

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik merupakan salah satu pilihan terapi yang banyak digunakan di Indonesia. Hasil survei di Indonesia menunjukkan bahwa dari total 2996 populasi yang diteliti, 486 (26%) individu mengkonsumsi antibiotik pada bulan dimana wawancara dilakukan. Sekitar 92% antibiotik tersebut diberikan dalam bentuk tablet, kapsul, dan sirup secara oral, sedangkan pemberian melalui injeksi hanya 2%. Empat ratus tujuh belas (93%) individu dapat menyebutkan secara spesifik nama dan dosis antibiotik yang mereka terima dan 71% antibiotik tersebut adalah amoksisilin atau ampisilin, dimana pemberian amoksisilin menempati urutan tertinggi (46-61%) (Hadi *et al.*, 2008). Survei lain menunjukkan bahwa amoksisilin merupakan antibiotik yang paling sering digunakan (77%) untuk pengobatan mandiri (tanpa resep dokter) untuk mengobati beberapa gejala ringan, seperti batuk, sakit tenggorokan, dan sakit kepala (Widayati, 2011).

Amoksisilin merupakan antibiotik spektrum luas turunan penisilin yang termasuk dalam golongan beta laktam. Obat ini efektif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Obat ini menghambat pertumbuhan

bakteri dengan mengganggu reaksi transpeptidasi dalam sintesis dinding sel bakteri (Katzung *et al.*, 2012). Amoksisilin diabsorpsi baik di dalam saluran cerna (75-90%) dan tidak terhambat dengan adanya makanan (Gunawan, 2009). Terdapat dua macam produk amoksisilin yang beredar di masyarakat, yakni amoksisilin generik berlogo dan generik bermerek. Penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan farmakokinetik antara kedua macam obat tersebut (Wahyudin *et al.*, 2012).

Studi bioekivalensi amoksisilin generik berlogo dan nama dagang (generik bermerek) menggunakan matriks urin menunjukkan bahwa terdapat perbedaan farmakokinetik antara kedua macam produk amoksisilin tersebut. Amoksisilin nama dagang lebih cepat diabsorpsi dan lebih lambat diekskresi dibandingkan amoksisilin generik berlogo sehingga dapat diperkirakan bahwa amoksisilin generik bermerek lebih lama berada dalam tubuh dibandingkan amoksisilin generik berlogo (Wahyudin *et al.*, 2012). Antibiotik tidak hanya memberikan efek antimikrobanya di dalam tubuh, tetapi juga dapat menimbulkan efek samping, salah satunya adalah stress oksidatif pada ginjal (Naughton, 2008).

Insidensi gangguan fungsi ginjal akibat antibiotik mencapai 36% (Choudhury dan Ahmed, 2006). Antibiotik (bakterisidal) dapat menyebabkan kerusakan dan stress oksidatif dalam sel tubuh. Antibiotik golongan beta laktam dapat menginduksi peningkatan superoksida mitokondria dalam dosis atau jangka waktu pemberian yang melebihi

penggunaan terapetiknya (Kalghatgi, 2013). Kombinasi amoksisilin dapat mempengaruhi profil antioksidan enzimatis dan non-enzimatis yang merupakan mekanisme pertahanan intraseluler terhadap stress oksidatif (Olayinka *et al.*, 2012).

Stress oksidatif merupakan suatu keadaan dimana pembentukan *reactive oxygen species* (spesies oksigen berpotensi toksik) meningkat dengan pesat ataupun terjadi penurunan kadar antioksidan (Gunawan, 2009). *Biomarker* yang efektif dalam mendeteksi stress oksidatif adalah malondialdehid (MDA) (Singh *et al.*, 2014). Malondialdehid telah digunakan dalam beberapa penelitian terhadap tikus sebagai *biomarker* stress oksidatif pada kerusakan ginjal (Rhoden *et al.*, 2001; Yazar *et al.*, 2003; Tirani *et al.*, 2015; Husain *et al.*, 2015). Setelah mempertimbangkan hal tersebut, peneliti ingin mengetahui dan mengidentifikasi perbandingan efek dosis toksik amoksisilin generik berlogo dengan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar MDA renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, rumusan masalah yang dapat diambil adalah:

1. Apakah terdapat perbedaan efek dosis toksik amoksisilin generik berlogo dengan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar MDA renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*?

2. Manakah yang menyebabkan peningkatan MDA renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* lebih tinggi antara amoksisilin generik berlogo dan amoksisilin generik bermerek dosis toksik?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah:

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan efek dosis toksik amoksisilin generik berlogo dengan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar MDA renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui manakah yang menyebabkan peningkatan MDA renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* lebih tinggi antara amoksisilin generik berlogo dan amoksisilin generik bermerek dosis toksik.

1.4 Manfaat Penelitian

Peneliti berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1.4.1 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah mengenai perbandingan pemberian dosis toksik amoksisilin generik berlogo dengan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar MDA renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah mengenai

perbandingan efek nefrotoksik antara amoksisilin generik berlogo dan amoksisilin generik bermerek berdasarkan kadar MDA renal tikus (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* sehingga hal ini dapat menjadi salah satu pertimbangan dalam pemilihan terapi dengan amoksisilin.

1.4.2 Bagi Instansi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu arsip ilmiah instansi dan menjadi referensi atau acuan bagi para peneliti lain dalam penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Peneliti

Penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari oleh peneliti sehingga dapat memperluas wawasan keilmuan peneliti.