

## **BAB I**

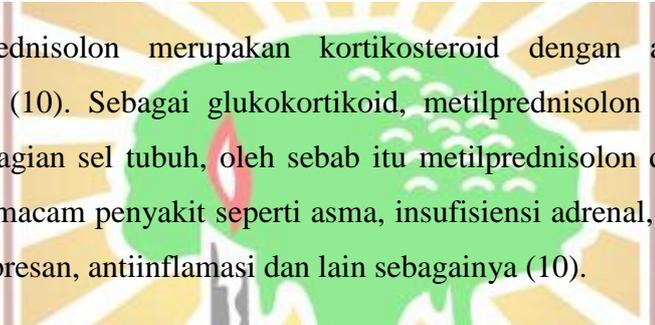
### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Saat ini pengetahuan masyarakat mengenai obat generik masih tergolong rendah dan banyak yang menganggap obat generik adalah obat kelas menengah ke bawah karena harganya yang murah (1). Masyarakat pada umumnya beranggapan bahwa harga selalu berbanding lurus dengan kualitas dan mutu obat generik kurang baik dibandingkan obat paten (2). Fakta di atas diperkuat dengan adanya perbedaan pengurangan rasa sakit yang lebih tinggi pada kelompok peminum obat dengan harga yang lebih mahal daripada kelompok peminum yang lebih murah (3). Persepsi negatif terhadap produk generik dapat menyebabkan pasien mengalami hasil klinis negatif karena fenomena neurobiologis yang kompleks yang sering digambarkan sebagai efek nocebo (4). Selain itu juga akan memengaruhi pengalaman kesembuhan pasien. Pengalaman kesembuhan pasien akan berdampak pada menurunnya kepuasan pasien dalam mengakses pelayanan kesehatan hingga berakibat menurunnya motivasi pasien untuk menggunakan obat generik kembali (5).

Survei nasional 2016 yang dilakukan di Amerika Serikat menemukan 13% responden percaya bahwa obat bermerek lebih efektif daripada obat generik, dan 20% responden percaya bahwa obat generik memiliki efek samping yang berbeda dari obat bermerek (6). Dalam survei paralel terhadap dokter, 11% dari dokter menyatakan persepsi negatif tentang kemanjuran obat generik dan 27% percaya obat generik menyebabkan lebih banyak efek samping (7). Studi observasional di Puskesmas Liang Anggang Banjarbaru menemukan 9,1% responden memiliki persepsi yang buruk dan 15% responden memiliki pengalaman tidak sembuh dengan menggunakan obat generik (5). Jadi, sementara obat generik jelas dapat menghemat biaya perawatan kesehatan, masih terdapat keraguan mengenai apakah obat generik dan obat bermerek dapat memberikan hasil yang sama.

Agar suatu produk dikatakan sebagai obat generik, produk tersebut tidak hanya harus memiliki jumlah bahan aktif yang sama tetapi juga terbukti dapat mengantarkan bahan aktifnya ke situs target pada tingkat yang setara dengan rekan inovatornya (8). Hal ini menunjukkan bahwa obat generik merupakan produk “*copy*” dari inovatornya namun memiliki standar mutu berupa bioekivalensi dengan produk obat inovator sebagai produk pembanding (*reference product*) yang merupakan baku mutu. Dalam arti lain obat generik dan inovator pada pemberian dengan dosis moral yang sama akan menghasilkan bioavailabilitas yang sebanding sehingga efeknya akan sama, dalam hal efikasi maupun keamanan (9).



Metilprednisolon merupakan kortikosteroid dengan aktivitas utama glukokortikoid (10). Sebagai glukokortikoid, metilprednisolon mampu bekerja pada banyak bagian sel tubuh, oleh sebab itu metilprednisolon dapat digunakan pada berbagai macam penyakit seperti asma, insufisiensi adrenal, alergi, penyakit kulit, imunosupresan, antiinflamasi dan lain sebagainya (10).

Metilprednisolon adalah obat esensial, yaitu obat terpilih yang paling dibutuhkan dalam pelayanan kesehatan (11). Namun, penggunaan metilprednisolon generik dalam kasus-kasus darurat, seperti asma, masih kurang dipercayai. Hal ini disebabkan oleh adanya perbedaan ketersediaan hayati obat dalam tubuh pasien. Selain itu, perbandingan harga eceran tertinggi antara obat inovator, generik bermerek serta generik berlogo untuk tablet metilprednisolon sangat jauh. Sebagai contoh, harga eceran tertinggi 10 tablet metilprednisolon inovator adalah Rp. 38.763, untuk tablet metilprednisolon generik bermerek Rp.31.625, dan untuk generik berlogo Rp.6.000,00 (12).

Dalam penemuan dan pengembangan obat, masalah utama yang sangat penting diperhatikan ialah stabilitas kimia dan fisika, kelarutan dan bioavailabilitas obat (13). Polimorfisme merupakan kemampuan suatu bahan padat untuk membentuk dua atau lebih macam kristal dengan perbedaan susunan atau konformasi kisi kristalnya (14). Polimorf yang berbeda menunjukkan sifat

fisik dan fisikokimia yang berbeda seperti sifat, warna, kepadatan, titik leleh, kelarutan, laju disolusi, dan lain – lain (15). Perbedaan-perbedaan ini dapat mempengaruhi produksi, stabilitas produk obat, bioavailabilitas dan toksisitas, dan dengan demikian khasiat terapeutik dari substansi obat (16). Sehingga studi polimorfik suatu obat penting dilakukan karena polimorf tertentu dapat bertanggung jawab atas sifat tertentu yang mungkin tidak diperlihatkan oleh bentuk polimorf lainnya (14). Higuchi menyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan dalam kelarutan antara bentuk polimorf metilprednisolon. Polimorf II, bentuk yang tidak stabil, menunjukkan kelarutan 80% lebih besar dari polimorf I yang lebih stabil pada suhu ruang (17). Sedangkan pada uji laju disolusi kedua polimorf menunjukkan bahwa bentuk polimorf II tidak sebaik polimorf I (18).

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan terhadap sediaan metilprednisolon paten, generik bermerek, dan generik berlogo yang telah dilakukan sebelumnya. Pada studi komparasi sebelumnya yang dilakukan oleh Hansen menunjukkan adanya perbedaan dari waktu puncak metilprednisolon. Metilprednisolon generik mencapai waktu puncak obat sedikit terlambat daripada produk inovator dan generik bermereknya (19). Sedangkan pada uji disolusi terbanding ketiga obat tersebut menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna pada profil disolusi obat (12). Penelitian ini mengkaji lebih lanjut mengenai karakteristik dari masing – masing tablet dan padatan kristalin obat dengan menggunakan metode difraksi sinar X.

## 1.2 Rumusan Masalah

- a. Bagaimanakah perbandingan karakteristik tablet metilprednisolon inovator, metilprednisolon generik bermerek, dan metilprednisolon generik berlogo?
- b. Bagaimanakah perbandingan difraksi sinar X metilprednisolon pada tablet inovator, metilprednisolon generik bermerek, dan metilprednisolon generik berlogo?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari perbandingan tablet metilprednisolon inovator, metilprednisolon generik bermerek, dan metilprednisolon generik berlogo ditinjau dari karakteristik tablet dan pemeriksaan sinar X metilprednisolon masing – masing obat.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Terhadap Peneliti**

Diharapkan penelitian ini dapat meningkatkan pengetahuan peneliti terhadap analisis mutu fisik tablet dan difraksi sinar X tablet inovator, generik bermerek, dan generik berlogo.

#### **1.4.2 Terhadap Masyarakat**

Diharapkan penelitian ini dapat membawa manfaat bagi masyarakat mengenai informasi obat inovator dan generik.

#### **1.4.3 Terhadap Ilmu Pengetahuan**

Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya berupa studi *in vivo* seperti studi bioekivalensi farmakokinetik atau uji klinik komparatif untuk mengetahui informasi farmakokinetik dari masing – masing merek.

