

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stress adalah sebuah kondisi yang disebabkan oleh tidak terkontrolnya tuntutan fisik, lingkungan dan situasi sosial seseorang (Ambarwati *et al.*, 2019). Tingkat stress dan kesehatan mental merupakan hal yang perlu diperhatikan, terutama dalam kondisi pandemi COVID-19 dimana tingkat stress pada masyarakat meningkat. Melalui penelitian yang dilakukan oleh Nochaiwong *et al.* (2021), diperkirakan bahwa 36,5% penduduk dunia mengalami stress. Stress, terutamanya dalam jangka waktu panjang akan menyebabkan perubahan perilaku berupa penurunan keinginan bersosialisasi, gangguan tidur, hilangnya dorongan untuk mencari kesenangan, dan peningkatan agresivitas (Bombail, 2018; Linds *et al.*, 2020; Sandi & Haller, 2015)

Kondisi stress menyebabkan aktivasi dari aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA axis) yang berperan dalam gangguan kecemasan dan depresi. Aktivasi HPA axis merangsang pelepasan *Corticotropin-releasing factor* atau CRF yang kemudian akan meningkatkan pelepasan kortisol (Contrada & Baum, 2011). Kortisol adalah sebuah hormon glukokortikoid yang akan meningkatkan pemecahan lemak dan produksi glukosa sehingga tubuh memiliki energi yang dibutuhkan oleh jantung, otak dan otot dalam kondisi stress. Selain itu, motilitas gastrointestinal, respon inflamasi, dan reproduksi akan dihambat (Contrada & Baum, 2011). Kadar kortisol yang berlebih menyebabkan gangguan kecemasan dan depresi (Bagner *et al.*, 2010; Contrada & Baum, 2011) serta perubahan berupa perilaku menghindari situasi atau lingkungan baru, rasa malu, dan kecenderungan bersikap introvert (Ramachandran, 2012).

Sekresi kortisol oleh kelenjar adrenal diawali dengan aktivasi amygdala oleh stress. Amygdala kemudian akan memberikan stimuli kepada hipotalamus agar terjadi pelepasan CRF. Pelepasan dari CRF akan meningkatkan pelepasan dari *Adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) oleh hipofisis (Saputri, 2017). Pada adrenal korteks, ACTH akan berikatan dengan reseptor yang akan menyebabkan sekresi dari kortisol. ACTH dan kortisol secara normal selalu ada di darah pada jumlah tertentu. Namun, pada kondisi stress berat, hormon ACTH akan disekresikan secara berlebihan

sehingga kortisol akan dihasilkan secara maksimal (Barret *et al.*, 2019). Aktivasi aksis HPA secara berlebihan yang disebabkan oleh stress yang berkepanjangan dapat menyebabkan perubahan struktural pada aksis HPA. Perubahan ini akan menyebabkan peningkatan kadar kortisol dalam darah. Kondisi ini sering dijumpai pada pasien yang menderita depresi sehingga dapat disimpulkan bahwa stress kronik dapat mengakibatkan terjadinya depresi (Contrada & Baum, 2011). Depresi merupakan gangguan kesehatan mental yang ditandai dengan perubahan mood, nafsu makan, pola tidur, konsentrasi, libido, dan pemikiran untuk bunuh diri (Alldredge *et al.*, 2013). Depresi akan menyebabkan seseorang kesulitan dalam bersosialisasi dan menurunkan produktivitas (Saputri, 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Seon (2019), diketahui bahwa Beta-Ionone memiliki efek antistress dan antidepresi. Keton pada beta-ionone dapat bekerja sebagai antagonis dari CRF sehingga kadar kortisol di darah akan menurun. Pada penelitian yang dilakukan pada sel *human embryonic kidney*, HEK293, yang ditransfeksi dengan gen reseptor CRF, dilaporkan bahwa Beta-Ionone memiliki efek sebagai antagonis reseptor CRF. Sementara itu, pada uji yang dilakukan pada mencit, didapat bahwa Beta-Ionone dapat menurunkan stres dan depresi pada mencit. Sebagai antagonis reseptor CRF, Beta-Ionone akan menghalangi pengikatan CRF dengan reseptornya sehingga reseptor tidak teraktivasi. Saat reseptor CRF tidak aktif maka pelepasan ACTH akan tetap normal sehingga kadar kortisol darah akan tetap normal (Seon, 2019). Reseptor CRF diketahui terdapat pada bulbus olfaktorius (Hillhouse & Grammatopoulos, 2006). Bulbus olfaktorius terletak di atas *cribiform plate* sehingga memisahkan rongga otak dengan bagian atas rongga hidung. Bulbus olfaktorius adalah bagian dari jaringan otak yang tumbuh secara anterior dari bagian dasar otak. Bulbus olfaktorius menerima rangsangan dari sel olfaktori yang terdapat di rongga hidung dan mengirimkan sinyal ke bagian sistem saraf pusat yang lain (Hall & Hall, 2021).

Beta-Ionone merupakan senyawa mudah menguap yang terdapat pada tanaman. Senyawa ini terdapat pada berbagai tanaman seperti wortel, tomat dan apel. Bau dari Beta-Ionone dideskripsikan sebagai bau violet (Paparella *et al.*, 2021). Beta-Ionone memiliki titik didih 271°C, titik leleh -35°C, Log P 4,0 dan densitas 0,940-0,947. Senyawa ini larut dalam air sejumlah 169 mg/L, larut dalam alkohol, sebagian besar *fixed oil*, dan propilen glikol, namun tidak larut dalam gliserin (NCBI, 2022). Beta-

Ionone telah banyak digunakan sebagai *fragrance* dalam parfum, sabun, kosmetika bahkan detergen. (Lalko *et al.*, 2007).

Parfum adalah campuran dari *fragrance*, fiksatif, dan pelarut yang digunakan untuk memberikan aroma yang menyenangkan (Ahmed *et al.*, 2019). *Fragrance* dalam parfum dibagi menjadi dua, yaitu sintetis dan natural. Dalam pembuatan parfum diperlukan campuran antara *fragrance* sintetis dan natural agar didapatkan hasil yang sesuai dimana Beta-Ionone termasuk dalam jenis *fragrance* sintetis, sedangkan *fragrance* natural adalah minyak esensial (Ellena, 2008). Minyak esensial adalah cairan aromatik mudah menguap yang didapat dari tanaman (Preedy, 2016). Minyak esensial telah banyak dikaitkan dengan efek antistressnya pada saat diinhalasi. Beberapa minyak esensial yang telah banyak dimanfaatkan adalah minyak lavender, bergamot dan eucalyptus (Ali *et al.*, 2015). Berbeda dengan aromaterapi dimana hanya digunakan minyak esensial tanpa bahan sintetis untuk memberikan efek pada manusia, pada pembuatan parfum digunakan bahan sintetis (Althea, 2013). Pada saat parfum digunakan, *fragrance* akan menguap dan diinhalasi oleh pengguna parfum (Teixeira *et al.*, 2013). Adanya stimulasi, salah satunya dari bau akan menyebabkan perubahan persepsi penggunaannya. Di hidung, *fragrance* ini akan dapat berikatan dengan reseptor dan akan ada rangsangan dari epitel olfaktorik ke beberapa bagian otak. Salah satu bagian otak yang mendapatkan rangsangan tersebut adalah amigdala yang memproses emosi (Bombail, 2018).

Pemilihan *fragrance* dalam parfum akan mempengaruhi persepsi sensorik dari penggunaannya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gonçalves *et al.* (2013), *fragrance* yang digunakan berpengaruh pada persepsi sensoris produk yang digunakan secara topikal sehingga pemilihan *fragrance* penting dalam meningkatkan akseptabilitas dan kualitas dari produk. Selain itu, *fragrance* juga akan berpengaruh pada suasana hati seseorang. Dari pengamatan fisiologis, dapat diketahui bahwa bau yang menyenangkan akan menyebabkan suasana hati yang baik dan bau yang kurang menyenangkan akan menyebabkan suasana hati yang buruk (Retiveau, 2004). Penggunaan *fragrance* yang sesuai akan dapat menurunkan stress serta meningkatkan fokus (Haehner *et al.*, 2017). *Fragrance* dapat mempengaruhi perilaku berdasarkan perubahan suasana hati dan emosi pada saat mencium *fragrance* tersebut. Perubahan dari suasana hati dan emosi memberikan perubahan secara fisiologis seperti detak jantung, kecepatan bernapas dan tekanan darah yang akan mempengaruhi ketenangan, rasa waspada dan tegang (Lawless,

1991). Suasana hati yang positif akan membuat seseorang lebih ingin bersosialisasi dan memiliki rasa percaya diri yang lebih dibandingkan dengan pada suasana hati tidak baik (Gendolla, 2000). Namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek dari persepsi sensori terhadap kadar kortisol.

Hingga saat ini, belum terdapat penelitian mengenai efek antistress dari parfum Beta-Ionone. Pada penelitian ini dilakukan formulasi parfum beta-ionone untuk antistress. Pembuatan Beta-Ionone dalam bentuk parfum diharapkan akan dapat membuat Beta-Ionone diinhalasi dan berikatan dengan reseptor CRF yang terdapat pada bulbus olfaktorius. Formulasi dari parfum Beta-Ionone yang dikombinasikan dengan 5 jenis minyak esensial lain dengan bau yang menyenangkan juga akan dapat meningkatkan efek antistress dari penggunaan Beta-Ionone.

Efek antistress dari Beta-Ionone dalam sediaan parfum dievaluasi dengan mengamati perubahan perilaku mencit pada uji dengan *tail suspension test* serta penetapan kadar kortisol pada serum. Pada kondisi stress akan terjadi perubahan perilaku dan peningkatan kortisol pada serum sehingga pada uji akan diukur perubahan perilaku mencit yang kembali menjadi normal dan penurunan kadar kortisol saat penggunaan Beta-Ionone.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah penambahan Beta-Ionone dalam sediaan parfum akan meningkatkan efikasi antistress parfum ditinjau dari perbaikan perilaku mencit yang diinduksi stress pada *Tail Suspension Test*?
2. Apakah penambahan Beta-Ionone dalam sediaan parfum akan meningkatkan efikasi antistress parfum ditinjau dari penurunan kadar serum kortisol mencit yang diinduksi stress?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengevaluasi pengaruh penambahan Beta-Ionone dalam sediaan parfum terhadap stress ditinjau dari perbaikan perilaku mencit yang diinduksi stress pada *Tail Suspension Test*.

2. Mengevaluasi pengaruh penambahan Beta-Ionone dalam sediaan parfum terhadap stress ditinjau dari penurunan kadar serum kortisol mencit yang diinduksi stress.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait penggunaan Beta-Ionone sebagai antistress dalam sediaan kosmetik yang salah satunya adalah parfum, dimana diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah untuk pengembangan produk lebih lanjut hingga dapat digunakan sehari-hari oleh masyarakat umum.