

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Obat merupakan senyawa yang digunakan untuk mencegah, mengobati, mendiagnosis penyakit atau gangguan, atau menimbulkan suatu kondisi tertentu, misalnya membuat seseorang infertil, atau melumpuhkan otot rangka selama pembedahan (Setiawati *et al.*, 2012). Untuk mempermudah dalam terapi, obat-obat tersebut memiliki penggolongan yang dimaksudkan untuk peningkatan keamanan dan ketepatan penggunaan serta pengamanan distribusi yang terdiri dari obat bebas, obat bebas terbatas, obat wajib apotik, obat keras, psikotropika dan narkotika (Depkes, 1990).

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi terutama di bidang kesehatan, penggunaan obat semakin marak di masyarakat Indonesia, baik obat tersebut digunakan dengan atau tanpa resep dari dokter. Berdasarkan data *Intercontinental Medical Services* (IMS) nilai total penjualan obat di pasar farmasi nasional pada tahun 2011 telah mencapai 43,08 triliun rupiah atau mengalami pertumbuhan sebesar 11,9% apabila dibandingkan pada tahun 2010 yang bernilai 38,498 triliun rupiah total tersebut didapatkan dari jumlah penjualan obat etikal

(obat resep) sebesar 25,05 triliun rupiah serta obat *over-the-counter* sebesar 18,03 triliun (Kimia Farma, 2011).

Secara umum, obat tersedia dalam bentuk paten dan generik. Obat generik itu sendiri terbagi menjadi dua yaitu generik berlogo dan generik bermerek. Menurut persepsi masyarakat, terdapat perbedaan mutu antara generik berlogo dan generik bermerek (Zakaria, 2010). Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan bahwa amoksisilin generik berlogo dan generik bermerek dengan profil farmakologi yang tidak bioekivalen (Del Tacca et al., 2009). Bioekivalensi obat berhubungan dengan tingkat keamanan dan efisiensi obat tersebut (Wahyudin *et al.*, 2010).

Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi, dengan atau tanpa resep dokter, menyebabkan berbagai permasalahan dan menjadi ancaman global bagi kesehatan, seperti resistensi terhadap obat-obat golongan tertentu terutama antibiotik khususnya amoksisilin (Depkes, 2011). Amoksisilin adalah salah satu antibiotik penisilin yang sudah digunakan untuk mengobati infeksi bakteri yang diakibatkan oleh bakteri gram positif dan bakteri gram negatif dan telah digunakan dalam bentuk nama generik maupun non-generik. Amoksisilin banyak beredar di pasaran dan digunakan secara luas dalam pengobatan karena harga antibiotik ini relatif murah (Harianto dan Transitawuri, 2006).

Antibiotik amoksisilin dipreskripsikan untuk berbagai penyakit seperti infeksi saluran pernapasan, otitis media, otitis eksterna, sakit tenggorokan, sinusitis, batuk produktif, penyakit paru kronik, infeksi saluran kemih, infeksi mulut, dan lain-lain

(Petersen dan Hayward, 2007). Obat-obat golongan penisilin dalam tubuh manusia akan dengan cepat diekskresikan oleh ginjal, yaitu 10 % melalui filtrasi glomerulus dan 90% melalui sekresi tubulus ginjal. Penisilin dapat menimbulkan efek samping berupa hipersensitivitas karena dapat bereaksi silang dan juga beberapa jenis penisilin dapat menyebabkan *acute kidney injury* bila digunakan berlebihan (Katzung, 2007). Secara umum, penggunaan antibiotik bakterisidal dapat menginduksi stress oksidatif dan kerusakan pada sel mamalia dan dapat menyebabkan berbagai efek samping seperti ototoksisitas, nefrotoksisitas, dan tendinopati (Kalghatgi *et al.*, 2013).

Stress oksidatif adalah keadaan dimana terjadi perubahan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Stress oksidatif berperan dalam berbagai kondisi patologis termasuk kanker, gangguan neurologis, aterosklerosis, hipertensi, iskemia, diabetes, sindrom distres pernapasan akut, fibrosis pulmoner idiopatik, penyakit paru obstruktif kronik, dan asma (Birben *et al.*, 2012). *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah mediator yang telah diketahui pada berbagai organ dalam tubuh manusia dapat menyebabkan jejas (Łukaszewicz-Hussain dan Moniuszko-Jakoniuk, 2004).

Glutation (GSH) adalah salah satu peptida intraselular yang memiliki fungsi yang luas termasuk detoksifikasi xenobiotik dan metabolitnya, mengatur keseimbangan reduksi-oksidasi intraselular, dan sebagai antioksidan endogen utama yang diproduksi untuk melawan radikal bebas. Keadaan glutation dapat digunakan sebagai indikator fungsi dan viabilitas sel. Lebih dari 98% dari total glutation

dalam tubuh manusia berada dalam bentuk GSH dan sisanya ditemukan dalam bentuk teroksidasi, glutathion disulfida (GSSG) atau konjugat-konjugat glutathion lain (Main *et al.*, 2012). Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti ingin mengetahui adanya perbedaan efek dosis maksimum amoksisilin generik berlogo dan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar antioksidan glutathion (GSH) ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan efek pemberian dosis maksimum amoksisilin generik berlogo dengan amoksisilin generik bermerek terhadap kadar antioksidan glutathion renal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan efek pemberian dosis maksimum amoksisilin generik berlogo dengan amoksisilin generik bermerk pada kadar antioksidan glutathion jaringan renal tikus putih (*Rattus norvegicus.*) jantan galur *Sprague Dawley*.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui efek pemberian dosis maksimum amoksisilin generik berlogo terhadap kadar antioksidan glutathion renal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*

- b. Mengetahui efek pemberian dosis maksimum amoksisilin generik bermerk terhadap kadar antioksidan glutathion renal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai sarana pengembangan ilmu pengetahuan bidang farmakologi mengenai perbandingan pemberian dosis maksimum amoksisilin antibiotik generik berlogo dengan generik bermerk. Selain itu, dapat mengembangkan penelitian ilmu pengetahuan bidang biokimia mengenai kadar antioksidan glutathion jaringan renal.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi mengenai perbedaan efek dosis maksimum antara amoksisilin generik berlogo dan generik bermerek terhadap kadar antioksidan glutathion. Penelitian ini juga sebagai wujud aplikasi ilmu yang telah didapat selama masa pembelajaran di perguruan tinggi agar dapat mengembangkan wawasan ilmu peneliti dan juga diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain mengenai perbedaan efek antibiotik amoksisilin generik dan *branded* terhadap kadar antioksidan glutathion.