

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang menjadi penyebab utama kesehatan yang buruk dan salah satu kasus kematian terbanyak di seluruh dunia. TB disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebar dari penderita TB yang menyalurkan bakteri ke udara (misalnya dengan batuk) (1). Menurut WHO tahun 2018, Indonesia menjadi urutan kedua dengan kasus TB tertinggi dengan jumlah kasus 420.994 kasus, sehingga menyebabkan kasus TB menjadi salah satu perhatian global yang dapat mengancam kesehatan dunia (2).

Pengobatan tuberkulosis memiliki kode standar yang berisikan jenis OAT, tahapan dan lamanya pengobatan, cara pemberian, serta kombinasi OAT dengan dosis tepat. Tuberkulosis kategori 1 menggunakan paduan 2HRZE/4RH yang memiliki kode obat H (Isoniazid), R (Rifampisin), Z (Pirazinamid), E (Etambutol). Arti 2HRZE adalah tahap intensif dengan lama pengobatan 2 bulan dan tahap lanjutan adalah 4RH lama pengobatan 4 bulan, masing masing OAT sesuai tahapnya diberikan setiap hari. Penggunaan OAT dianjurkan dalam kombinasi dosis tetap (KDT) karena dapat mempermudah pemerian obat dan mencegah terjadinya kasus resistensi (3).

Penatalaksanaan OAT pada kehamilan harus diberikan secara tepat agar mencegah timbulnya efek samping pada janin (4). Pada kehamilan jika tidak tepat dalam pengobatan TB, maka adanya konsekuensi pada janin yang merugikan seperti prematur pada persalinan, berat badan lahir rendah, hambatan pertumbuhan janin dan bahkan lahir mati (abortus) (5).

Pada penggunaan kombinasi dosis tepat obat antituberkulosis belum dapat dipastikan keamanan pada kehamilan, terutama efeknya bagi janin. Menurut Food and Drug Administration menggolongkan empat jenis obat yang dikombinasi dalam kombinasi dosis tetap (KDT) termasuk kedalam kategori C untuk ibu hamil sehingga dapat beresiko pada ibu dan janin (6).

Toksisitas reproduksi merupakan salah satu dari uji toksisitas yang perlu dilakukan dalam bahan kimia dan sediaan herbal yang akan dikonsumsi manusia. Penelitian yang dilakukan untuk melihat efek toksisitas pada reproduksi adalah uji teratogenitas. Pengujian teratologi ini dengan melakukan pemberian senyawa uji pada hewan percobaan di masa kehamilan dan melihat bagaimana pengaruhnya terhadap perkembangan fetus sehingga dapat diketahui potensi atau kemampuan dari toksisitas senyawa terhadap sel janin yang sedang berkembang (7).

Sediaan herbal yang populer saat ini salah satunya adalah propolis. Propolis merupakan suatu zat yang dihasilkan dari lebah madu yang mengandung antioksidan yang tinggi. Propolis adalah suatu produk dari bahan alam yang dihasilkan oleh lebah madu yang memiliki banyak manfaat sebagai suplemen untuk meningkatkan daya tahan tubuh, sebagai obat luka karena dapat mempercepat penyembuhan luka, anti radang dan sebagai terapi penyakit tertentu (8). Propolis juga mengandung flavonoid yang memiliki antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas penyebab terjadinya kerusakan sel. Selain itu, propolis memiliki manfaat sebagai antitumor, antiinflamasi, antivirus, dan antibakteri (9).

Untuk efek perlindungan dari propolis pada fetus, pada percobaan yang dilakukan oleh Bereket C *et al.*, pada tahun 2014, propolis memiliki efek yang baik dalam memperbaiki kelainan skeletal pada tikus dengan cara mempercepat penyembuhan tulang (10). Penelitian Sulaeman *et al.*, pada tahun 2019 juga membuktikan bahwa propolis terhadap fetus dapat membantu dalam perkembangan sel embrio terutama pada bobot fetus terutama terjadi perkembangan yang baik pada panjang ubun-ubun dan tingkat ketebalannya, sehingga mekanisme mendasari propolis ini sebagai imunomodulator dan anti stress oksidatif (11).

Berdasarkan dari penjelasan diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengamati efek teratogen dari penggunaan kombinasi OAT HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) dan perlindungan dari propolis pada morfologi fetus mencit. Penelitian ini dilakukan menggunakan analisis secara *in vivo* dengan menggunakan hewan percobaan mencit putih betina.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh antara berat badan induk, jumlah fetus, dan berat badan fetus yang diberikan obat antituberkulosis kombinasi HRZE dan propolis?
2. Bagaimana efek teratogen selama periode organogenesis fetus pada morfologi, viseral dan skeletal fetus mencit putih betina yang diberikan obat antituberkulosis kombinasi HRZE?
3. Bagaimana efek perlindungan propolis selama periode organogenesis fetus pada morfologi, viseral, dan skeletal pada mencit putih betina yang diberikan obat antituberkulosis kombinasi HRZE?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh dari berat badan induk, jumlah fetus, dan berat badan fetus kelompok mencit yang diberikan obat antituberkulosis kombinasi HRZE dan propolis.
2. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek teratogen dari penggunaan obat antituberkulosis kombinasi HRZE terhadap morfologi, viseral, dan skeletal fetus pada periode organogenesis induk mencit putih betina.
3. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek perlindungan propolis terhadap morfologi, viseral dan skeletal fetus yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE pada periode organogenesis induk mencit putih betina.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Pemberian OAT kombinasi HRZE dan propolis mempengaruhi berat badan induk, jumlah fetus, dan berat badan fetus mencit putih betina
2. Pemberian OAT kombinasi HRZE pada periode organogenesis terjadinya kelainan dari morfologi, viseral, dan skeletal fetus mencit putih betina.
3. Pemberian propolis memberikan efek perlindungan dari kelainan morfologi, viseral dan skeletal pada fetus akibat pemberian OAT kombinasi HRZE pada periode organogenesis fetus.