

# **BAB I PENDAHULUAN**

## **1.1. Latar Belakang**

Akses terhadap obat merupakan salah satu hak azasi manusia. Obat merupakan salah satu unsur penting dalam upaya peningkatan kesehatan, pencegahan, diagnosis, pengobatan, dan pemulihan (Menteri Kesehatan RI, 2006).

Pemerintah dalam peraturannya tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan menyebutkan bahwa fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah wajib menyediakan obat generik untuk kebutuhan pasien rawat jalan dan rawat inap dan dokter yang bertugas wajib menulis resep obat generik bagi semua pasien sesuai indikasi medis (Menteri Kesehatan RI, 2010).

Menurut Permenkes RI Nomor HK.02.02/MENKES/068/I/2010, obat generik adalah obat dengan nama resmi *International Non Proprietary Names (INN)* yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya, sedangkan pengertian obat paten adalah obat yang masih memiliki hak paten (Menteri Kesehatan RI, 2010). Obat generik terbagi menjadi obat generik berlogo dan obat generik

bermerek. Obat generik berlogo adalah obat yang dijual dengan nama generik dan memiliki logo generik pada kemasannya, sedangkan obat generik bermerek adalah obat yang dijual dengan nama baru sesuai dengan produsen obat (Raini *et al.*, 2010).

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menunjukkan bahwa secara nasional terdapat 31,9% rumah tangga yang mengetahui atau pernah mendengar mengenai obat generik. Dari jumlah tersebut, 85,9% tidak memiliki pengetahuan yang benar tentang obat generik (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, 2013).

Volume penjualan obat generik berlogo pada tahun 2012 mencapai 38% dan angka tersebut masih di bawah obat generik bermerek. Hal ini dikarenakan obat generik bermerek memiliki strategi pemasaran (Prabowo dan Vanany, 2012). Obat generik berlogo memiliki harga lebih murah dibandingkan obat generik bermerek dengan selisih mencapai 50 hingga 200%. Akan tetapi, masih ada masyarakat yang menganggap bahwa obat generik berlogo tidak seamanjur obat generik bermerek dalam mengatasi penyakit (Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 2014).

Di negara berkembang seperti Indonesia, penyakit infeksi masih merupakan salah satu sorotan masalah kesehatan. Salah satu obat untuk mengatasi masalah infeksi adalah dengan pemberian antimikroba, misalnya antibiotik. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik (Menteri Kesehatan RI, 2011).

Antibiotik yang paling sering diresepkan bagi pasien dengan penyakit infeksi adalah amoksisilin (Adnyana *et al.*, 2013). Amoksisilin diabsorpsi baik pada saluran cerna, mengalami metabolisme di hepar, dan diekskresikan melalui ginjal (Katzung dan Trevor, 2014).

Del Tacca *et al.* meneliti tentang bioekivalensi farmakokinetik antara amoksisilin generik bermerek dan generik berlogo. Hasil menunjukkan bahwa walaupun keduanya sama-sama mengandung zat aktif amoksisilin, terdapat perbedaan pada zat pembawa obat (*excipient*), *area under the curve* (AUC), konsentrasi plasma maksimal ( $C_{max}$ ), serta waktu untuk mencapai  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) (Del Tacca *et al.*, 2009).

Obat seperti amoksisilin dapat menimbulkan stres oksidatif di dalam tubuh. Stres oksidatif adalah adanya *Reactive Oxygen Species (ROS)* dengan kadar lebih tinggi dibandingkan antioksidan di dalam tubuh. Akibatnya, terjadi kerusakan protein, lipid, dan DNA sehingga mengubah struktur dan fungsi organisme (El-Tohamy, 2012). Akumulasi ROS dikontrol secara *in vivo* oleh spektrum antioksidan non-enzim, seperti bilirubin; glutation (GSH); vitamin A, C, dan E; dan enzim seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutation peroksidase (GPx). Jika pertahanan ini gagal, maka ROS akan meningkat dan bereaksi dengan asam lemak *polyunsaturated* dan melepaskan metabolit aldehid yang toksik dan reaktif, seperti malondialdehid (MDA), yang merupakan produk akhir dari proses peroksidasi lipid (Aliahmat *et al.*, 2012).

Salah satu senyawa yang sering dijadikan petunjuk adanya kerusakan akibat radikal bebas adalah MDA. Malondialdehid merupakan salah satu senyawa yang dapat menggambarkan aktivitas oksidan (radikal bebas) dalam sel (Asni *et al.*, 2009). Malondialdehid diketahui bersifat mutagen dan karsinogen (Yang *et al.*, 2011). Malondialdehid dapat menyebabkan putusnya rantai ganda DNA dan modifikasi pada RNA, protein, serta biomolekul lainnya (Siddique *et al.*, 2012).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dimaksudkan untuk meneliti perbandingan kadar MDA hepar antara *Rattus norvegicus* galur *Sprague-Dawley* yang diberikan amoksisilin generik berlogo dan generik bermerek dalam dosis yang sama.

## **1.2. Perumusan Masalah**

Bagaimanakah perbandingan pemberian dosis toksik amoksisilin generik berlogo dan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar malondialdehid (MDA) hepar *Rattus norvegicus* galur *Sprague-Dawley*?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui perbandingan pemberian dosis toksik amoksisilin generik berlogo dan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar

malondialdehid (MDA) hepar *Rattus norvegicus* galur *Sprague-Dawley*.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Mengetahui apakah amoksisilin generik berlogo ataukah amoksisilin generik bermerek yang memiliki kadar malondialdehid (MDA) hepar lebih tinggi pada *Rattus norvegicus* galur *Sprague-Dawley*.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai perbandingan pemberian dosis toksik amoksisilin generik berlogo dan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar malondialdehid (MDA) hepar *Rattus norvegicus* galur *Sprague-Dawley*.

### **1.4.2. Manfaat Praktis**

#### **1.4.2.1. Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pembelajaran bagi penerapan ilmu yang sudah didapat selama kuliah.

#### **1.4.2.2. Bagi Peneliti Lain**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi penelitian lain yang hendak melakukan penelitian di bidang yang serupa.