung kurang dari 1 bulan.
- 2) Pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan paket obat tuberkulosis selama 1 bulan atau lebih misalnya pasien kambuh, pasien gagal obat yang mendapatkan pengobatan kembali, pasien putus obat dan pasien tuberkulosis yang pernah mendapatkan pengobatan namun tidak diketahui hasil terakhir pengobatannya.

3) Pasien tuberkulosis dengan riwayat pengobatan tidak diketahui.(3)

7. Program Penanggulangan dan Pengendalian Tuberkulosis Paru

Tantangan program tuberkulosis di banyak negara yang semakin tinggi, menyebabkan Global Stop TB Partnership pada tahun 2005 menetapkan program strategi DOTS dipeluas menjadi “Strategi Stop TB” yaitu mencapai, mengoptimalkan dan mempertahankan mutu

pengobatan paket tuberkulosis; merespon TB –HIV dan TB MDR dan tantangan-tantangan lainnya; penguatan sistem kesehatan ditingkatkan ; semua pemberi pelayanan kesehatan baik pemerintah maupun swasta diikutsertakan/dilibatkan; meningkatkan peran serta pasien dan masyarakat sekitar; mengembangkan penelitian –penelitian yang mendukung eliminasi tuberkulosis.(2)

Tahun 2013 beberapa negara anggota WHO mengusulkan strategi baru untuk mengendalikan dan pencegahan tuberkulosis yang diharapkan menahan laju infeksi tuberkulosis, mencegah kematian , mengurangi dampak ekonomi akibat tuberkulosis dan meletakkan landasan untuk tercapainya eliminasi tuberkulosis.(1)

Eliminasi tuberkulosis akan tercapai bila kasus insiden berhasil diturunkan menjadi satu kasus tuberkulosis baru per satu juta penduduk. Kondisi yang mendukung pencapaian eliminasi tuberkulosis adalah angka insidensi yang bisa dikurangi menjadi 10 per 100.000 penduduk.⁽³⁾ Resolusi mengenai strategi pengendalian tuberkulosis global pasca 2015 bertujuan untuk menghentikan epidemi global tuberkulosis di tahun 2035 yang ditandai dengan angka kematian akibat tuberkulosis menurun sebesar 95% dari angka tahun 2015 dan angka insidensi tuberkulosisi menurun sebesar 90% yang berarti menjadi 10/100.000 penduduk. Strategi ini dituangkan dalam 3 pilar strategi utama yaitu integrasi pelayanan tuberkulosis yang berpusat pada pasien

dan program pencegahan tuberkulosis , kebijakan dan dukungan riset dan pembaharuan program tuberkulosis.(2)

Program pencegahan dan pengendalian tuberkulosis diarahkan menuju akses menyeluruh terhadap pelayanan penyakit tuberkulosis yang lebih berkualitas. Oleh karena itu perlu diupayakan kegiatan yang sistematis melibatkan secara aktif seluruh komponen penyedia pelayanan kesehatan dari pihak pemerintah dan juga swasta. Pemerintah mengeluarkan program PPM (*Public Private Mix*) yang merupakan hubungan kerja sama antara pemerintah dan swasta; antara pemerintah-pemerintah seperti lintas program dan lintas sektor serta hubungan kerja sama antar swasta seperti kerjasama antara profesi dan LSM, antara rumah sakit swasta dengan pelayanan mandiri, kerja sama antara pelayanan mandiri dengan laboratorium dan apotik swasta. Program ini dilaksanakan dengan prinsip kemitraan dengan 6 pilar Public Private Mix yaitu :(2)

Pilar 1 : Pelayanan DOTS Dasar di Puskesmas

Pilar 2 : Pelayanan DOTS di RS publik/swasta

Pilar 3 : Pelayanan DOTS oleh DP mandiri dan spesialis

Pilar 4 : Diagnosis Tuberkulosis yang berkualitas

Pilar 5 : OAT dan penggunaan secara nasional

Pilar 6 : Penguatan sistem komunitas

8. Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil Pemeriksaan Sputum BTA Negatif pada Pasien Klinis TB dan kontak serumah TB

Hasil penelitian dari Almaw Manalebh tahun 2015 di Etiopia menyatakan bahwa ruang dan kualitas sputum mempengaruhi kualitas mikroskopis dahak. Faktor lainnya yaitu penilaian kualitas eksternal dan kontrol kualitas internal tidak dilakukan secara teratur; juga kualitas spesimen yang buruk, ukuran dari apusan, ketebalan apusan, pewarnaan dan kerataan.(14)

Sedangkan hasil penelitian dari Ayehu mekonen tahun 2017 menyatakan bahwa BTA negatif juga bisa disebabkan oleh kurangnya langkah-langkah kontrol kualitas internal dan prosedur pewarnaan yang buruk. Untuk itu diperlukan pengembangan atau peningkatan profesionalitas dari petugas laboratorium.(15)

Standart Operasional Prosedur dalam pemeriksaan mikroskopis tuberkulosis harus dilaksanakan oleh petugas laboratorium yang berkompeten dan diikuti dengan tepat. Komponen-komponen penting yang harus dilakukan dalam prosedur adalah :(16)

- Tindakan pencegahan keselamatan
- Pembuangan limbah infeksius
- Pengumpulan, pengangkutan dan penyimpanan spesimen
- Kriteria penolakan sampel
- Pemrosesan sampel
- Pengujian sampel
- Pelaporan hasil

- Pemeliharaan peralatan
- Prosedur sterilisasi dan kontrolnya
- Prosedur kendali mutu dan rujukan.

Habtu Asrat dkk dalam penelitiannya menyatakan bahwa hasil kinerja yang baik dari petugas laboratorium yang membaca slide ditentukan oleh tingkat pendidikan, mempunyai sertifikat pelatihan pemeriksaan mikroskopis BTA, lebih dari 5 tahun bekerja sebagai tenaga laboratorium, sering membaca referensi tentang pembacaan mikroskopis laboratorium, kemampuan petugas dalam mendeteksi hasil pemeriksaan laboratorium.(17)

9. Pemeriksaan Laboratorium Tuberkulosis Paru

Meskipun kemajuan terbaru dalam diagnostik cepat, mikroskop smear tetap menjadi tes yang paling banyak digunakan di negara-negara dengan beban tuberkulosis tinggi (TB). Sementara mikroskop dahak telah dikritik karena sensitivitasnya relatif rendah terhadap kultur, rekomendasi WHO baru-baru ini untuk beralih ke strategi dua-smear dan mikroskop pada hari yang sama kemungkinan akan mengurangi sensitivitas lebih jauh.(18)

Pengeluaran sputum bisa dilakukan dalam satu hari yaitu dahak sewaktu kemudian jarak 1-2 jam dahak sewaktu lagi atau bisa juga dilakukan dengan waktu selama dua hari yaitu dahak sewaktu, waktu pasien datang pertama kali kemudian dilanjutkan dahak pagi hari di

keesokan harinya. Studi penelitian oleh Nayak dkk tahun 2013 menyatakan bahwa pasien lebih suka datang pada pagi hari kedua untuk memberikan spesimen dahak kedua mereka daripada menunggu satu jam pada hari yang sama.(19)

Pemeriksaan tuberkulosis dengan menggunakan dahak sewaktu 1, pagi dan sewaktu 2 secara mikroskopis merupakan penegakan diagnosis tuberkulosis yang paling murah, efisien, mudah, spesifik sensitif dan dapat dilakukan di semua unit laboratorium. Walaupun mendiagnosa tuberkulosis dengan menggunakan kultur atau biakan merupakan metode standart, tetapi kendalanya pemeriksaan kultur tersebut membutuhkan waktu lebih lama yaitu sekitar 6 minggu dan memerlukan fasilitas laboratorium yang memiliki standart.

Ada beberapa cara pemeriksaan untuk mendiagnosa tuberkulosis yaitu :(4)

1. Pemeriksaan mikroskopis Ziehl Neelsen.

Pemeriksaan ini yang masih rutin dilakukan untuk mendiagnosa tuberkulosis di pelayanan dasar terutama puskesmas. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan adanya kuman batang tahan asam. Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung ini berfungsi untuk penegakan diagnosis yang dilakukan dengan cara mengumpulkan contoh uji dahak yang dilakukan dalam 2 hari kunjungan yang berurutan berupa dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu.

2. Metoda Biakan.

Metoda ini dilakukan untuk mengidentifikasi kuman *Mycobacterium Tuberculosis* guna diagnosis pasti tuberkulosis pada pasien tertentu misalnya pasien tuberkulosis luar paru, tuberkulosis pada anak dan penderita tuberkulosis dengan hasil mikroskopis negatif.

3. Test Cepat Molekuler (TCM) .

4. Pemeriksaan radiologi thorax.

Diagnosis tuberkulosis juga mengalami kemajuan dengan ditunjuknya Laboratorium Rujukan Tuberkulosis Nasional yaitu BLK Jawa Barat (pemeriksaan mikroskopik), BBLK (Balai Besar Laboratorium Kesehatan) Surabaya (Biakan dan Uji Kepekaan OAT) dan Departemen Mikrobiologi FK UI (Riset Operasional dan Molekuler). Alat diagnosis cepat tersebut yaitu *GenXpert* MTB/RIF dan LPA (HAIN test) untuk penapisan tuberkulosis MDR dan tuberkulosis dengan HIV. Diharapkan alat tersebut dapat mendiagnosis dengan cepat sehingga pasien tuberkulosis segera mendapatkan pengobatan untuk mencegah penularan lebih luas.⁽³⁾ Tetapi pemeriksaan dengan alat *GenXpert* ini belum bisa dilakukan di puskesmas karena kendala biaya dan alat ini juga belum terdistribusi di puskesmas atau fasilitas pelayanan primer.

Pemeriksaan ulang dahak secara mikroskopis setelah fase pertama pengobatan dilakukan untuk memantau perkembangan hasil pengobatan , yaitu uji sputum pagi dan sewaktu. Apabila didapatkan

salah satu uji positif atau dua-duanya positif maka pemeriksaan ulang dari sputum tersebut dinyatakan positif.(4)

Semua pasien tuberkulosis dengan hasil batang tahan asam positif pada mikroskopis dahak setelah fase pengobatan pertama dilakukan pemeriksaan ulang lagi setelah pemberian obat anti tuberkulosis lanjutan selama 1 bulan. Jika hasilnya positif dilanjutkan dengan pemeriksaan uji kepekaan jika memungkinkan dan diperiksa test ulang dahak kembali pada bulan ke lima. Bila hasil negatif maka dilakukan pengobatan sampai seluruh dosis pengobatan tuberkulosis. Selanjutnya pemeriksaaan ulang dahak lagi pada fase pengobatan akhir. Dan jika hasilnya tetap positif maka pengobatan dinyatakan gagal dan didiagnosis sebagai terduga TB MDR.(18)

Dalam pemeriksaan dahak mikroskopis penggunaan mikroskop LED (Light Emitting Diode) lebih disarankan karena lebih sensitif dibandingkan dengan mikroskop cahaya.(20) Selain itu menurut Khadeza K *et al*, untuk lebih mendapatkan hasil laboratorium mikroskopis BTA yang lebih akurat, standar operasional prosedur pemeriksaan laborat TB harus ada dan kepatuhan pelaksanaannya harus 100 %.(16)

Keakuratan dari hasil pemeriksaan laboratorium mikroskopis BTA tersebut harus ditingkatkan untuk tercapainya target deteksi kasus TB. Sering didapatkan di lapangan karena pengumpulan spesimen dahak ini memerlukan beberapa kali kunjungan, pasien kadang tidak dapat

menyerahkan semua spesimen yang diperlukan untuk pemeriksaan atau kembali lagi untuk mengumpulkan spesimen dahak yang harus diperiksa ulang. Hasil penelitian J Lucian Davis *et al* menyatakan bahwa 2 spesimen dahak yang diambil di hari yang sama sudah cukup akurat dibandingkan dengan pengambilan spesimen dahak di 2 hari yang berbeda. Hal ini untuk menghindari pasien tidak datang di hari berikutnya.(21)

Sedangkan hasil penelitian S. Khurana *et al* menyatakan bahwa ada perbedaan kualitas dahak antara pasien dengan gejala penyakit paru obstruktif menahun dengan peradangan saluran nafas akut. Pada penyakit paru obstruktif menahun lebih tinggi didapatkan profil inflamasi jalan nafas dalam pemeriksaan mikroskopisnya.(22)

Hasil penelitian dari J. Balakhrisna, *et al* menyatakan bahwa untuk hasil laboratorium mikroskopis sputum batang tahan asam negatif, dilakukan bronkoskopi fiberoptik untuk mengambil spesimen dari bronkoalveolar hasilnya menunjukkan bahwa tindakan ini 40 % menunjukkan hasil pemeriksaan mikroskopis menjadi positif.(23)

Penelitian dari T. Chandra tahun 2017 juga menyatakan bahwa 2(dua) sampel sputum yang dihasilkan pada hari yang sama dengan menunggu 1-2 jam hasilnya sebanding dengan sampel sputum yang dihasilkan di dua hari yang berbeda. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari pasien yang kemungkinan tidak hadir lagi di hari berikutnya dikarenakan berbagai alasan.(24) Penelitian Nauman

Safdar,dkk juga menyatakan bahwa untuk menyederhanakan jalur perawatan mereka melakukan penelitian dengan cara membandingkan spesimen dahak yang diambil sewaktu dengan langsung 2 spesimen dengan rentang waktu 1 jam dibandingkan dengan pengambilan spesimen dahak sewaktu saat pasien datang pertama kali dengan spesimen dahak yang diambil pada pagi hari di esok harinya. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa spesimen dahak yang diambil pada hari yang sama yaitu pagi dan sewaktu dibandingkan dengan spesimen dahak yang diambil di dua hari yang berlainan didapatkan data antara kedua kelompok penelitian tidak ada perbedaan yang signifikan. Walaupun peneliti juga mengakui bahwa belum bisa menilai heterogenitas yang bisa diperhitungkan dari penelitian ini. Penelitian ini menyatakan bahwa kunjungan berulang untuk pengambilan sampel ke dua di hari berikutnya membutuhkan penanganan lebih dalam hal penyuluhan pasien untuk ketaatan datang di hari berikutnya.⁽²³⁾ Penelitian lain yang menyatakan hal yang hampir sama seperti di atas adalah penelitian dari Mohamad R Islam di Bangladesh tahun 2013 yang menyatakan bahwa memeriksa dua spesimen dahak berturut-turut di hari yang sama sudah cukup untuk diagnosis TB yang efektif.⁽²⁵⁾

Diagnosis TB dapat juga dilakukan dengan menggunakan Gen Xpert yaitu tes PCR. Dari penelitian Grant Teron , *et al* tahun 2017 di Afrika Selatan tentang test Xpert ini dinyatakan bahwa pasien dengan riwayat TB sebelumnya yang yang sudah lulus pengobatan dan ditest

ulang dengan test PCR ini 60 % ternyata positif palsu (hasil Xpert positif dan kultur ternyata negatif).(26)

Diagnosis lain juga bisa dilakukan dengan cara kultur. Penelitian David J Horne, *et al* menyatakan bahwa pemeriksaan kultur digunakan untuk diagnosa, tetapi tidak berlaku untuk memprediksi kegagalan dan kekambuhan selama pengobatan.(27)

A. Sputum/Dahak Pasien Curiga TB

1. Pengertian Sputum

Menurut wikipedia sputum atau dahak adalah cairan mukus yang keluar dari saluran pernafasan atas saat penderita batuk. Sedangkan menurut kamus lain sputum adalah lendir dan materi lainnya yang berasal dari paru-paru, bronkus dan trakea yang kemungkinan dibatukkan, dimuntahkan atau ditelan. Kata 'sputum' berasal dari bahasa latin yang artinya meludah atau disebut juga dahak. Orang dewasa normal membentuk sputum kurang lebih 100 mg perhari. Sampel sputum/dahak ini biasanya digunakan untuk spesimen mikrobiologi infeksi pernafasan dan investigasi sitologi sistem pernafasan atas. Dahak atau sputum yang didapat biasanya memperlihatkan atau menggambarkan proses kejadian patologi pada pembentukan dahak atau sputum itu sendiri. Pemeriksaan mikroskopis dapat menjelaskan organisme penyebab suatu penyakit diantaranya pneumonia bakterial, tuberkulosis serta berbagai jenis penyakit lainnya

misalnya disebabkan oleh jamur. Waktu terbaik untuk mendapatkan dahak/sputum yang baik adalah setelah bangun tidur, karena sekresi dari bronkus cenderung berkumpul pada waktu tidur. (28) Menurut hasil penelitian J.E. Hartman dkk menyatakan bahwa sputum yang berlebihan akan menurunkan kualitas tidur dan mengganggu istirahat malam hari.(29)

1. Proses Terbentuknya Sputum

Orang dewasa normal mampu memproduksi *mucus* sebanyak 100 ml di saluran nafas setiap harinya. Cairan mucus ini digiring dengan mekanisme pembersihan oleh silia dari epitel yang melapisi saluran pernafasan. Keadaan produksi mukus yang berlebihan menyebabkan pembersihan tidak sempurna sehingga menyebabkan mukus banyak tertimbun. Hal ini menyebabkan membran mukosa terangsang dan mukosa akan dikeluarkan dengan bantuan tekanan intra torakal dan intra abdominal yang tinggi dengan dibatukkan yang menyebabkan akselerasi cepat dengan membawa sputum yang tertimbun. Mukus tersebut keluar sebagai sputum atau dahak.(3) Hasil penelitian dari M.C.Telegan dkk menyatakan bahwa sputum yang dikeluarkan pada pasien COPD dalam fase eksaserbasi lebih banyak dari pada sputum yang dikeluarkan dalam fase pasien stabil. Untuk itu kontrol kualitas sampel perlu dilakukan untuk menghasilkan kultur dahak yang baik atau sebaiknya menggunakan dahak pada fase eksaserbasi untuk membuat media kultur dahak.(30)

2. Penggolongan Sputum

Penggolongan sputum : (31)

- a. Sputum purulent yaitu sputum dengan viskositas tergolong kental dan dengan tes lidi, mudah melekat di ujung lidi.
- b. Sputum mukopurulent yaitu sputum dengan viskositas sebagian agak kental dan dengan tes lidi bagian yang agak kental bisa melekat di ujung lidi
- c. Sputum mukosaliva/saliva yaitu sputum yang viskositasnya encer atau menyerupai air liur.

3. Cara dan teknik mengeluarkan sputum

Pengeluaran sputum dilakukan sebanyak 3 kali seperti dalam petunjuk teknis pengendalian dan pengobatan tuberkulosis. Sputum sewaktu yang dikeluarkan pertama kali saat pasien kontak pertama dengan petugas kesehatan setelah didiagnosis sebagai curiga TB, kemudian sputu yang ke dua dikeluarkan pada esok harinya saat pagi setelah bangun tidur, dan pengeluaran sputum yang ke tiga (dianggap sewaktu) dilakukan pada saat hari besoknya/selanjutnya pagi sebelum dahak diserahkan ke puskesmas. Ada juga cara lain yang diterapkan di pasien curiga tuberkulosis dalam hal pengeluaran sputum yaitu sputum yang pertama dikeluarkan setelah kontak pertama dengan petugas kesehatan sedangkan sputum yang ke dua pasien disuruh menunggu 1-2 jam kemudian , baru mengeluarkan dahak yang ke dua.(2) Menurut

Nayak,dkk dalam penelitiannya menyatakan bahwa pasien curiga TB lebih suka datang lagi pada hari berikutnya daripada disuruh menunggu 1-2 jam lagi untuk pengeluaran dahak yang ke dua, dengan alasan ketidaknyamanan menunggu. Hasil penelitiannya juga menyatakan bahwa pemeriksaan pada hari yang berbeda meningkatkan sedikit hasil mikroskopis BTA positif yaitu sebesar 17% dari yang diharapkan dibandingkan dengan pemeriksaan dua pot sputum di hari yang sama.(19)

G.Desianti, *et al* dalam penelitiannya di tahun 2017 menyatakan bahwa active cycle breathing technique (ACBT) dan intervensi dengan panduan video berpengaruh pada peningkatan kualitas sputum dan hasil pemeriksaan mikroskopis BTA pada pasien curiga tuberkulosis.(32) Pengeluaran dahak juga dapat dilakukan dengan induksi sputum. Yang biasanya dilakukan di rumah sakit dengan nebulisasi salin hipertonik 5%. Nebulisasi ini dilakukan melalui masker wajah dengan oksigen 100 % pada kecepatan 15 l per menit selama 20 menit. Sputum dikumpulkan pada interval 5 menit selama nebulasi.(3) Tetapi hasil penelitian oleh Gelden Huys, *et al*, didapatkan bahwa pengambilan sputum dengan cara induksi tidak meningkatkan hasil biakan menjadi positif dibandingkan dengan pengeluaran sputum spontan atau yang biasa dilakukan selama ini. Induksi sputum juga tidak direkomendasikan sebagai tindakan rutin metode pengeluaran dahak pada pasien curiga TB karena faktor biaya. Induksi sputum belum direkomendasikan untuk pelayanan di fasilitas

kesehatan kesehatan tingkat pertama. Cara induksi sputum kadang di beberapa pasien mempunyai efek iritasi di saluran pernafasan yang perlu dipertimbangkan.(33) Menurut penelitian Katayoun Haji Bagheri, *et al* nilai diagnostik dari sputum yang dikeluarkan melalui induksi lebih baik hasilnya dibandingkan dengan pengeluaran sputum spontan. Demikian juga dengan kualitas apusan dahak yang dihasilkan dari sputum yang dikeluarkan melalui cara induksi lebih baik hasilnya dibandingkan dengan sputum yang dikeluarkan dengan cara spontan.(34) Menurut penelitian Mhalu G, *et al* pengeluaran sputum yang baik juga bisa dilakukan dengan cara instruksi pengeluaran dahak yang baik lewat media video kepada pasien.(11)

Cara pengeluaran sputum lainnya yaitu dengan pemberian tablet Bromhexin. Studi klinis yang dilakukan oleh Alessandro Zanasi, *et al* tahun 2017 menyatakan bahwa Bromhexine berfungsi untuk meningkatkan sekresi berbagai komponen lendir dengan memodifikasi karakteristik fisikokimia lendir. Perubahan-perubahan ini, pada gilirannya, meningkatkan pembersihan mukosiliar dan mengurangi batuk. Meskipun bukti klinis menunjukkan hasil yang sederhana tetapi positif, bromhexin diindikasikan untuk proses mukoaktifnya.(35)

Ada metoda atau cara untuk mengawetkan sputum guna pemeriksaan laboratorium. Dari hasil penelitian Frauke Pedersen *et al*, tahun 2012 menyatakan bahwa tehnik *H O P E* (*HEPES-glutamic acid buffer mediated Organic solvent Protection Effect*) yaitu teknik

pengawetan sputum yang diinduksi dengan cara pemrosesan tertentu dan penanam dalam parafin, merupakan sampel yang berguna untuk pendekatan ilmiah dalam penelitian paru yang bermanfaat untuk identifikasi biomarker baru dan target terapi dalam penyakit pernafasan.(36)

4. Hubungan warna dahak dan purulensi dengan beban bakteri

MGJ Brusse-Keizer , *et al* dalam penelitiannya di Departement of Pulmonary Medicine, Universitas Medical Center Groningen di Belanda tahun 2008 tentang hubungan antara warna sputum dan purulensinya dengan kepadatan bakteri pada pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Penelitian ini berdasarkan hasil observasi 7 hari pasien dengan PPOK yang dirawat inap. Hasil penelitian menyatakan bahwa hanya ada hubungan yang sangat lemah antara beban bakteri dan warna dahak.(37)

5. Faktor Yang Mempengaruhi Kualitas Dahak Pasien Curiga Tuberkulosis

Dalam praktek sehari-hari, pasien sering hanya memberikan saliva, sehingga mengurangi sensitivitas dari pemeriksaan mikroskopis laboratorium yang selanjutnya berdampak pada hasil false negative pada hasil pemeriksaan mikroskopisnya.(11) Kualitas dahak yang kurang baik dapat menyebabkan false negatif sehingga menyebabkan pasien TB tidak terdeteksi. Beberapa faktor yang menyebabkan kualitas sputum kurang baik adalah :(6)

- Pengetahuan pasien tentang TB
- Motivasi kepada pasien untuk memeriksakan dahak oleh petugas
- Edukasi oleh petugas kepada pasien tentang alasan pemeriksaan dahak
- Edukasi dari petugas untuk mengeluarkan dahak yang baik
- Edukasi tentang karakteristik kualitas sputum yang baik oleh petugas kepada pasien.
- Metode untuk mengeluarkan dahak
- Kompetensi petugas untuk memberikan pendidikan kesehatan / penyakit TB kepada pasien.

Penelitian dari J. E. Hartman, *et al* menunjukkan bahwa kualitas dan volume sputum juga dipengaruhi oleh gangguan selama istirahat malam dan kualitas tidur. Semakin tinggi gangguan istirahat dan tidur malam, semakin banyak sputum yang dikeluarkan. Saat ini, masih terasa cukup sulit untuk mendapatkan spesimen dahak yang baik untuk prosedur diagnostik sehingga diperlukan metode baru untuk meningkatkan ekspektasi dahak, seperti metode teknik pernapasan siklus aktif (ACBT) baik individual maupun oleh video dan tehnik tehnik yang lain.(29) Penelitian dari Soon Ho Yoon, *et al* tahun 2012, menunjukkan bahwa viskositas dan volume dahak berhubungan dengan hasil mikroskopis apus dahak. Volume sputum 4 ml merupakan volume dahak minimum yang dapat diterima untuk pemeriksaan mikroskopis sputum BTA.(38)

Beberapa penelitian juga menunjukkan faktor-faktor lain yang bisa mempengaruhi kualitas sputum yaitu obat ambroxol, vitamin C dan minuman teh. Walaupun untuk vitamin C dan minuman teh belum banyak referensi dan penelitian yang dilakukan sehubungan dengan manfaatnya dalam peningkatan kualitas sputum.

1. Obat Ambroxol

Ambroxol adalah senyawa kimia yang tersusun dari $C_{13}H_{19}Br_2CIN_{20}$. Zat ini merupakan agen mukolitik yaitu zat yang berfungsi untuk mengencerkan dahak sehingga mudah dikeluarkan lewat reaksi batuk. Cara kerjanya dengan mengurangi adhesi lendir pada dinding tenggorokan sehingga mempermudah pengeluaran lendir. Lendir jalan nafas adalah campuran heterogen dari polipeptida yang disekresikan, sel-sel dan puing-puing seluler yang ada dalam cairan yang melapisi subfase permukaan jalan nafas atau ditambatkan bersama-sama pada permukaan cairan oleh kompleks musin oligomer. Makromolekul yang disintesis secara lokal lainnya, termasuk lisozim, laktoferin dan imunoglobulin, terdapat dalam lendir. Volume total sekresi yang dibersihkan per hari pada manusia tidak diketahui, tetapi diperkirakan 10–50 ml. Jumlah ini dapat meningkat hingga 200 ml pada individu dengan bronkitis kronis selama eksaserbasi. Peningkatan produksi musin meningkatkan jumlah penyimpanan musin intraseluler yang terkandung dalam sel sekresi saluran napas; Selain itu, peningkatan eksositosis musin meningkatkan ketebalan dan viskositas

gel lendir ekstraseluler yang diposisikan di atas epitel permukaan . Sejumlah agen mucoaktif dengan berbagai aksi di saluran udara atau sekresi telah digunakan. Pasien yang paling mungkin mendapat manfaat dari terapi mucoactive biasanya memiliki riwayat peningkatan dahak dan aliran udara yang terjaga. Namun, efektivitas terapi pada pasien individu bisa sulit untuk dinilai . *Adhatoda vasica* nees (*Acanthaceae*), umumnya dikenal sebagai *vasaka*, didistribusikan ke seluruh India hingga ketinggian 1.300 m. *Adhatoda vasica* adalah tanaman obat asli Asia, banyak digunakan dalam sistem pengobatan Siddha, Ayurvedic dan Unani . *Adhatoda vasica* terkenal karena penggunaannya dalam penyakit pernapasan. Baik vasicine murni dan turunannya telah dipelajari untuk efek bronkodilatasi dan antitusifnya. Amin dan Mehta adalah yang pertama mengisolasi vasicinone, komponen dengan aktivitas bronkodilatasi, dalam bentuk kristal dari daun *Adhatoda vasica*]. Salah satu turunan dari vasicinone adalah bromhexine (BHC) atau bromhexine hydrochloride (Ncyclohexyl-N-methyl- (2-amino-3,5-dibromo-benzyl) amine hidroklorida). Sejak diperkenalkan ke pasar pada tahun 1963, obat ini telah diselidiki untuk efeknya pada model hewan dan pada manusia dengan beragam penyakit pernapasan. Selain aspek klinis, penelitian ini telah berfokus pada efek obat pada lendir, dahak dan aktivitas mukosiliar. Dalam tinjauan umum saat ini, fokus pada temuan dasar utama tentang mekanisme tindakan

BHC. Selain itu, ada laporan serangkaian temuan klinis pada orang dewasa dan anak-anak.(39)

Mekanisme kompleks dari ambroxol belum sepenuhnya dieksplorasi. Sampai saat ini, beberapa telah dilaporkan mengenai efek seluler dari obat pada saluran pernapasan. Studi pada hewan dan manusia telah melaporkan faktor yang mempengaruhi produksi mukosa, kualitas dan kuantitas dahak, aktivitas silia, penetrasi antibiotik dan frekuensi batuk. Hasil studi ini menyatakan aktivitas mucoaktif dasar dari ambroxol dan perbedaannya dari obat lain.(40)

Menurut penelitian Alessandro Zanasi, *et al* menyatakan bahwa pemberian ambroxol menunjukkan adanya pembersihan lendir dan mengatasi gangguan pengeluaran lendir. Dan ambroxol ini ditoleransi dengan baik dan studi menunjukkan bahwa efek samping yang ditimbulkan kecil.(35) Dari hasil penelitian Peter Kardos, *et al* menyatakan bahwa pemberian ambroxol cukup bermanfaat untuk membantu pengeluaran sputum walaupun karakteristik penyakit paru dan formula yang berbeda.(41)

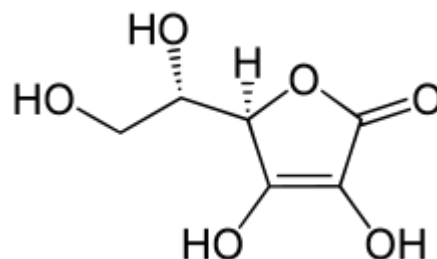
2. Vitamin C

Asam askorbat adalah salah satu senyawa kimia yang disebut vitamin C. Berbentuk serbuk kristal kuning keputihan yang larut dalam air dan memiliki sifat-sifat antioksidan. Nama askorbat berasal dari kata a- (tidak/tanpa) dan scorbutus (skurvi), penyakit yang disebabkan oleh kekurangan vitamin C.(42)

Wolter Haworth adalah penerima hadiah nobel dalam bidang kimia pada tahun 1937 atas hasil penelitiannya dalam menentukan struktur kimia dari asam askorbat. Asam askorbat bekerja dengan cara pertumbuhan sel endotelial, merangsang pembentukan kolagen, penurunan oksidasi LDL, proses aterosklerosis dihambat dan penurunan tekanan sel intraseluler; juga melindungi hepatosit dari proses oksidatif akibat paparan alkohol.(43)

Asam askorbat atau vitamin C juga bersifat sebagai antioksidan. Sifat tersebut berasal dari gugus hidroxil dari nomor C2 dan C3 yang mendonorkan H⁺ bersama-sama dengan elektronnya menuju ke berbagai senyawa yang mengoksidasi misalnya radikal bebas dengan gugus oksigen atau nitrogen, peroksida dan superoksida. Vitamin C juga berfungsi menjaga struktur kolagen, yaitu protein yang menghubungkan semua jaringan serabut seperti kulit, urat otot, tulang rawan dan jaringan lain di tubuh manusia. Struktur kolagen yang baik dapat menyembuhkan patah tulang, memar otot, pendarahan-perdarahan kecil dan luka ringan.

Rumus kimia asam askorbat : 2,3-didehydro-L-threo-hexono-1,4-lactone dengan rumus molekul C₆H₈O₆.



Rumus kimia Asam Askorbat

Asam askorbat ini memiliki karakteristik berupa kristal tidak berwarna atau putih atau kuning pucat, bersifat asam dan hampir tidak berbau.(44)

Sel eukariota pada manusia dengan inti selnya memiliki asam askorbat yang lebih pekat, yang diserap melalui transporter SVCT1 dan SVCT2, jika dibandingkan dengan konsentrasi pada sel eritrosit maupun plasma darah.(42) (43) Pada konsentrasi plasma atau eritrosit terdapat 40–80 μM , sedangkan pada sitoplasma limfosit dapat mencapai 4 mM. Di antara mamalia, manusia memiliki rasio plasma asam askorbat yang lebih kecil, hal ini dikarenakan mutasi genetik ekspresi oksidase L-gulonolakton dan urikase. Sebagai antioksidan asam askorbat berfungsi melindungi sel dari stresor ekstraselular, dengan meningkatkan proliferasi sel endotelial, menstimulasi sintesis kolagen tipe IV, penurunan oksidasi LDL, memelihara kadar *α -tocopherol* pada eritrosit dan neuron yang mengakibatkan terhambatnya aterosklerosis dan stres intraselular dan melindungi hepatosit dari stress oksidatif. Sifat antioksidan tersebut dihasilkan oleh gugus hidroksil nomor C 2 dan 3. Tetapi di dalam sitoplasma dengan konsentrasi senyawa Fe yang tinggi, asam askorbat dapat bersifat pro-oksidan karena reaksi redoks Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} yang menghasilkan senyawa superoksida dan menjadi radikal bebas sebagai gugus hidroksil yang sangat reaktif. Penyempitan pembuluh darah yang disebabkan oleh turunnya sekresi NO oleh sel

endotelial dapat diredam oleh asam askorbat dengan cara meningkatkan sekresi NO oleh sel endotelial melalui lintasan NO sintase atau siklase guanilat, mengreduksi nitrita menjadi NO, dan menghambat oksidasi LDL.(44)

Asam askorbat juga berperan penting sebagai koenzim dan pendonor elektron dalam proses reaksi organik enzimatik dioksigenase seperti hidroksilasi pada karnitina, EGF; atau mono- dan di-oksigenasi pada berbagai neurotransmitter dan sintesis hormon peptida, noradrenalin, kolesterol dan asam amino; demetilasi histon dan asam nukleat; dealkilasi oksidatif DNA; meningkatkan kualitas asam suksinat, asam malat dan gliserol 3-fosfat di dalam mitokondria serta homeostasis gaya gerak proton; deglikanasi senyawa proteoglikan; menangkap ROS berlebih yang mengakibatkan menurunnya stres oksidatif. Fungsi sebagai kofaktor yang sangat dikenal dengan hidroksilase prolil dan lisil yang mengkopling hidroksilasi pada *hypoxia-inducible factor-1 α* dan prokolagen. Kapasitasnya sebagai antioksidan dengan meredam oksigen reaktif menyebabkan hipertensi, sehingga asam askorbat dianggap mampu menurunkan tekanan darah. Asam askorbat juga dapat menurunkan rasio plasma *C-reactive protein*, *8-isoprostane*, dan *malondialdehyde-modified LDL*, dalam hal ini tidak selalu diiringi dengan penurunan tekanan darah.(45)

Asam askorbat sudah ditambahkan sebagai pelengkap terapi anti kanker pada jenis tertentu karena sifatnya yang menekan sitokina IL-18

dan enzim hialuronidase pada degradasi asam hialuronat yang mencegah metastasis dan membantu stimulasi kolagen untuk mengisolasi sel tumor *in vivo*, mencegah efek onkogenik virus dan karsinogen. Asam askorbat juga bersifat toksik terhadap beberapa jenis sel kanker, namun tidak demikian terhadap sel normal tubuh. Studi klinis menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dosis tinggi, baik melalui injeksi maupun asupan, dapat meredakan gejala-gejala patogen dan memperpanjang harapan hidup penderita kanker stadium lanjut, seperti tumor kandung kemih dan limfoma sel B.(45)

Tabel 2.1 Sifat dan Bahaya Asam Askorbat (Sumber : Goodman S.Vitamin C Generasi III)

SIFAT	
Rumus Kimia asam askorbat	$C_6H_8O_6$
Massa Molar asam askorbat	$176,12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$
Fisik	Bentuk padat putih kekuningan
Densitas	$1,65 \text{ g}/\text{cm}^3$
Daya larut dalam air	33 g/100 ml
Daya larut dalam etanol	2 g/100 ml
Daya larut dalam gliserol	1 g/100 ml
Daya larut dalam propilena glikol	5 g/100 ml
Daya larut dalam Solvent	tidak larut dalam dietil eter, kloroform, benzena, minyak, lemak
Keasaman askorbat(pKa)	asam 4,10 (pertama), 11,6 (kedua)
DOSIS LETAL	
Dosis letal (LD, LC):	
LD_{50} (dosis median)	: 11,9 g/kg (oral pada tikus)
Kecuali ada pernyataan lain, data di atas berlaku pada temperatur dan tekanan standar (25 °C [77 °F], 100 kPa).	

Penelitian yang dilakukan oleh Alpha A Fowler, *et al* menunjukkan bahwa asam askorbat meningkatkan aliran darah kapiler, dan juga meningkatkan cairan alveolar paru. Asam askorbat secara signifikan mengurangi biomarker proinflamasi protein C-reaktif dan prokalsitonin serta menunjukkan gambaran perbaikan dari cedera endotel pembuluh darahnya.(9)

Metabolisme vitamin C di dalam tubuh ada 3 tahap yaitu tahap oksidasi, ekskresi dan regenerasi. Pada tahap oksidasi monovalen reversibel asam askorbat menghasilkan radikal bebas askorbil yang bisa berubah kembali menjadi asam askorbat atau bisa mengalami ireversibel oksidasi menjadi dehidro-L-ascorbid acid. Radikal ascorbin berfungsi dalam sistem redoks biokimia. Selain itu oksidasi asam askorbat juga terjadi karena adanya reaksi dengan vitamin E atau radikal urat. Vitamin C juga mempunyai kemampuan untuk bereaksi dengan radikal bebas serta mempunyai sifat hidrofilik sehingga lebih berperan dalam proteksi sel di dalam sitosol. Vitamin C juga akan diserapn secara aktif dan secara difusi di bagian atas usus halus kemudian berlanjut ke dalam peredaran darah melalui vena porta. Rata-rata penyerapan vitamin C sebesar 90 % dari 20-120 mg sehari. Vitamin C didistribusi ke semua jaringan.(46)

3. Minuman Teh

Teh adalah minuman yang mengandung kafeina, sebuah infusi yang dibuat dengan cara menyeduh daun, pucuk daun, atau tangkai daun yang dikeringkan dari tanaman *Camellia sinensis* dengan air panas. Teh yang berasal dari tanaman teh dibagi menjadi empat kelompok: teh hitam, teh oolong, teh hijau, dan teh putih. Ada beberapa golongan teh yaitu teh putih yang dibuat dari pucuk daun yang tidak mengalami proses oksidasi dan sewaktu belum dipetik dilindungi dari sinar matahari untuk menghalangi pembentukan klorofil. Teh putih ini diproduksi dalam jumlah lebih sedikit dibandingkan teh jenis lain sehingga harga menjadi lebih mahal. Teh putih kurang terkenal di luar Tiongkok, walaupun secara perlahan-lahan teh putih dalam kemasan teh celup juga mulai populer. Sedangkan teh hijau adalah daun teh yang biasanya langsung diproses setelah dipetik. Setelah daun mengalami oksidasi dalam jumlah minimal, proses oksidasi dihentikan dengan pemanasan (cara tradisional Jepang dengan menggunakan uap atau cara tradisional Tiongkok dengan menggongseng di atas wajan panas). Teh yang sudah dikeringkan bisa dijual dalam bentuk lembaran daun teh atau digulung rapat berbentuk seperti bola-bola kecil (teh yang disebut gun powder). Ada juga teh Oolong yaitu teh dimana proses oksidasi dihentikan di tengah-tengah antara teh hijau dan teh hitam yang biasanya memakan waktu 2-3 hari. Sedangkan teh hitam atau teh merah dibuat dengan cara daun teh dibiarkan teroksidasi secara penuh sekitar 2 minggu hingga 1 bulan. Di negara Jepang teh disebut teh merah karena air teh sebenarnya berwarna

merah. Di negara barat disebut teh hitam karena daun teh berwarna hitam. Di Afrika Selatan teh merah merupakan sebutan untuk teh rooibos yaitu golongan teh herbal. Teh hitam dibagi menjadi dua jenis: ortodoks (dengan metode pengolahan tradisional) atau CTC (metode produksi teh crush, tear, curl yang berkembang sejak tahun 1932). Teh hitam yang belum diramu dikelompokkan berdasarkan asal perkebunan, tahun produksi, dan periode pemetikan (awal musim semi, pemetikan yang ke 2 atau pada musim gugur). Teh jenis ortodoks dan CTC masih dibagi-bagi lagi menurut kualitas daun.(10)

Teh juga mengandung antioksidan yang bernama katekin. Pada daun teh segar, kadar katekin bisa mencapai 30% dari berat kering. Teh hijau dan teh putih mempunyai kadar katekin yang tinggi, sedangkan teh hitam kadar katekinnya sedikit lebih rendah dikarenakan katekin hilang dalam proses oksidasi. Teh juga mengandung kafeina dengan kadar sekitar 3% dari berat kering atau sekitar 40 mg per cangkir dan juga mengandung teofilin dan teobromin dalam jumlah sedikit. Selain itu kandungan gizi dan nutrisi juga ada pada teh. Diantaranya adalah polifenol, katekin, fluoride, vitamin C, vitamin E, mangan, L-teanin, dan kafein. Selain itu, banyak juga zat-zat aktif dan zat mineral dalam Teh Hijau yang bermanfaat dalam meningkatkan ketahanan tubuh manusia.(47)

Teh merupakan sumber alami kafeina, teofilin dan antioksidan sedangkan kadar lemak, karbohidrat atau protein mendekati nol persen.

Kandungan teofilin dalam minuman teh bisa bermanfaat memberikan kelegaan dalam pernafasan, walaupun literatur masih sedikit dan penelitian tentang teofilin dalam teh belum banyak dituliskan. Dari hasil penelitian dengan spektrometri didapatkan bahwa 2-3 % dari berat kering teh didapatkan kandungan kafein, theobromine, teofilin, tanin, xantin. Dan setiap 100 gr daun teh mempunyai kalori 17 kJ, mengandung polifenol 2,5 %, protein 20 %, karbohidrat 4 %, serat 27 % dan pektin 6 %.⁽⁵⁹⁾ Sedangkan untuk teofilin, Dan Chapman & Hall tahun 1994 menyatakan bahwa teofilin ada dalam teh. Teofilin menginduksi aktivitas psikoaktif dan memiliki sedikit efek inotropik dan vasodilator yang dapat dilihat pada sistem pernafasan. Teofilin menyebabkan relaksasi non-spesifik pada rangsangan otot polos bronkus. Dalam teh juga terdapat kandungan vitamin A, B1, B2, fluoride, zat besi, magnesium, kalsium, strontium, tembaga, nikel, seng dan zat-zat lain seperti molybdenum dan fosfor bahkan 300 zat tambahan lainnya. Sebagian darinya merupakan aroma alami.⁽⁴⁸⁾

Sekolah Pasca Sarjana
Universitas Diponegoro