

# BAB I

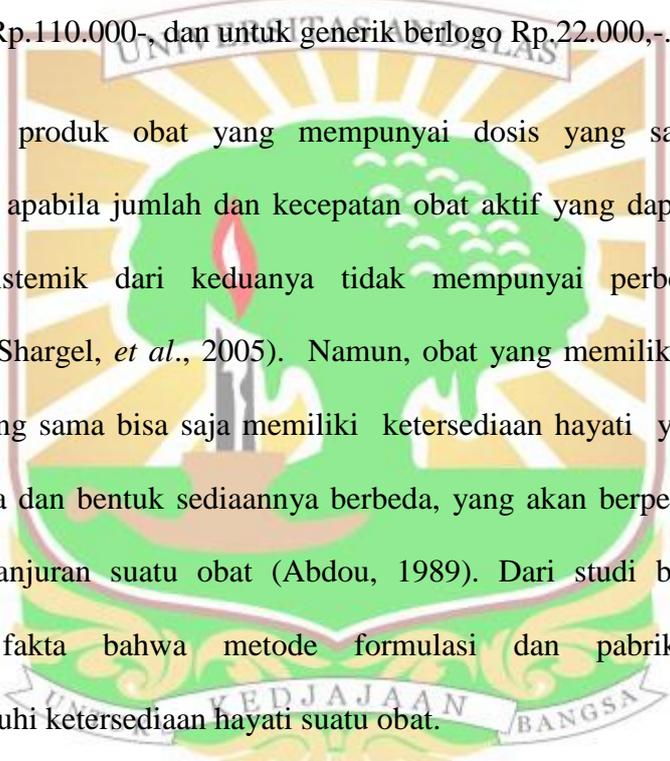
## PENDAHULUAN

Irbesartan merupakan inhibitor reseptor angiotensin II. Secara selektif irbesartan dapat memblokir reseptor angiotensin II tipe 1 untuk menghambat aktivitas angiotensin II. Irbesartan digunakan untuk pengobatan hipertensi, gagal jantung kongestif dan sejenisnya karena memiliki manfaat untuk menurunkan tekanan darah dan memiliki sedikit efek samping (Gu Shifen, Chen Hui, Qiu Y., Shi S., dan Zeng F., 2002). Konsentrasi puncak plasma dari irbesartan terjadi 1,5 sampai 2 jam setelah pemberian oral (Martindale, 2007).

Irbesartan dikelompokkan dalam kelas II dengan permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah berdasarkan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) (Amidon G.L., Lennernas L.H., Shah VP., Crison JR et al., 1995). Laju pelepasannya merupakan tahap yang paling menentukan kecepatan bioavailabilitas obat. Bioavailabilitas obat diterapkan untuk obat dalam sediaan padat, yang bertujuan untuk membandingkan bioavailabilitas obat dari bentuk sediaan yang sama yang dihasilkan oleh produk generik dan produk paten yang berbeda (Ansel *et al.*, 1999).

Berdasarkan peraturan BPOM tahun 2011, terdapat 11 kelompok obat wajib uji ekivalensi. Salah satu obat yang diwajibkan untuk diselidiki bioekivalensi dan dilakukan uji disolusi terbanding adalah irbesartan. Irbesartan adalah obat yang digunakan dalam pengobatan hipertensi. Dipasaran terdapat satu produk inovator irbesartan dan dua belas produk

tablet irbesartan generik bermerek. Namun, penggunaan irbesartan generik dalam pengobatan seperti hipertensi masih kurang dipercayai. Hal ini disebabkan oleh adanya perbedaan ketersediaan hayati obat dalam tubuh pasien. Selain itu, perbandingan harga enceran tertinggi antara obat inovator, generik bermerek serta generik berlogo untuk tablet irbesartan sangat jauh. Sebagai contoh, harga enceran tertinggi 10 tablet tablet irbesartan inovator adalah Rp.125.000,-, untuk tablet irbesartan generik bermerek Rp.110.000,-, dan untuk generik berlogo Rp.22.000,-.



Dua produk obat yang mempunyai dosis yang sama disebut bioekivalen apabila jumlah dan kecepatan obat aktif yang dapat mencapai sirkulasi sistemik dari keduanya tidak mempunyai perbedaan yang signifikan (Shargel, *et al.*, 2005). Namun, obat yang memiliki kandungan zat aktif yang sama bisa saja memiliki ketersediaan hayati yang berbeda bila formula dan bentuk sediaannya berbeda, yang akan berpengaruh pada efikasi/kemanjuran suatu obat (Abdou, 1989). Dari studi biofarmasetik diperoleh fakta bahwa metode formulasi dan pabrikasi sangat mempengaruhi ketersediaan hayati suatu obat.

Produk obat yang beredar di Indonesia terdiri dari produk obat paten, produk dengan nama dagang (bermerek) dan generik berlogo. Obat generik merupakan salah satu alternatif pilihan bagi masyarakat karena harganya lebih murah dibandingkan harga obat dengan nama dagang. Hal ini disebabkan karena adanya penekanan pada biaya produksi dan promosi. Persaingan harga diikuti pengendalian mutu yang ketat akan mengarah pada tersedianya obat generik bermutu tinggi dan dengan harga yang terjangkau

(Permenkes RI, 1989). Salah satu cara mendapatkan obat yang bermutu relatif lebih murah adalah dengan memilih obat generik. Obat generik merupakan obat bermutu. Perbandingan harga antara obat generik dan obat paten/bermerek bisa 1:5 atau lebih (Widodo, 2004). Perbandingan harga antara tablet irbesartan inovator dan generik berlogo 1:6 serta perbandingan harga antara tablet irbesartan generik bermerek dan generik berlogo 1:5.

Mutu suatu tablet ditentukan dari beberapa parameter fisik yang harus dipenuhi antara lain: penetapan kadar, kekerasan tablet, kerenyahan tablet, waktu hancur dan disolusi. Faktor-faktor di atas saling mempengaruhi, jika semakin keras suatu tablet maka kerenyahannya kecil, waktu hancur lama dan disolusinya semakin kecil (Ramadhana, 2005). Uji disolusi digunakan untuk uji bioavailabilitas secara in vitro, karena hasil uji disolusi berkorelasi dengan ketersediaan hayati obat dalam tubuh (Stoklosa MJ, Ansel HC, 1991). Sehingga uji disolusi dapat menjadi salah satu metode untuk membuktikan kualitas suatu sediaan termasuk tablet irbesartan inovator dan generik.

Disolusi suatu tablet adalah jumlah atau persen zat aktif dari suatu sediaan padat yang larut pada suatu waktu tertentu dalam kondisi baku misal pada suhu, kecepatan pengadukan dan komposisi media tertentu. Dari uji disolusi ini dapat dilihat kualitas dan bioavailabilitas suatu obat, karena bioavailabilitas merupakan kecepatan dan jumlah obat aktif yang mencapai sirkulasi sistemik (Banakar, 1992). Uji disolusi merupakan suatu metode fisika-kimia yang digunakan dalam pengembangan produk dan

pengendalian mutu sediaan obat berdasarkan pengukuran parameter kecepatan pelepasan dan melarut zat berkhasiat dari sediaananya (Lachman, *et al.*, 1994).

Berdasarkan hasil penelitian Sumantomo pada tahun 2006, menyatakan bahwa pirazinamid generik memiliki bioavaibilitas yang tidak berbeda dengan pirazinamid paten. Menurut hasil penelitian Ardiarini dan Nugraheni (2006), menyatakan bahwa obat cimetidin dan obat alopurinol sediaan paten mempunyai bioavailabilitas yang lebih tinggi dibanding sediaan generiknya dan kedua obat tidak bioekivalensi. Berdasarkan uraian diatas, dapat diketahui bahwa bioavaibilitas antara obat paten atau inovator dan obat generik ada yang sama dan ada yang berbeda.

Pada penelitian ini dilakukan perbandingan mutu fisik dan uji disolusi pada beberapa bentuk sediaan tablet irbesartan yaitu tablet irbesartan inovator, generik bermerek dan generik berlogo yang ditinjau dari faktor kemiripan tablet. Dari hasil yang didapatkan nantinya, diharapkan dapat memberikan masukan pada masyarakat tentang mutu dari obat, membuka dan meningkatkan kesadaran serta pemahaman masyarakat tentang obat yang beredar dipasaran baik obat generik atau pun obat paten sehingga masyarakat memiliki pertimbangan yang baik dalam memilih obat yang bermutu dan berkualitas.