

I. PENDAHULUAN

Pemakaian obat pada wanita hamil dapat menimbulkan masalah bukan hanya menimbulkan masalah pada ibu, tetapi juga pada fetus. Zat aktif obat dapat masuk ke peredaran darah janin dan mempengaruhi proses pembentukan organ pada fetus yang akhirnya berefek teratogen (Baillie *et al.*, 1980). Pada masa kehamilan banyak keluhan yang dirasakan wanita hamil sehingga membutuhkan obat untuk menanganinya. Contoh keluhan yang mungkin terjadi pada kulit seperti alergi, gatal-gatal atau bahkan ada yang karena jerawat.

Jerawat merupakan kelainan kulit yang bersifat umum, yang terjadi akibat peradangan menahun folikel pilosebacea diantaranya komedo, papula, pustule dan abses yang setelah regresi dapat meninggalkan bekas luka (Warsitaatmadja, 2005). Ini mempengaruhi 80% dari remaja, tetapi juga dapat diamati pada 54% wanita dewasa dan 40% pria dewasa. Setelah usia 20 tahun sebagian besar anak laki-laki dan perempuan dapat terus mengalami jerawat pada masa dewasa (Marcia Ramos, 2009).

Isotretinoin adalah obat efektif yang digunakan untuk pengobatan jerawat yang parah seperti acne vulgaris nodulocystic. Kadang-kadang digunakan dalam pencegahan kanker kulit tertentu. Banyak pihak yang menganggapnya sebagai obat pilihan untuk pityriasis rubra pilaris, lichen planus parah, penyakit Darier, dan ichthyosis (Roslindo *et al.*, 2002). Isotretinoin adalah suatu retinoid, yang berarti berasal dari vitamin A dan ditemukan dalam jumlah kecil secara alami dalam tubuh (Ofusori *et al.*, 2007). Isotretinoin oral menjadi pilihan dalam kasus yang parah, dimana pengobatan lain tidak mampu mengobatinya.

Meskipun isotretinoin menjadi obat yang dikontraindikasikan pada wanita hamil, penggunaannya tetap menjadi pilihan dan efektif dalam pengobatan jerawat. Tidak hanya jerawat yang parah, tetapi untuk konsumsi kecantikan sering digunakan. Hal ini dikarenakan pemakaiannya cukup aman pada seseorang/wanita biasa. Masalah analog vitamin A yang

bersifat teratogenik ini timbul karena banyak digunakan oleh wanita usia muda (13-19th) untuk pelaksanaan akne berat, dengan gejala kelainan jantung dan kraniofasial.

Isotretinoin masih saja digunakan secara topikal dan sistemik dalam perawatan dermatologis bahkan setelah dijelaskan bahwa hal ini menyebabkan efek samping yang fatal (Amichai *et al.*, 2006). Asam retinoat, turunan vitamin A seperti isotretinoin telah dilaporkan mengakibatkan kelainan pembentukan celah atau langit-langit mulut (Hendrickx *et al.*, 1980).

Efek-efek isotretinoin dan retinoid oral lainnya mirip dengan vitamin A, umumnya reversibel dan berhubungan dengan dosis. Yang paling umum adalah kekeringan pada selaput lendir dan kulit, yang sering dapat berkembang menjadi cheilitis, epistaksis, pruritus, ruam eritematosa dll. Selain itu isotretinoin juga dapat menyebabkan gejala psikotik dan depresi (Sweetman, 2009).

Isotretinoin memiliki BM 300,4. Menurut literatur senyawa yang memiliki BM <600 mudah melewati pori - pori membran plasenta tergantung pada kelarutan senyawa dalam lemak dan derajat ionisasi. Bila perbedaan konsentrasi senyawa kimia dalam tubuh ibu dan janin tinggi, senyawa polar tetap akan melewati plasenta dalam jumlah besar (Katzung, 2004). Frekuensi pemakaian senyawa kimia yang berulang dapat menyebabkan akumulasi pada janin. Sementara janin belum mempunyai sistem metabolisme yang berfungsi secara sempurna (Manson, 1986).

Isotretinoin dimetabolisme terutama di hati. Belum diketahui pasti bahwa isotretinoin mengganggu kerja enzim di hati. Parameter yang digunakan untuk mengetahui kerusakan fungsi hati dengan melakukan pemeriksaan SGOT (serum glutamat oksaloasetat transaminase) dan SGPT (serum glutamat piruvat transaminase) dalam serum (Wibowo, 2009). Jika kadar SGOT dan SGPT naik dari batas normal maka diindikasikan bahwa terjadi kerusakan fungsi hati.

Berdasarkan hal diatas, maka dilakukan uji teratogenesis untuk mengetahui dan melihat kecacatan pengaruh isotretinoin yang diberikan kepada mencit putih betina. Sejumlah kelainan pada skeletal dan visceral akan diamati sebagai indikator teratogen, disamping ada tidaknya kelainan morfologis yang terjadi pada fetus. Selain itu, penulis juga ingin mengetahui efek isotretinoin terhadap peningkatan SGPT dan SGOT pada induk mencit. Penelitian ini dilakukan selama gestasi pada mencit putih dengan berbagai dosis.