

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Epilepsi merupakan kelainan otak yang ditandai dengan kecenderungan timbul bangkitan epileptik yang terus menerus, dengan konsekuensi neurobiologis, kognitif, psikologis, dan sosial yang dapat terjadi pada semua umur, gender, dan ras. Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan prevalensi kasus epilepsi di Indonesia sebanyak 8,2 per 1.000 penduduk dengan angka insiden mencapai 50 per 100.000 penduduk yang diperkirakan ada 1,8 juta pasien epilepsi yang membutuhkan pengobatan, salah satunya dengan menggunakan obat karbamazepin (Maryam et al., 2018).

Karbamazepin adalah obat yang digunakan dalam pengobatan serta pengendalian epilepsi, kejang, dan nyeri neuropatik (Akter et al., 2019). Sediaan tablet karbamazepin yang ada di Indonesia terdiri dari tiga macam produk yaitu inovator, generik berlogo dan generik bermerek. Sediaan tablet karbamazepin yang diproduksi oleh berbagai industri farmasi di Indonesia diwajibkan untuk menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) agar dapat menghasilkan suatu sediaan obat yang terjamin khasiat, keamanan, dan mutu yang baik (BPOM RI, 2004).

Bioavailabilitas merupakan salah satu faktor yang menentukan efek terapeutik dari suatu obat. Untuk mencapai sirkulasi sistemik, obat harus dapat terlarut ke dalam cairan tubuh agar dapat diserap dan masuk ke dalam peredaran darah. Sistem klasifikasi biofarmasetik memberikan informasi mengenai *rate-limiting step* dari suatu obat. Salah satu obat yang termasuk ke dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II adalah karbamazepin, dimana obat ini memiliki permeabilitas yang tinggi dan memiliki kelarutan dalam air yang kurang baik serta penyerapannya di saluran pencernaan mungkin dibatasi oleh laju disolusi (Medina et al., 2014). Kelarutan karbamazepin yang rendah dalam air menyebabkan rendahnya kemampuan karbamazepin untuk mencapai sirkulasi sistemik yang berakibat pada bioavailabilitas obat yang buruk dan mengganggu aktivitas farmakologinya.

Pengukuran bioavailabilitas dari suatu sediaan obat yang mengandung bahan aktif dengan dosis obat dan rute administrasi yang sama tidak menjamin dalam memberikan ketersediaan hayati yang sama. Hal tersebut disebabkan oleh modifikasi-modifikasi formulasi yang dilakukan oleh seorang formulator pada masing-masing industri farmasi. Sediaan obat yang dibuat oleh industri farmasi

yang berbeda akan mempunyai aspek formula, metode, proses, peralatan, dan pengemas yang berbeda. Oleh karena itu, diperlukan uji disolusi yang menjadi suatu kontrol kualitas dari suatu sediaan obat yang berperan penting dalam memprediksi bioavailabilitas serta dapat digunakan untuk pengganti uji klinik dalam menilai bioekivalen (Kurniawan & Sulaiman, 2009).

Bioekivalensi menjadi pedoman untuk menilai kesetaraan dari dua produk obat baik sediaan generik berlogo dan bermerek yang diharapkan memiliki efek yang sama. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) mewajibkan setiap obat generik yang beredar melampirkan data pengujian bioavailabilitas dan bioekivalensi. Beberapa obat generik hanya perlu dilakukan uji disolusi terbanding (UDT). Uji disolusi terbanding dilakukan untuk dapat mengetahui pengaruh dari proses formulasi dan fabrikasi terhadap profil disolusi dalam memperkirakan bioavailabilitas dan bioekivalensi secara *in-vitro* antara produk uji sediaan farmasi dengan pembanding (inovator) serta untuk memastikan kemiripan kualitas suatu sediaan obat dan sifat-sifat produk dari suatu sediaan obat dengan perubahan monitor dalam formulasi atau pembuatan sediaan obat oleh industri farmasi setelah mendapatkan izin pemasaran obat dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Berdasarkan peraturan BPOM Nomor HK.03.1.23.12.11.10217 Tahun 2011 tentang obat wajib uji ekivalensi, menyatakan bahwa obat dengan zat aktif karbamazepin wajib untuk dilakukan uji bioekivalensi secara *in-vitro* dengan uji disolusi terbanding menggunakan media disolusi yang disesuaikan dengan kondisi pH fisiologis tubuh (BPOM RI, 2011).

Dalam melakukan analisis penetapan kadar terdisolusi dari tablet karbamazepin inovator, generik berlogo, dan generik bermerek dapat menggunakan spektrofotometri UV-Vis sebagai salah satu teknik pengujian yang paling sering digunakan dalam analisis farmasi. Untuk menjamin mutu dari metode analisis yang digunakan, maka diperlukan suatu validasi metode analisis untuk membuktikan bahwa parameter yang digunakan memenuhi persyaratan untuk penggunaannya. Validasi metode analisis yang dilakukan mengacu pada *International Conference on Harmonization (ICH)* dengan berbagai parameter yang digunakan yaitu linearitas, akurasi, presisi, batas deteksi, batas kuantisasi, dan kekuatan (*Robustness*) (*International Conference on Harmonization*, 2005).

Agar dapat meningkatkan penggunaan obat generik berlogo dipelayanan kesehatan di Indonesia, maka diperlukan peningkatan pemahaman serta kepercayaan masyarakat Indonesia bahwa obat generik berlogo memiliki kualitas, keamanan, dan efektivitas yang mirip dengan obat bermerek dagang dan obat inovator. Selain itu, dengan adanya berbagai penelitian dan kajian terkait obat

generik berlogo di Indonesia secara tidak langsung dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat agar tidak ragu dalam menggunakan obat generik berlogo dan tenaga kesehatan di Indonesia terutama dokter tidak ragu untuk meresepkan obat generik berlogo kepada masyarakat.

Berdasarkan uraian tersebut, maka penelitian ini perlu dilakukan untuk membandingkan produk tablet karbamazepin generik berlogo dan bermerek terhadap inovator yang beredar di apotek wilayah Jakarta Timur (pasar Pramuka, Jakarta) serta untuk mengetahui ada atau tidak adanya perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat mutu dari sediaan tablet antara tablet karbamazepin generik berlogo dan bermerek terhadap inovator yang terdapat di apotek wilayah Jakarta Timur (pasar Pramuka, Jakarta) berdasarkan uji sifat fisik dan uji disolusi terbanding secara *in-vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Bagaimanakah sifat fisik tablet karbamazepin generik berlogo, generik bermerek, dan inovatornya?
- 2) Bagaimana profil disolusi terbanding tablet karbamazepin generik berlogo dan bermerek terhadap inovator dalam media disolusi dengan metode analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis yang telah divalidasi mengikuti ICH?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1) Mengetahui sifat fisik tablet karbamazepin generik berlogo, generik bermerek, dan inovator.
- 2) Mendapatkan profil disolusi terbanding tablet karbamazepin generik berlogo dan bermerek terhadap inovator dalam media disolusi dengan metode analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis yang telah divalidasi mengikuti ICH.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat membuktikan secara ilmiah tentang uji disolusi terbanding tablet karbamazepin generik berlogo dan bermerek terhadap inovator dengan metode analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis yang telah divalidasi mengikuti ICH.

2) Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk menambah referensi sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya yang akan melakukan penelitian sejenis.

3) Bagi Masyarakat

Penelitian ini dilakukan agar dapat memberikan informasi kepada masyarakat serta meningkatkan kepercayaan masyarakat mengenai mutu, keamanan, dan kualitas tablet karbamazepin generik berlogo dan bermerek yang beredar dipasaran.

1.5 Hipotesis Penelitian

Tidak terdapat perbedaan profil disolusi terbanding pada tablet karbamazepin inovator, generik berlogo dan bermerek dagang.