

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang menyerang sistem pernafasan disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI tahun 2018 melaporkan secara global pada tahun 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden TB (CI 8,8 juta – 12 juta) setara dengan 120 kasus per-100.000 penduduk. Indonesia termasuk dalam lima negara dengan kasus TBC tertinggi urutan kedua yaitu jumlah kasus 420.994 data per-17 Mei 2018. Prevalensi tuberkulosis pada laki-laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan karena laki-laki lebih terpapar pada faktor risiko TBC misalnya merokok, gaya hidup, dan kepatuhan dalam mengonsumsi obat. Jumlah kematian akibat penyakit TBC menurun sejumlah 22% dari tahun 2000 hingga 2015, akan tetapi TBC tetap menjadi 10 besar penyebab kematian tertinggi di dunia menurut WHO. Hal ini yang menyebabkan TBC menjadi salah satu perhatian global yang dapat mengancam kesehatan dunia (1).

World Health Organization melaporkan terdapat 216.500 kasus wanita hamil yang terinfeksi penyakit TBC tahun 2011 secara global. Kasus terbanyak berada di Afrika dan Asia Tenggara yang di dalamnya termasuk negara Indonesia. Faktor risiko wanita hamil yang terinfeksi TB sama dengan pasien TB pada umumnya yaitu terpapar oleh bakteri TB secara aktif, berada di negara dengan pasien TB terbanyak, dan bekerja di daerah kemungkinan terpaparnya tinggi seperti tenaga kesehatan, penampungan tunawisma, dan *nursing home* (2).

Penggunaan obat kombinasi dosis tetap (KDT) untuk menurunkan risiko terjadinya resistensi yang menyebabkan kejadian berulang akibat penggunaan monoterapi disarankan oleh WHO. Obat anti TBC (OAT) lini pertama pada pasien dewasa mencakup isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin. Penggunaan vitamin B6 cukup disarankan pada kasus tertentu seperti wanita hamil dan pecandu alkohol guna melindungi dari kemungkinan terjadinya kerusakan pada sistem saraf pusat dan neuropati perifer (3). Pengobatan TBC menggunakan paduan 2HRZE/4RH yang maksudnya 2 bulan mengonsumsi

isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol, 4 bulan selanjutnya menggunakan kombinasi rifampisin dan isoniazid. Penggunaan obat TBC selama 6 bulan memiliki tujuan tidak terjadinya kasus kambuh akibat bakteri yang mudah resisten dan mengurangi angka kematian akibat terinfeksi TB (4).

Penyakit TB pada ibu hamil yang tidak diobati jauh lebih berisiko bagi fetus dibandingkan yang diobati (2). Akan tetapi, sejauh ini masih belum dapat dipastikan keamanan penggunaan kombinasi dosis tetap obat antituberkulosis pada ibu hamil, dan apa efeknya bagi janin. Food and Drug Administration menggolongkan empat jenis obat antituberkulosis yang terdapat dalam kombinasi dosis tetap (KDT) dengan kategori C untuk ibu hamil. Pirazinamide sendiri masih belum diketahui apa efeknya pada janin karena masih belum ada penelitian lebih lanjut (5). Penelitian yang diperlukan untuk melihat efek toksisitas terhadap fetus dan janin disebut uji teratogenik (6). Teratogenik yaitu perubahan formasi dari sel, jaringan, dan organ yang dihasilkan dari perubahan fisiologi dan biokimia (7). Kajian teratogenik mutlak hanya diujikan ke rodensia dan tidak dapat dilakukan ke manusia (8).

Penelitian ini menggunakan uji *in vivo* dimana menggunakan hewan percobaan mencit putih betina. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek teratogen dari penggunaan obat polifarmasi tuberkulosis terhadap morfologi fetus mencit putih. Pengamatan dilakukan dengan melihat efek samping dari penggunaan obat antituberkulosis yang diberikan ke mencit betina hamil lalu dilihat efek samping yang terjadi pada morfologi fetus mencit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana perbedaan berat badan induk, jumlah fetus, dan berat badan fetus antara kelompok mencit yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan etambutol) dengan kelompok kontrol?
2. Bagaimana efek teratogen terhadap morfologi fetus pada mencit hamil yang diberikan obat antituberkulosis kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) selama periode organogenesis?

3. Bagaimana efek teratogen terhadap viseral fetus pada mencit hamil yang diberikan obat antituberkulosis kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) selama periode organogenesis?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan antara berat badan induk, jumlah fetus, dan berat badan fetus antara kelompok mencit yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan etambutol) dengan kelompok kontrol.
2. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek samping morfologi terhadap fetus pada mencit hamil yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) selama periode organogenesis.
3. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek samping visceral terhadap fetus pada mencit hamil yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) selama periode organogenesis.

1.4 Hipotesis

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antara berat badan induk dan berat badan fetus antara kelompok mencit yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE selama periode organogenesis dengan kelompok kontrol sedangkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah fetus di kelompok mencit yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE selama periode organogenesis dengan kelompok kontrol.
2. Terjadinya kecacatan terhadap morfologi fetus pada mencit hamil yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) selama periode organogenesis.
3. Terjadinya kecacatan terhadap viseral fetus pada mencit hamil yang diberi obat antituberkulosis kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol) selama periode organogenesis pada mencit hamil.