

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Repellen merupakan bahan-bahan kimia yang mempunyai kemampuan untuk menjauhkan serangga dari manusia (Soedarto, 1992). Repellen yang banyak beredar di pasaran umumnya mengandung bahan sintetis yaitu *Diethyl Toluamida* (DEET). DEET merupakan bahan korosif yang terdapat dalam produk pembasmi serangga. Efek samping yang dapat ditimbulkan dari pemakaian topikal jangka panjang adalah dapat terkena alergi pada kulit, iritasi, dan eritema. Efek paling parah dalam penggunaannya adalah terjadi kanker kulit pada sekitar 30 % pengguna repellen yang mengandung DEET secara terus menerus. Penggunaan yang berulang dan dalam jangka waktu lama, bila diabsorpsi melalui kulit dapat menyebabkan keracunan sistemik. Selain itu, apabila DEET tertelan, dapat menyebabkan gangguan pencernaan seperti mual dan muntah. Namun, apabila tertelan pada dosis sedang, efek samping yang ditimbulkan dapat menyebabkan hipertensi, takikardi, kejang, depresi sistem saraf pusat, letargi, ataksia, tremor, *opisthotonus*, hipertonia, hepatitis toksik, depresi saluran pernapasan, dan koma. Apabila tertelan pada dosis yang lebih tinggi lagi, akan mengakibatkan efek yang lebih fatal. Kontak dengan mata juga dapat menyebabkan efek yang umumnya berupa iritasi jangka pendek dan bersifat tidak permanen. Keracunan dari inhalasi juga dapat menyebabkan iritasi saluran pernapasan atas. (DEET *Insect Repellent Toxicity*, 2005)

Efek samping cukup banyak dan berbahaya bila digunakan secara berulang, maka perlu dicari bahan alternatif lain untuk repellen yang berasal dari herbal salah satunya adalah minyak rosmarini yang dibuat dengan cara penyulingan tanaman rosmarini (*Rosemarinus officinalis* L). Minyak ini memiliki banyak kegunaan dalam bidang farmasi dalam bentuk sediaan topikal, misalnya untuk repellen. Karena

penggunaannya dalam repellen yang sering berulang dan dalam jangka waktu yang lama, maka perlu diteliti keamanannya pada kulit dengan uji toksisitas (BPOM, 2014).

Gratia Manasye Gozal (2015) telah melakukan penelitian uji toksisitas akut dermal 14 hari minyak rosmarini pada tikus putih betina dan diperoleh bahwa minyak rosmarini aman untuk digunakan secara topikal. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lanjutan yaitu uji toksisitas minyak rosmarini subkronis 28 hari dermal, untuk mengetahui efek minyak rosmarini dalam penggunaan jangka panjang secara sistemik yaitu melalui pemeriksaan hematologi dan biokimiawi, maupun secara lokal, yaitu melalui pemeriksaan histopatologi pada kulit. Peneliti membatasi dengan melakukan penelitian dengan melakukan pemeriksaan histopatologi pada kulit dengan parameter penebalan epidermis, jarak antara epidermis-dermis, berkurangnya sel radang pada kulit, berkurangnya jumlah folikel rambut sehat kulit, dan gambaran otot polos kulit.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis dapat merumuskan masalah sebagai berikut

1. Apakah pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis menyebabkan penebalan epidermis
2. Apakah pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis menyebabkan terdapat jarak antara epidermis-dermis
3. Apakah pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis menyebabkan penambahan jumlah sel radang pada kulit
4. Apakah pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis menyebabkan pengurangan jumlah folikel rambut sehat pada kulit

5. Apakah pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis menyebabkan perubahan gambaran otot polos pada kulit

1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

1.3.1 Maksud Penelitian

Untuk mengetahui keamanan penggunaan minyak rosmarini secara topikal secara subkronis.

1.3.2 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efek pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu 28 hari terhadap

- Penebalan epidermis
- Terdapat jarak antara epidermis-dermis
- Pengurangan jumlah sel radang pada kulit
- Pengurangan jumlah folikel rambut sehat pada kulit
- Gambaran otot polos pada kulit

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademik

Menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang farmakologi tanaman obat, khususnya mengenai uji toksisitas dermal nonklinik dalam ditinjau dari bidang histopatologi.

1.4.2 Manfaat praktis

Memberikan informasi ilmiah kepada praktisi kesehatan maupun industri farmasi tentang keamanan penggunaan berulang minyak rosmarini pada kulit.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Minyak rosmarini memiliki berbagai kandungan zat aktif yang memiliki beberapa efek berbeda terhadap kulit. Kandungan 1,8-*cineole*, α -*pinene*, α -terpineol, borneol, *camphor* yang memiliki efek antiinflamasi, sedangkan kandungan lain seperti β -*caryophyllene* yang memiliki efek antikanker (SS, 2015). *Bornyl acetate* dalam minyak rosmarini memiliki efek antitumor (Clark, 2016). *Bornyl acetate* dan β -*caryophyllene* berperan sebagai antiproliferatif sehingga mencegah pertumbuhan sel-sel kulit yang berlebihan.

Peran antiinflamasi yang dimiliki minyak rosmarini terhadap kulit yaitu sebagai berikut:

- 1,8 – *cineol* mencegah pembentukan prostaglandin E2 (Cassia, 2013) sehingga tidak terjadi vasodilatasi dan pembengkakan (Cotran, Dasar Patologi Penyakit Edisi 7, 2010).
- α -*pinene* mencegah pembentukan nitrat oksida (NO) (DS, 2015) sehingga tidak terjadi kerusakan jaringan dan vasodilatasi yang menyebabkan akan pembengkakan (Cotran, Dasar Patologi Penyakit Edisi 7, 2010).
- α -terpineol menghambat pengeluaran IL-6 (S, 2007) sehingga dapat menghambat infiltrasi leukosit sehingga tidak terjadi penambahan jumlah sel radang (Gabay, 2006)

- Borneol mencegah adanya peningkatan permeabilitas vaskuler (*Cassia*, 2013)
- *Camphor* memiliki efek antiinflamasi dengan cara mencegah induksi dari IL-1, IL-6, TNF- α , PGE2 sehingga mencegah adanya vasodilatasi dan pembengkakan serta infiltrasi leukosit dan penambahan jumlah sel radang

Adanya kandungan antiinflamasi dan antiproliferatif yang dimiliki, maka diharapkan tidak akan menyebabkan penebalan epidermis, jarak antara epidermis-dermis, penambahan jumlah sel radang kulit, pengurangan jumlah folikel rambut sehat kulit, dan berkurangnya gambaran otot polos kulit pada pemaparan minyak rosmarini subkronis 28 hari. Artinya penggunaan minyak rosmarini aman untuk digunakan dalam jangka waktu panjang.

1.5.2 Hipotesis Penelitian

- Pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis tidak menyebabkan penebalan epidermis
- Pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis tidak menyebabkan terdapat jarak antara epidermis-dermis
- Pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis tidak menyebabkan penambahan jumlah sel radang pada kulit
- Pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis tidak menyebabkan pengurangan jumlah folikel rambut sehat pada kulit
- Pemaparan topikal minyak rosmarini secara subkronis tidak menyebabkan perubahan gambaran otot polos pada kulit