

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Secara internasional obat dibagi menjadi dua yaitu obat paten dan obat generik. Obat paten merupakan obat yang baru ditemukan berdasarkan riset dan memiliki masa paten selama dua puluh tahun. Selama masa paten tersebut, perusahaan lain tidak diperkenankan untuk memproduksi dan memasarkan obat serupa kecuali jika memiliki perjanjian khusus dengan pemilik paten. Setelah obat paten habis masa patennya, obat paten kemudian disebut sebagai obat generik (Edyaningrum, 2013).

Obat generik terbagi menjadi dua yaitu generik berlogo dan generik bermerek. Obat generik berlogo atau yang lebih umum disebut dengan obat generik saja adalah obat yang menggunakan nama zat berkhasiatnya dan mencantumkan logo perusahaan farmasi yang memproduksinya pada kemasan obat. Obat generik bermerek adalah obat yang zat berkhasiatnya sama dengan generik tetapi diberi merek oleh perusahaan pembuatnya (Edyaningrum, 2013).

Antibiotika golongan β -laktam terutama penisilin dan turunannya, merupakan antibiotika yang paling banyak digunakan untuk terapi infeksi

bakteri. Berdasarkan hasil penelitian AMRIN (*Antimicrobial resistance in indonesia*) menunjukkan bahwa ampisilin dan amoksisilin adalah antibiotik yang paling banyak digunakan. Amoksisilin adalah salah satu turunan penisilin yang sering digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri (Pandean *et al.*, 2013).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, amoksisilin merupakan salah satu obat yang pada dosis toksiknya menyebabkan kerusakan ginjal. Kerusakan tersebut khususnya terjadi pada sel tubulus ginjal bagian proksimal. Kerusakan dapat muncul karena pada tubulus proksimal ginjal terjadi pengaturan konsentrasi serta reabsorpsi filtrat glomerular dari paparan kadar toksin yang tinggi dalam sirkulasi. Obat-obatan yang menyebabkan keracunan sel tubular melakukannya dengan merusak fungsi mitokondria, mengganggu transportasi tubular, meningkatkan stres oksidatif, atau membentuk radikal bebas (Naughton, 2008).

Reactive Oxygen Species (ROS) merupakan senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang terdiri atas kelompok radikal bebas dan non radikal (Daulay, 2011). Antioksidan merupakan komponen yang berfungsi membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatifnya (Julyasih *et al.*, 2009). Pada keadaan normal, pembentukan ROS dan aktivitas antioksidan di dalam sel seimbang. Jika keseimbangan tersebut terganggu maka akan menimbulkan stres oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan komponen-komponen sel (Trisnawan,

2014). Salah satu antioksidan endogen yang dapat ditemukan pada berbagai jaringan tubuh adalah enzim katalase (Ariadini, 2007).

Enzim katalase merupakan golongan enzim hidroperoksidase yang dapat mengkatalisis substrat hidrogen peroksida (H_2O_2) dan peroksida organik. Katalase bekerja sebagai pengikat radikal bebas dan mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel. Enzim ini dapat ditemukan di dalam darah, sumsum tulang, membran mukosa, ginjal dan hati (Tukan, 2014).

Farmakokinetik antara amoksisilin generik dengan amoksisilin generik bermerek memiliki perbedaan yang cukup signifikan (Tacca *et al.*, 2009). Perbedaan pada kedua amoksisilin tersebut juga mempengaruhi reaksi toksisitas yang timbul, terutama stres oksidatif. Hal tersebut memungkinkan terjadinya perbedaan kadar katalase ginjal pada pemberian dosis toksik amoksisilin generik dan amoksisilin generik bermerek. Berdasarkan latar belakang diatas, penulis ingin mengetahui apakah terdapat perbedaan aktivitas spesifik katalase ginjal antara pemberian dosis toksik amoksisilin generik dengan dosis toksik amoksisilin generik bermerek pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan aktivitas spesifik katalase ginjal antara pemberian dosis toksik amoksisilin generik dengan dosis toksik

amoksisilin generik bermerek pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?

2. Manakah yang memberikan efek toksik maksimum antara amoksisilin generik dengan amoksisilin generik bermerek berdasarkan aktivitas spesifik katalase ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui perbedaan aktivitas spesifik katalase ginjal antara pemberian amoksisilin generik dosis toksik dengan amoksisilin generik bermerek dosis toksik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
2. Mengetahui amoksisilin yang memberikan efek toksik maksimum antara amoksisilin generik dengan amoksisilin generik bermerek berdasarkan aktivitas spesifik katalase ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Sebagai sarana pengembangan ilmu pengetahuan bidang farmakologi mengenai perbandingan toksisitas antara obat generik dan obat generik bermerek. Selain itu, dapat mengembangkan penelitian diagnostik secara biokimia dan biologi molekuler mengenai biomarker stres oksidatif.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi mengenai perbedaan toksisitas antara amoksisilin generik dengan generik bermerek terhadap aktivitas spesifik katalase.