

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Minyak rosmarini (MR) banyak digunakan sebagai bahan baku sediaan farmasi topikal, khususnya digunakan sebagai tonik untuk perawatan rambut rontok, kulit kepala berminyak, ketombe, juga digunakan untuk perawatan kulit seperti jerawat, eksim dan dermatitis. Selain itu, minyak rosmarini juga digunakan sebagai aromaterapi, dan repelen. Suatu bahan senyawa kimia sintetis maupun alami dapat berefek menguntungkan tetapi dapat juga menimbulkan efek toksik yang merugikan apabila digunakan dalam jangka waktu yang lama, kedua efek itu timbul karena sifat zat aktif, perbedaan dosis, dan lama pemakaian (American Botanical council, 2007; Ngatidjan, 2006)

Sediaan farmasi topikal pada kulit, zat aktifnya dapat menimbulkan efek toksik apabila terjadi pemaparan sediaan tersebut secara terus menerus. Hal ini dapat menyebabkan efek kumulatif dari zat aktif tersebut, bahkan mungkin beberapa zat dapat menimbulkan efek karsinogenik, teratogenik, dan mutagenik, oleh karena itu keamanan zat aktif baik dalam bentuk murni maupun berbentuk sediaanannya harus di uji terlebih dahulu. Pengujian dilakukan dengan uji toksisitas akut, subkronik dan kronik. Uji toksisitas subkronik adalah pemberian bahan kimia dengan jangka waktu panjang hingga timbulnya efek yang merugikan kesehatan. Uji toksisitas subkronis dermal dapat dilakukan 28 hari dan 90 hari. (Wisaksono S, 2002; BPOM RI, 2014).

Gosal pada tahun 2015 meneliti uji toksisitas dermal akut (selama 14 hari) pemaparan minyak rosmarini pada tikus putih betina. Simpulan dari penelitian ini yaitu minyak rosmarini memengaruhi sistem syaraf pusat, sistem syaraf otonom, sistem pernapasan tetapi tidak menimbulkan efek toksik.

Peneliti ingin melanjutkan penelitian dengan uji toksisitas subkronis dermal dengan parameter hematologi dan biokimiawi. Parameter hematologi diuji untuk mengetahui toksisitas yang disebabkan senyawa uji terhadap darah dan jaringan pembentuk darah. Parameter yang diuji meliputi jumlah trombosit, leukosit dan nilai LED, sedangkan parameter biokimiawi yang diuji meliputi fungsi hepar dan fungsi ginjal. Hepar merupakan organ yang lebih dahulu berpotensi untuk terkena efek toksik karena sebagai pintu gerbang zat yang masuk tubuh setelah melewati saluran cerna, kemudian ginjal merupakan alat pembersih darah yang menerima 20-30% dari seluruh darah yang dipompakan oleh jantung keseluruhan tubuh (Ngatidjan, 2006).

## **1.2 Identifikasi Masalah**

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

- 1.2.1 Apakah pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu lama tidak menurunkan jumlah trombosit.
- 1.2.2 Apakah pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan jumlah leukosit.
- 1.2.3 Apakah pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan nilai LED
- 1.2.4 Apakah pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi AST.
- 1.2.5 Apakah pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi ALT.
- 1.2.6 Apakah pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi ureum.
- 1.2.7 Apakah pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi kreatinin.

### **1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Maksud Penelitian**

Untuk mengetahui keamanan penggunaan minyak rosmarini secara topikal.

#### **1.3.2 Tujuan Penelitian**

1. Untuk menilai pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal pada pemeriksaan hematologi dengan parameter trombosit, leukosit dan LED
2. Untuk menilai pengaruh pemaparan minyak rosmarini secara topikal pada pemeriksaan biokimiawi dengan parameter ALT, AST, ureum dan kreatinin.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Akademik**

Menambah wawasan dan pengetahuan dalam bidang Farmakologi tanaman obat, khususnya mengenai uji toksisitas nonklinis terhadap kulit, juga dalam bidang hematologi dan biokimiawi darah.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Memberikan informasi ilmiah kepada praktisi kesehatan dan industri farmasi mengenai keamanan penggunaan berulang minyak rosmarini secara topikal.

### **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian**

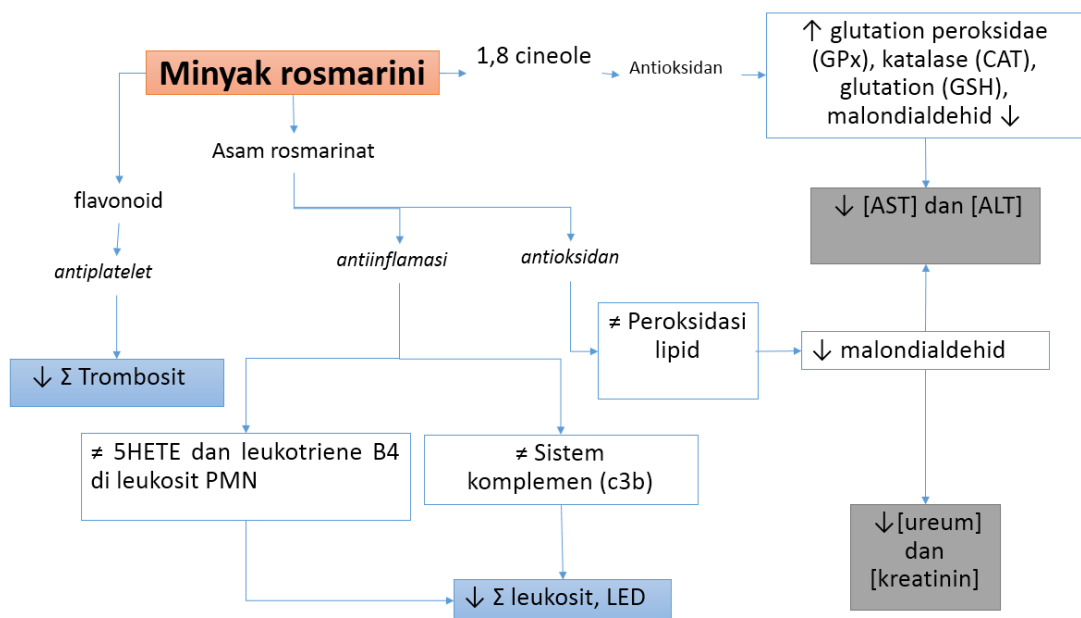
#### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Minyak rosmarini mengandung berbagai macam zat aktif, yang berperan terhadap jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai LED, konsentrasi AST, ALT, ureum dan kreatinin. Zat aktif yang berperan yaitu asam rosmarinat, flavonoid dan 1,8-cineole.

Flavonoid bersifat sebagai antiplatelet dengan mekanisme penghambat langsung trombosit (Naemura, *et al.*, 2008) dengan memblokir agregasi platelet vWF glikoprotein trombosit Iba-dependen (Mruk, *et al.*, 2000).

Asam rosmarinat bersifat sebagai antiinflamasi dengan menghambat pembentukan 5-hidroksi-6,8,11, asam 14-eicosatetraenoik (5 HETE) dan leukotrien B4 di leukosit polimorfonuklear dan menghambat sistem komplemen c3b, sehingga tidak meningkatkan kadar leukosit dan laju endap darah (Abu-Amerb, 1999). Asam rosmarinat juga bersifat nefroprotektif dengan mencegah peroksidasi lipid sehingga tidak terbentuk malondialdehid yang merupakan radikal bebas sehingga tidak ditemukan peningkatan kadar ureum dan kreatinin (Tavawi & Ahmadvand, 2011).

1,8-cineole merupakan antioksidan dan bersifat hepatoprotektif yang meningkatkan enzim glutathion peroksidase (GPx), katalase (CAT), glutathion (GSH) dan menurunkan kadar malondialdehid sehingga tidak akan meningkatkan kadar kadar aspartat transaminase/AST dan alanin transaminase/ALT (Rašković, *et al.*, 2014). Kerangka pemikiran penelitian ini, untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar 1.1



**Gambar 1.1 : Bagan Kerangka Pemikiran**

### **1.5.3 Hipotesis Penelitian**

- 1.5.3.1 Pemaparan minyak rosmarini dalam jangka waktu lama tidak menurunkan jumlah trombosit.
- 1.5.3.2 Pemaparan minyak rosmarini dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan jumlah leukosit.
- 1.5.3.3 Pemaparan minyak rosmarini dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan nilai LED.
- 1.5.3.4 Pemaparan minyak rosmarini dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi ALT.
- 1.5.3.5 Pemaparan minyak rosmarini dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi AST.
- 1.5.3.6 Pemaparan minyak rosmarini dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi ureum.
- 1.5.3.7 Pemaparan minyak rosmarini dalam jangka waktu lama tidak meningkatkan konsentrasi kreatinin.

