

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Uji toksisitas adalah uji untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi, dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi paparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia

Bahaya akibat paparan suatu zat pada manusia dapat diketahui dengan mempelajari efek kumulatif, dosis yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia, efek karsinogenik, teratogenik, dan mutagenik. Pada umumnya informasi tersebut dapat diperoleh dari percobaan menggunakan hewan uji sebagai model yang dirancang pada serangkaian uji toksisitas nonklinis secara in vivo meliputi uji toksisitas akut oral, toksisitas subkronis oral, toksisitas kronis oral, teratogenisitas, sensitisasi kulit, iritasi mata, iritasi akut dermal, iritasi mukosa vagina, toksisitas akut dermal, dan toksisitas subkronis dermal. Pemilihan uji tersebut tergantung dari tujuan penggunaan zat tersebut. Apabila penggunaannya ditujukan untuk pemakaian secara topikal/dermal, dilakukan uji toksisitas dermal untuk mengetahui kemungkinan terjadinya risiko akibat paparan pada manusia. Uji toksisitas dermal berdasarkan waktu jenisnya bervariasi yaitu uji toksisitas akut dermal, uji toksisitas subkronis dermal, uji toksisitas kronis dermal, dan uji iritasi.

Uji toksisitas akut dermal merupakan pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat (24 jam selama 14 hari) setelah paparan suatu sediaan uji dalam sekali pemberian melalui rute dermal (BPOM, 2014). Pengujian ini perlu dilakukan untuk bahan / sediaan yang digunakan untuk pemakaian topikal pada kulit, baik yang berupa obat sintesis maupun dengan

bahan baku herbal dan penelitian menggunakan hewan uji dengan jenis kelamin betina karena kulit betina lebih sensitif dibandingkan jantan (BPOM, 2014).

Herbal yang digunakan untuk terapi apabila mau dikembangkan menjadi obat fitofarmaka harus melewati uji preklinik untuk mengetahui keamanan melalui uji toksisitas. Apabila tidak toksik dan tidak menimbulkan efek samping dilanjutkan uji farmakodinamik untuk mengetahui khasiat obat. Dari hasil uji praklinik tersebut, akan diperoleh beberapa kelompok obat herbal yang memberikan hasil sebagai berikut (BPOM, 2000):

- Kelompok 1 : obat herbal tersebut terbukti aman (tidak toksik) dan berkhasiat
- Kelompok 2 : obat herbal tersebut terbukti aman (tidak toksik) dan tidak berkhasiat
- Kelompok 3 : obat herbal tersebut terbukti tidak aman (toksik) dan berkhasiat
- Kelompok 4 : obat herbal tersebut terbukti tidak aman (toksik) dan tidak berkhasiat

Indonesia memiliki sekitar 25.000-30.000 spesies tanaman yang merupakan 80% dari jenis tanaman di dunia dan 90 % dari jenis tanaman di Asia (Hedi & Dewoto, 2007). Obat herbal yang digunakan untuk terapi, jenisnya bervariasi termasuk herbal yang banyak mengandung minyak atsiri seperti rosemary (*Rosemary officinalis* L). Rosemary merupakan salah satu tanaman yang dijadikan sebagai obat herbal karena memiliki manfaat untuk kesehatan manusia seperti untuk obat sakit kepala, kelelahan otot, dan demam (DEPKES, 2006). Dahulu Rosemary digunakan untuk mengobati bahkan mencegah penyakit sistem pernapasan, sistem peredaran darah, gangguan pencernaan, ketegangan saraf dan peningkatan memori namun saat ini rosemary juga dipercaya dapat berguna untuk perawatan kulit, seperti mengobati jerawat dan dermatitis (*American*

Botanical Council, 2007). Saat ini minyak rosemary populer digunakan sebagai salah satu bahan aromaterapi.

Minyak rosemary dapat digunakan sebagai obat topikal karena salah satu manfaatnya untuk perawatan kulit karena mengandung zat berkhasiat yang memiliki efek terhadap kulit. Sedangkan bukti ilmiah yang dilakukan untuk mengetahui keamanan minyak rosemary terhadap kulit belum ada publikasinya. Dengan demikian peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji toksisitas akut dermal dari minyak rosemary dan memakai hewan coba jenis kelamin betina.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, maka dapat dirumuskan identifikasi masalah sebagai berikut :

- Berapa batas keamanan atau LD50 pemaparan pada kulit memakai minyak rosemary yang digunakan secara topikal
- Apakah pemaparan minyak rosemary secara topikal menimbulkan efek pada susunan saraf pusat berupa pengamatan terhadap kelakuan, aktivitas, konvulsi, dan sedasi berdasarkan deskriptif kualitatif
- Apakah pemaparan minyak rosemary secara topikal menimbulkan efek pada susunan saraf otonom berupa pengamatan terhadap miosis, midriasis, dan salivasi berdasarkan deskriptif kualitatif
- Apakah pemaparan minyak rosemary secara topikal menimbulkan efek pada kulit, dan bulu berdasarkan deskriptif kualitatif
- Apakah pemaparan minyak rosemary secara topikal menimbulkan efek pada sistem pernapasan berupa pengamatan terhadap frekuensi pernapasan

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

Maksud penelitian ini adalah mengetahui efek dermal sediaan minyak atsiri dalam waktu jangka pendek.

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

- Mengetahui batas keamanan atau LD50 pemaparan pada kulit memakai minyak rosemary yang digunakan secara topikal
- Mengetahui efek pemaparan minyak rosemary secara topikal pada susunan saraf pusat berupa pengamatan terhadap kelakuan, aktivitas, konvulsi, dan sedasi berdasarkan deskriptif kualitatif
- Mengetahui efek pemaparan minyak rosemary secara topikal pada susunan saraf otonom berupa pengamatan terhadap miosis, midriasis, dan salivasi
- Mengetahui efek pemaparan minyak rosemary secara topikal pada kulit, dan bulu berdasarkan deskriptif kualitatif berdasarkan deskriptif kualitatif
- Mengetahui efek pemaparan minyak rosemary secara topikal pada sistem pernapasan berupa pengamatan terhadap frekuensi pernapasan berdasarkan ANAVA

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

- Sebagai informasi untuk mengetahui efek penggunaan minyak rosemary melalui uji toksisitas akut dermal secara topikal terhadap hewan coba
- Sebagai informasi untuk mengetahui keamanan penggunaan minyak rosemary melalui uji toksisitas akut dermal secara topikal terhadap hewan coba

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Uji toksisitas menggunakan minyak rosemary secara topikal yang digunakan dapat memberikan efek yang tidak diinginkan, yang berkaitan dengan kandungan dan konsentrasi zat yang digunakan, frekuensi pemakaian, lama pemakaian, interaksi dari zat kimia atau metabolitnya sehingga dapat menimbulkan efek merugikan atau efek samping. Dengan demikian pemaparan zat pada kulit oleh benda hidup (virus, bakteri, tumbuh-tumbuhan) dan oleh benda mati (pengaruh fisik dan kimiawi) dapat menyebabkan penyakit kulit akibat benda asing (*Rassner & Tubingen*, 1995).

Secara umum paparan zat asing masuk ke dalam tubuh manusia dapat melalui mulut, kulit, dan inhalasi. Zat yang masuk melalui kulit diserap ke dalam aliran darah dan akan didistribusi ke jaringan tubuh dan organ sehingga akan menyebabkan berbagai hal seperti keracunan, akan di metabolisme lebih lanjut, akan disimpan, bahkan dapat langsung di ekskresi (*Hodgson*, 2004).

Minyak rosemary memiliki kandungan asam rosmarinat, asam caffeic, dan asam carnosol. Asam carnosol berguna sebagai antioksidan dan dapat melindungi kulit dari radiasi sinar UV sebagai *photo protector* dengan melakukan regulasi aktivitas tirosinase lalu stimulasi melanin, sedangkan Asam caffeic merupakan bagian ikatan dari asam rosmarinat.

Asam rosmarinat dapat diserap tubuh melalui oral dan topikal. Dalam penyerapan melalui topikal memiliki bioavailabilitas sekitar 60% dan waktu puncak 4,5 jam. Asam rosmarinat berguna sebagai antioksidan dengan menghambat 7,12 dimethylbenz anthracene (DMBA), anti inflamasi dengan menurunkan aktivasi leukotrien dan modulasi inhibisi sistem komplemen, anti alergi dengan menghambat aktivitas hyaluronidase dan pelepasan β -hexosaminidase, dan anti mikroba terhadap *Bacillus Subtilis*, *Micrococcus Luteus*, *E.Coli* (*Indian journal of Experimental Biology*, 1999).

Rosemari digunakan sebagai obat-obat tradisional karena memiliki manfaat untuk kesehatan manusia yang cara pemberian dapat dilakukan secara topikal namun dosis yang dapat digunakan masih belum diketahui. Dalam hal ini perlu dilakukan uji keamanannya melalui uji toksisitas, sebagai langkah awal suatu pengembangan obat herbal seperti yang telah ditetapkan oleh Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

Dari kerangka pemikiran yang telah disebutkan maka hipotesis dapat disimpulkan sebagai berikut :

- Batas keamanan atau LD50 pemaparan pada kulit memakai minyak rosemari yang digunakan secara topikal tidak dilakukan karena tidak menyebabkan kematian
- Pemaparan minyak rosemari secara topikal pada susunan saraf pusat :
 - o Kelakuan timbul efek
 - o Aktivitas timbul efek
 - o Konvulsi tidak timbul efek
 - o Sedasi tidak timbul efek.
- Pemaparan minyak rosemari secara topikal pada susunan saraf otonom :
 - o Miosis tidak timbul efek
 - o Midriasis timbul efek
 - o Salivasi tidak timbul efek
- Pemaparan minyak rosemari secara topikal pada sistem pernapasan berupa pengamatan terhadap frekuensi pernapasan dapat mempengaruhi pernapasan
- Pemaparan minyak rosemari secara topikal pada lain-lain :
 - o Kulit tidak timbul efek toksik
 - o Bulu tidak timbul efek toksik