

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Secara internasional obat dibagi menjadi 2 yaitu obat paten dan obat generik. Obat paten adalah obat yang baru ditemukan berdasarkan riset dan memiliki masa paten yang tergantung dari jenis obat-obatnya. Menurut UU No.14 tahun 2001 masa berlaku obat paten di Indonesia adalah 20 tahun. Selama 20 Tahun itu perusahaan farmasi tersebut memiliki hak eksklusif di Indonesia untuk memproduksi obat yang dimaksud. Perusahaan lain tidak diperkenankan untuk memproduksi dan memasarkan obat serupa kecuali jika memiliki perjanjian khusus dengan pemilik paten. Setelah obat paten berhenti masa patennya, obat paten kemudian disebut sebagai obat generik (generik = nama zat berkhasiat) (Idris dan Widsadarta, 2006).

Dalam pelayanan kesehatan obat merupakan komponen yang penting karena diperlukan dalam sebagian besar upaya kesehatan baik untuk menghilangkan gejala symptom dari suatu penyakit, obat juga dapat mencegah penyakit bahkan obat juga dapat menyembuhkan penyakit. Tetapi dilain pihak obat dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan apabila penggunaannya tidak tepat. Oleh sebab itu penyediaan informasi obat yang benar, obyektif dan lengkap akan sangat mendukung dalam pemberian pelayanan kesehatan yang terbaik kepada masyarakat sehingga dapat meningkatkan kemanfaatan dan keamanan penggunaan obat (Widodo, 2004).

Obat sering dipandang sebagai produk yang mahal dan harganya terus naik. Sesungguhnya produk obat tidak bisa dilepaskan dari aspek komersial yang menginginkan laba. Produsen obat mengajukan alasan bahwa mahalnya harga obat terkait dengan masalah tingginya biaya penelitian atau penemuan dan promosi. Ditambah lagi oleh keyakinan sebagai masyarakat bahwa obat yang baik adalah obat yang mahal, membuat para dokter terkadang terdorong meresepkan obat yang mahal karena khawatir dianggap meresepkan obat kurang bermutu.

Keadaan ini semakin mendorong produsen obat untuk menaikkan produknya. (Widodo, 2004).

Melihat masalah mahalnnya harga obat, pemerintah membuat kebijakan mengenai obat Esensial Nasional, yaitu memberikan pemilihan obat yang bermutu, aman dan relatif murah. Obat-obat terpilih tersebut kemudian disusun dalam Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN). Setiap unit kesehatan pemerintah diperintahkan untuk menggunakan Esensial Nasional, dengan mengedepankan penggunaan obat generik (Widodo, 2004).

Sebagian masyarakat beranggapan bahwa obat yang bermutu adalah obat yang harganya mahal seperti obat merk dagang. Sebaliknya obat yang harganya murah dengan kemasan yang sederhana dianggap kurang bermutu dan timbul keraguan pada masyarakat untuk menggunakannya walaupun kandungan zat aktif dan efek terapinya sama. Dalam pelayanan kesehatan di masyarakat, kerasionalan penggunaan obat sangatlah penting untuk diperhatikan agar tidak timbul keraguan dalam menggunakan obat generik. Kerasionalan penggunaan obat ditentukan oleh peran dokter, apoteker, dan pasien sendiri (Susanto, 2002).

Salah satu contoh obat merk dagang dan obat generik yaitu tablet metformin hidroklorida yang merupakan obat antidiabetik oral (Ganiswara, 1995). Beberapa industri farmasi yang memproduksi merk dagang tablet metformin hidroklorida antara lain Glucophage, Forbetes, metformin hidroklorida produk Hexparm, metformin hidroklorida produk Dexa, dan lain-lain. Jumlah obat yang masuk ke sirkulasi sistemik dan kecepatannya akan menentukan saat mulainya obat menunjukkan efek (onset), derajat (intensitas), dan lama (durasi) efek farmakologis obat. Dalam penelitian ini dipilih tablet Metformin HCl karena tablet Metformin HCl merupakan salah satu obat antidiabetes oral yang digunakan oleh masyarakat dan mempunyai taraf yang tinggi di masyarakat sekarang ini, dan terlihat jelas perbandingan harga antara obat generik di pasaran produk obat generik A : 500mg x 100 = Rp 27.245,00 dan produk obat generik B : 500mg x 100 = Rp 28.700,00 sedangkan harga obat merk dagang C : 500mg x 100 = Rp 91.300,00 dan obat merk dagang D : 500mg x 100 = Rp 94.100,00. Berdasarkan latar belakang tersebut maka untuk mengetahui perbandingan mutu fisik dari tablet metformin

hidroklorida merk dagang dan generik maka dilakukan penelitian dengan melakukan uji mutu fisik tablet dari kedua obat tersebut.

## **B. Perumusan Masalah**

Bagaimana perbedaan dari mutu fisik tablet metformin Hidroklorida merk dagang dan generik?

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui dan membandingkan mutu fisik tablet metformin hidroklorida merk dagang dan generik.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Pengertian obat**

Pengertian obat adalah suatu bahan atau campuran bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menentukan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah atau rohaniah pada manusia atau hewan termasuk memperelok tubuh atau bagian tubuh manusia. Meskipun obat dapat menyembuhkan penyakit, tetapi masih banyak juga orang yang menderita akibat keracunan obat. Oleh karena itu dapat dikatakan bahwa obat dapat bersifat sebagai obat dan dapat juga bersifat sebagai racun. Obat itu akan bersifat sebagai obat apabila tepat digunakan dalam pengobatan suatu penyakit dengan dosis dan waktu yang tepat. (Anief, 1991)

### **2. Obat generik dan obat merk dagang**

#### **a. Obat generik**

Obat generik adalah obat dengan nama resmi yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia dan INN (*International Non-Proprietary Names*) dari WHO untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Obat generik dibedakan menjadi 2 yaitu: obat generik berlogo dan obat generik bermerk (Depkes RI, 1989).

Obat Generik Berlogo (OGB) adalah obat yang memiliki komposisi yang sama dengan obat patennya, namun tidak memiliki merk dagang dan dijual memakai nama generiknya sebagai merk dagang (Depkes RI, 2008). Logo adalah

tanda pengenalan yang diberikan pada obat generik yang memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan oleh menteri kesehatan. Obat Generik Berlogo (OGB) diproduksi oleh industri farmasi yang telah memiliki sertifikat CPOB (Depkes RI, 1989). Contoh obat generik antara lain Metformin Hidroklorida. Sedangkan obat generik bermerk adalah obat yang dibuat sesuai dengan komposisi obat paten setelah masa patenya berakhir. Obat generik bermerk dipasarkan dengan merk dagang yang ditentukan oleh masing-masing produsennya dan telah disetujui BPOM (Depkes RI, 2008).

#### **b. Obat merk dagang**

Obat merk dagang adalah obat jadi dengan nama dagang yang terdaftar atas nama si pembuat atau yang dikuasakan dan dijual dalam bungkus asli dari pabrik yang memproduksi (Anief, 1997).

Perusahaan yang menemukan obat baru akan mendapatkan hak paten selama 20 tahun. Selama 20 tahun, perusahaan lain tidak diperkenankan untuk memproduksi dan memasarkan obat serupa kecuali jika memiliki perijinan khusus dengan pemilik paten. Setelah obat paten berhenti masa patennya, obat paten kemudian tergolong menjadi obat generik bermerk atau obat bermerk. Sehingga untuk istilah obat bermerk lebih tepat dibanding obat paten, karena obat paten itu sendiri patennya sudah selesai (Idris dan Widjajarta, 2006).

## **2. Pengertian tablet**

Tablet adalah bahan obat dalam bentuk padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan farmasetis yang sesuai. Tablet merupakan sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan tersebut dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Depkes RI, 1979).

Terdapat beberapa keuntungan tablet diantaranya :

- a. Tablet dapat diproduksi dalam skala besar dan dengan kecepatan produksi yang sangat tinggi sehingga lebih murah

- b. Memiliki ketepatan dosis, serta lebih stabil dan tidak mudah ditumbuhi mikroba karena dalam bentuk kering dan kadar air rendah
- c. Dapat dibuat produk untuk berbagai profil pelepasan
- d. Penanganan selama produksi, distribusi dan pemakaian serta pengepakan dan transportasi lebih mudah
- e. Bau, rasa dan warna yang tidak menyenangkan dapat ditutupi dengan penyalutan (Sulaiman, 2007)

Selain keunggulan tersebut, tablet juga mempunyai beberapa kerugian, yaitu :

- a. Terdapat kendala dalam memformulasikan zat aktif yang sulit terbasahi dan tidak larut, serta disolusinya rendah
- b. Onsetnya lebih lambat dibanding sediaan parenteral, larutan oral dan kapsul
- c. Jumlah zat aktif dalam bentuk cairan yang dapat dijerat/trap ke dalam tablet yang sangat kecil
- d. Kesulitan pada anak-anak, orang sakit parah, pasien lanjut usia dan pasien yang menjalani operasi (Sulaiman, 2007)

### **3. Pemeriksaan sifat sifik tablet**

Untuk mengetahui karakteristik suatu sediaan tablet maka diperlukan serangkaian evaluasi atau pengujian terhadap sediaan tersebut. Karena sebagian besar diantara kita tidak mengetahui karakteristik tablet yang kita gunakan. Untuk itu beberapa parameter-parameter uji sediaan tablet perlu untuk diketahui.

#### **a. Keseragaman bobot tablet**

Keseragaman bobot tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang secara seksama 20 tablet, menghitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1979).

**Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet (Depkes RI, 1979)**

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

**b. Kekerasan tablet**

Tablet harus mempunyai kekuatan dan kekerasan tertentu serta dapat bertahan berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan transportasi. Alat yang biasa digunakan adalah *hardness tester* (Banker and Anderson, 1986). Tablet yang baik mempunyai kekuatan antara 4-8 kg (Parrott, 1971). Kekerasan tablet berhubungan langsung dengan waktu hancur dan disolusi. Pada umumnya tablet yang keras memiliki waktu hancur yang lama (lebih sukar hancur) dan disolusi yang rendah, namun tidak selamanya demikian. Kekerasan tablet juga berhubungan dengan densitas dan porositas (Sulaiman, 2007).

**c. Kerapuhan/friabilitas tablet**

Kerapuhan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap guncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Pengujian kerapuhan dilakukan dengan alat *friabilator*. Kerapuhan tablet yang baik tidak lebih dari 1% (Parrott, 1971). Semakin besar persentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi/kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet (Sulaiman, 2007).

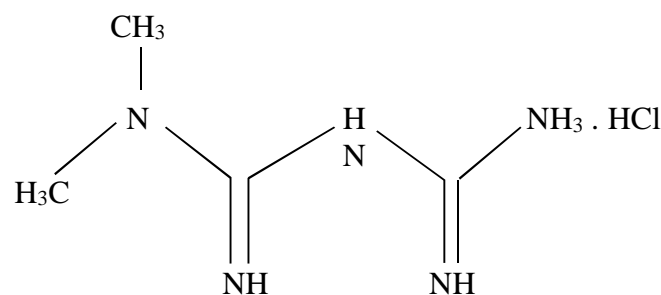
**d. Waktu hancur tablet**

Waktu hancur tablet adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai. Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut gula atau bersalut selaput (Depkes RI, 1979). Waktu hancur dipengaruhi oleh sifat fisika-kimia granul dan kekerasan tablet (Banker and Anderson, 1986). Semakin kecil waktu hancur, akan semakin cepat pelepasan bahan berkhasiat sehingga akan lebih cepat memberi efek.

#### e. Ketebalan dan diameter tablet

Ketebalan tablet diperhitungkan terhadap volume dari bahan yang diisikan kedalam cetakan, garis tengah cetakan dan besarnya tekanan yang di pakai *punch* 9 untuk menekan bahan isian. Untuk mendapatkan tablet yang seragam tebal perlu pengawasan supaya bahan yang diisikan dan tekanan yang diberikan tetap sama (Ansel dkk, 1999). Ketebalan luar tablet tunggal dapat diukur dengan tepat memakai jangka sorong. Ketebalan tablet harus terkontrol sampai perbedaan kurang lebih dari 5% dari nilai standar, selain itu ketebalan juga harus terkontrol guna memudahkan pengemasannya (Banker and Anderson, 1986). Sedangkan diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari  $1\frac{1}{3}$  tebal tablet (Depkes RI, 1979).

#### 4. Uraian zat aktif



Gambar 1 Struktur kimia metformin hidroklorida (Depkes RI, 1995)

Metformin hidroklorida merupakan serbuk habrur putih / hampir putih, hamper tidak berbau, higroskopis. Kelarutan metformin hidroklorida mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam eter, dan dalam kloroform, sukar larut dalam etanol (Depkes RI, 1979). Berdasarkan kelarutan dan permeabilitas tersebut maka jelas metformin hidroklorida termasuk pada *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas III dengan kelarutan tinggi sedangkan permeabilitas rendah. Metformin hidroklorida adalah turunan biguanida, berbeda dengan sulfonyleurea, obat-obat ini tidak menstimulasi pelepasan insulin dan tidak menurunkan gula darah pada orang sehat. Metformin hidroklorida menghambat gluconeogenesis dan pelepasan glukosa oleh hati dan menurunkan kolesterol / LDL dan trigeserida.

Untuk dosis dewasa 2-3 tablet 1-3 per hari sesudah makan. Efek sampingnya dari Metformin hidroklorida dapat menimbulkan rasa sakit kepala, gangguan GI (Depkes RI, 2000).

### **E. Landasan Teori**

Mutu obat generik tidak kalah dibanding dengan obat merk dagang, tetapi sebagian masyarakat beranggapan bahwa obat yang harganya mahal dengan kemasan yang mewah seperti obat merk dagang lebih bermutu dibanding obat generik. Zat aktif dan khasiat yang terkandung pada obat generik sama dengan obat merk dagang sehingga perlu dilakukan penelitian untuk memberikan informasi kepada masyarakat bahwa mutu obat generik tidak kalah dengan obat merk dagang. Tablet metformin hidroklorida merupakan salah satu obat yang sering digunakan sebagai antidiabetik oral. Zat ini juga menekan nafsu makan (efek anorexia) sehingga berat badan tidak meningkat dan cocok diberikan pada penderita yang *overweight*. Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) Metformin hidroklorida mempunyai kelarutan tinggi dan permeabilitas yang rendah sehingga termasuk pada kelas III.

Jumlah obat yang masuk sirkulasi sistemik dan kecepatannya akan menentukan saat mulainya obat menunjukkan efek (onset), derajat (intensitas), dan lama (durasi) efek farmakologis obat. Selain hal tersebut aspek formulasi setiap pabrik berbeda-beda baik dari segi formula, metode pembuatan, proses pembuatan, peralatan sampai pengemasan yang dapat mempengaruhi mutu fisik dari tablet, meskipun telah mengacu pada cara-cara pembuatan obat yang baik (CPOB). Oleh karena itu untuk mengetahui pengaruh perbedaan antara produk generik dan produk merk dagang tablet metformin hidroklorida dilakukan penelitian terhadap mutu fisik tablet metformin hidroklorida produk generik dan produk merk dagang yang ada di pasaran.



### **F. Hipotesis**

Mutu obat generik baik secara fisik tablet metformin Hidroklorida tidak memiliki perbedaan bermakna dibandingkan dengan obat merk dagang.