

PERBANDINGAN MUTU DAN HARGA TABLET AMOKSISILIN 500 MG GENERIK DENGAN NON GENERIK YANG BEREDAR DI PASARAN

Hariato, Sabarijah W., Fitri Transitawuri

Departemen Farmasi FMIPA-Universitas Indonesia, Depok

ABSTRACT

Amoxicillin is an antibiotic of penicillin. It has been used to treat bacterial infections that caused by Gram negative bacteria and Gram positive bacteria. Most of amoxicillin tablet has been sold with generic name and non generic name. This research was proposed to compare quality and price of amoxicillin tablet 500 mg at the drug store. Especially, for amoxicillin tablet 500 mg generic and non generic. Determination of quality amoxicillin tablet could be showed from standard quality of amoxicillin tablet was based at USP XXVI. Identification, dissolution and assay were included standard quality of amoxicillin tablet. Identification test was performed by TLC with mobile phase consist of methanol, chloroform, water and pyridine (90:80:30:10). Assay of dissolution test was performed by HPLC with mobile phase potassium dihydrogen phosphate buffer and acetonitrile (39:1). Assay of tablet was performed by HPLC with mobile phase potassium dihydrogen phosphate buffer and acetonitrile (96:4). The experiment was held to 15 brands of tablet which they had consisted 3 brands of generic tablet and 12 brands of non generic tablet. The test resulted that every brands of tablet fulfilled standard quality of amoxicillin tablet. But in the test, there was variation of price, in ordinarily price of non generic tablet was more expensive than generic tablet.

Key words : amoxicillin; generic; non generic; penicillin; standard quality.

PENDAHULUAN

Antibiotik adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Antibiotik dapat dibuat dengan cara fermentasi, semi sintesis dan sintesis. Antibiotik termasuk obat berkhasiat

keras yang digolongkan ke dalam Daftar Obat Keras (Daftar G) yang hanya dapat dibeli di apotik dengan resep dokter. Antibiotik yang beredar di pasaran bermacam-macam, baik bentuk sediaannya maupun kandungan zat aktifnya (anonim 2005; anonim 2002).

Antibiotik yang beredar di pasaran diantaranya adalah amoksisilin

yang merupakan antibiotik golongan penisilin dan banyak digunakan dalam pengobatan karena harga antibiotik golongan ini relatif murah. Amoksisilin yang beredar di pasaran ada dalam berbagai bentuk sediaan, diantaranya dalam bentuk tablet.

Tablet amoksisilin yang beredar di pasaran diharapkan terjamin mutunya. Mutu dijadikan dasar acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (*efficacy*) dan keamanan (*safety*). Tablet amoksisilin yang bermutu dapat ditinjau dari berbagai aspek antara lain aspek teknologi yang meliputi stabilitas fisik dan kimia dimana tablet harus memenuhi kriteria yang dipersyaratkan oleh Farmakope (anonim 2005; anonim 2003).

Tablet amoksisilin yang beredar ada yang dipasarkan dengan nama generik atau dengan non generik (nama dagang). Tablet amoksisilin yang beredar di pasaran memiliki harga yang berbeda-beda (anonim 2002). Penyebab perbedaan harga tablet amoksisilin ini adalah multifaktorial. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian apakah perbedaan harga ada hubungannya dengan perbedaan mutu. Jika terbukti bahwa mutu tablet amoksisilin generik setara dengan mutu tablet amoksisilin non generik, maka diharapkan dapat mendorong keberhasilan penggunaan tablet amoksisilin generik di pelayanan kesehatan, baik sektor publik maupun swasta dan sebaliknya.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan mutu bebe-

rapa tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik yang beredar di pasaran dan untuk

mengetahui ada atau tidak adanya perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik serta membandingkan harga beberapa tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik yang beredar di pasaran.

METODOLOGI

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Aquabidest (Ikapfarmindo Putramas)
2. Metanol *gradient grade for liquid chromatography* (Malinckrodt)
3. Kalium dihidrogen fosfat (Merck)
4. Asetonitril *gradient grade for liquid chromatography* (Merck)
5. Piridin pa (Malinckrodt)
6. Kloroform pa (Merck)
7. Standar amoksisilin (Indo Farma)
8. Sampel tablet amoksisilin generik dan non generik.

Alat-alat yang digunakan :

1. HPLC Shimadzu model LC-6A dengan detektor UV-Vis SPD, 6AP
2. Kolom Kromasil C18, 25cm x 4,6mm
3. Syringe (Hamilton Co)
4. Filter fase gerak dan sampel 0,45 μ m Whatman

5. Pengaduk ultrasonik Branson 3200
6. pH meter
7. Alat disolusi tipe 2
8. Timbangan analitik (AND)
9. Bejana
10. Labu takar dan alat-alat gelas lain

Cara Kerja :

1. Pengambilan sampel

Sampel yang akan diteliti adalah tablet amoksisilin 500 mg yang beredar di pasaran yang terdiri atas 3 merek tablet generik dan 12 merek tablet non generik. Sampel tablet amoksisilin 500 mg diambil dari apotik dimana setiap sampel terdiri atas 26 tablet.

2. Identifikasi (11)

- Zat uji : dibuat larutan yang mengandung 1 mg/ml dalam asam klorida 0,1 N.
- Perbandingan : dibuat larutan yang mengandung 1 mg/ml dalam asam klorida 0,1 N.
- Zat uji dan perbandingan sebanyak 5 µl ditotolkan pada lempeng Kromatografi Lapis Tipis (KLT).
- Lempeng dimasukkan ke dalam bejana yang telah dijenuhkan dengan fase gerak metanol : kloroform : air : piridin (90:80:30:10) hingga fase gerak merambat tiga per empat tinggi lempeng.
- Lempeng diangkat, fase gerak dibiarkan menguap dan dikeringkan dengan aliran udara hangat

selama 10 menit. Lempeng disemprot dengan larutan ninhidrin dalam etanol dengan kadar 3 mg/ml, dan lempeng dikeringkan dengan aliran udara hangat selama 10 menit. Bercak dideteksi dengan menggunakan cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 366 nm.

- Harga Rf dari bercak larutan uji dibandingkan dengan baku pembandingan.

3. Uji disolusi (11)

a. Pembuatan buffer pH 5,0
Dilartukan 27,7 g kalium dihidrogen fosfat dalam 3 liter aquabidest, pH diatur hingga $5,0 \pm 0,1$ dengan ammonium hidroksida pekat.

b. Pembuatan fase gerak
Dibuat campuran buffer pH 5,0 dan asetonitril (39:1), kemudian disaring dan dihilangkan udara dalam fase gerak dengan pengaduk ultrasonik.

c. Pembuatan spektrum serapan
Dibuat larutan standar amoksisilin dengan konsentrasi 10 µg/ml dan diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200 – 300 nm.

d. Pembuatan larutan standar
Sejumlah lebih kurang 100 mg amoksisilin ditimbang seksama, dimasukkan ke dalam labu takar 100,0 ml, dilarutkan dengan buffer pH 5,0 hingga batas tanda (larutan 1000 µg/ml). Dipipet

10,0 ml larutan 1000 µg/ml ke dalam labu takar 100,0 ml, diencerkan dengan buffer pH 5,0 hingga batas tanda (larutan 100 µg/ml). Dipipet 10,0 ml larutan 100 µg/ml ke dalam labu takar 50,0 ml, diencerkan dengan buffer pH 5,0 hingga batas tanda (diperoleh konsentrasi 20 µg/ml). Kemudian dibuat larutan dengan konsentrasi 1, 2, 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/ml.

e. Pembuatan kondisi analisis optimum

Spesifikasi kolom :

Kolom Kromasil C18,
25 cm x 4,6 mm

Detektor :

UV-Vis SPD, 6AP

Fase gerak :

Buffer kalium dihidrogen fosfat pH 5,0 dan asetonitril (39:1)

Pelarut :

Buffer kalium dihidrogen fosfat pH 5,0

Panjang gelombang : 230 nm

Laju alir : 0,8 ml/menit

Volume injeksi : 10 µl

f. Pembuatan kurva kalibrasi larutan standar amoksisilin untuk uji disolusi

Larutan dengan konsentrasi 1, 2, 4, 6, 8, 10 dan 12 µg/ml masing-masing disuntikkan 10 µl ke dalam kolom. Luas puncak yang diperoleh dicatat dan dibuat kurva perbandingan luas puncak dengan konsentrasi larutan.

g. Penetapan kadar uji disolusi tablet amoksisilin

- 1) Media disolusi 900 ml aquadest ditempatkan dalam bejana dan dibiarkan mencapai temperatur $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
- 2) Satu tablet yang diuji dice-lupkan ke dalam bejana.
- 3) Pengaduk diputar dengan kecepatan 75 rpm.
- 4) Pada waktu 90 menit contoh dari media diambil untuk dianalisis (larutan uji).
- 5) Penetapan kadar hasil uji disolusi

Larutan hasil disolusi disaring melalui penyaring Whatman. Kemudian dipipet 1,0 ml filtrat ke dalam labu takar 10,0 ml, dilarutkan dengan aquabidest hingga batas tanda (larutan a). Dipipet 1,0 ml larutan (a) ke dalam labu takar 10,0 ml, dilarutkan dengan aquabidest hingga batas tanda dan dikocok homogen. Disuntikkan 10 µl larutan dan dicatat luas puncaknya serta dihitung kadarnya.

4. Penetapan kadar tablet amoksisilin (11)

a. Pembuatan buffer pH 5,0
Dilarutkan 13,6 g kalium dihidrogen fosfat dalam 2 liter aquabidest, diatur pH hingga $5,0 \pm 0,1$ dengan ammonium hidroksida pekat.

b. Pembuatan fase gerak
Dibuat campuran buffer pH 5,0 dan asetonitril (96:4), kemudian disaring dan dihilangkan udara dalam fase gerak dengan pengaduk ultrasonik.

c. Pembuatan kondisi analisis optimum

Spesifikasi kolom :

Kolom Kromasil C18,
25cm x 4,6mm

Detektor : UV-Vis SPD, 6AP

Fase gerak :

Buffer kalium dihidrogen
fosfat pH 5,0 dan asetonitril
(96:4)

Pelarut :

Buffer kalium dihidrogen
fosfat pH 5,0

Panjang gelombang : 230 nm

Laju alir : 1,0 ml/menit

Volume injeksi : 10 μ l

d. Pembuatan kurva kalibrasi larutan standar amoksisilin untuk penetapan kadar
Larutan dengan konsentrasi 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 dan 14 μ g/ml masing-masing disuntikkan 10 μ l ke dalam kolom. Luas puncak yang diperoleh dicatat dan dibuat kurva perbandingan luas puncak dengan konsentrasi larutan.

e. Uji keterulangan (presisi)

Larutan dengan konsentrasi 2,6, dan 10 μ g/ml disuntikkan sebanyak 10 μ l, diulang sebanyak 5 kali kemudian dicatat luas

puncak dan dihitung koefisien variasi.

f. Penetapan kadar tablet amoksisilin

Sejumlah 20 tablet ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian digerus hingga halus. Ditimbang seksama serbuk tablet setara dengan 100 mg amoksisilin anhidrat dimasukkan ke dalam labu takar 100,0 ml, dilarutkan dengan buffer pH 5,0 hingga batas tanda dan dikocok homogen (larutan a). Dipipet 1,0 ml larutan (a) ke dalam labu takar 10,0 ml, diencerkan dengan buffer pH 5,0 hingga batas tanda dan dikocok homogen (larutan b). Dipipet 1,0 ml larutan (b) ke dalam labu takar 10,0 ml, diencerkan dengan buffer pH 5,0 hingga batas tanda dan dikocok homogen (larutan c). Larutan disaring melalui penyaring Whatman dan digunakan filtrat sebagai larutan uji. Disuntikkan 10 μ l larutan uji dan dicatat luas puncaknya dan dihitung kadarnya.

5. Uji perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dan non generik.

Definisi operasional :

a. Mutu tablet amoksisilin

Mutu tablet amoksisilin berdasarkan pada terpenuhinya syarat baku yang terdapat di USP XXVI.

Kategori :

- 1) Memenuhi syarat, jika tablet memenuhi semua persyaratan tablet amoksisilin yang terdapat di USP XXVI.
- 2) Tidak memenuhi syarat, jika tablet tidak memenuhi satu atau lebih persyaratan tablet amoksisilin yang terdapat di USP XXVI.

b. Harga jual di apotik

Harga jual di apotik adalah harga jual tablet amoksisilin yang dikategorisasikan berdasarkan patokan harga tablet amoksisilin generik yang termahal.

Kategori :

- 1) Murah, bila harga tablet amoksisilin sampel < 300% dari harga tablet amoksisilin generik yang termahal.
- 2) Mahal, bila harga tablet amoksisilin sampel > 300% dari harga tablet amoksisilin generik yang termahal.

c. Status registrasi tablet amoksisilin

Status tablet amoksisilin berdasarkan pada kelompok registrasi obat.

Kategori :

- 1) Tablet generik, bila sediaan terdaftar dengan nama generik.
- 2) Tablet non generik, bila sediaan terdaftar dengan nama dagang.

Untuk mengetahui ada atau tidak adanya perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik dilakukan pengujian dengan menggunakan uji Fisher.

6. Perbandingan harga jual tablet amoksisilin 500 mg generik dan non generik.

Harga tablet amoksisilin 500 mg disusun berdasarkan urutan harga dari yang termurah hingga yang termahal kemudian ditentukan harga rata-ratanya.

Dari urutan harga jual dapat diperbandingkan antara harga jual tablet amoksisilin generik dengan tablet amoksisilin non generik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan untuk penelitian sebanyak 15 merek sampel dimana setiap merek sampel terdiri atas 26 tablet. Dari 15 merek sampel tersebut diantaranya 3 merek sampel tablet amoksisilin generik dan 12 merek sampel tablet non generik. Sampel diperoleh dari beberapa apotik dimana dipilih berdasarkan pertimbangan kelengkapan tersedianya tablet amoksisilin 500 mg generik dan non generik (*purposive sampling*). Profil sampel selengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 1.

2. Identifikasi

Dari hasil identifikasi terhadap 15 merek sampel tablet amoksisilin 500 mg diperoleh bentuk bercak dan nilai Rf yang serupa dengan standar.

3. Uji disolusi

a. Pembuatan spektrum serapan

Dari hasil pengukuran serapan standar amoksisilin 10 µg/ml diperoleh panjang gelombang maksimum pada 230 nm. Panjang gelombang tersebut yang digunakan untuk analisis amoksisilin pada KCKT.

b. Pembuatan kondisi analisis optimum

Kondisi analisis yang digunakan untuk hasil uji disolusi adalah sebagai berikut :

Spesifikasi kolom :

Kolom Kromasil C18,
25cm x 4,6mm.

Detektor : UV-Vis SPD, 6AP.

Fase gerak :

Buffer kalium dihidrogen fosfat pH 5,0 dan asetonitril (3900:100).

Pelarut :

Buffer kalium dihidrogen fosfat pH 5,0

Panjang gelombang : 230 nm

Laju alir : 0,8 ml/menit.

Volume injeksi : 10 µl.

c. Pembuatan kurva kalibrasi

Dengan menggunakan metode regresi linier antara luas puncak

dengan konsentrasi diperoleh persamaan kurva kalibrasi $y = 12749x + 5011,7$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9997$.

d. Uji keterulangan (presisi)

Dari uji keterulangan pada ketiga konsentrasi larutan standar amoksisilin memberikan nilai yang presisi dengan koefisien variasi yaitu kurang dari 2%.

e. Penetapan kadar uji disolusi tablet amoksisilin

Dari hasil penelitian terhadap 3 merek sampel tablet generik dan 12 merek sampel tablet non generik ternyata semuanya memenuhi persyaratan uji disolusi yang tertera pada USP XXVI. Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

4. Penetapan kadar tablet amoksisilin

a. Pembuatan kondisi analisis optimum

Kondisi analisis yang digunakan untuk penetapan kadar tablet amoksisilin adalah sebagai berikut :

Spesifikasi kolom :

Kolom Kromasil C18,
25cm x 4,6mm.

Detektor : UV-Vis SPD, 6AP.

Fase gerak :

Buffer kalium dihidrogen fosfat pH 5,0 dan asetonitril (96:4).

Tabel 1. Kadar hasil uji disolusi tablet amoksisilin 500 mg generik

Kadar hasil disolusi (%)			
No.	Amoxicillin (Indo Farma)	Amoxicillin (Kimia Farma)	Amoxicillin (Phapros)
1.	106,24	104,74	104,90
2.	107,80	105,76	107,72
3.	100,04	103,96	106,70
4.	108,90	105,92	103,02
5.	104,28	105,06	107,18
6.	107,18	104,43	104,36

Tabel 2. Kadar hasil uji disolusi tablet amoksisilin 500 mg non generik

Kadar hasil disolusi (%)						
No.	Bintamox	Corsamox	Dexymox	Farmoxyl	Bellacid	Kalmoxilin
1.	95,72	96,90	94,00	111,48	97,69	95,66
2.	98,63	95,49	94,71	113,44	99,10	95,26
3.	97,53	96,67	94,86	111,56	97,38	97,69
4.	97,76	96,28	94,08	112,04	96,90	93,69
5.	97,06	97,30	94,00	111,48	96,20	94,08
6.	98,55	96,28	93,54	112,98	97,06	95,18

Kadar hasil disolusi (%)						
No.	Lapimox	Ethimox	Opimox	Ospamox	Robamox	Wiamox
1.	98,08	103,02	102,55	102,08	102,32	101,92
2.	94,24	100,12	106,62	102,47	102,47	104,98
3.	97,92	101,29	101,38	106,16	106,16	100,90
4.	96,82	100,43	104,36	98,39	98,39	100,82
5.	100,44	102,08	107,02	102,55	102,55	107,42
6.	95,88	99,49	103,10	99,41	99,41	102,48

Pelarut :
 Buffer kalium dihidrogen
 fosfat pH 5,0
 Panjang gelombang : 230 nm
 Laju alir : 1,0 ml/menit.
 Volume injeksi : 10 µl.

b. Pembuatan kurva kalibrasi
 Dengan menggunakan metode
 regresi linier antara luas puncak
 dengan konsentrasi diperoleh
 persamaan kurva kalibrasi $y = 10414x + 3832,1$ dengan koefisien
 korelasi $r = 0,9996$.

Tabel 3. Kadar rata-rata Amoksisilin dalam tablet generic dan non generic

No	Nama Sampel Tablet	Pabrik	Kadar rata-rata (%)
1	Amoksisilin	Indofarma	100,42
2	Amoksisilin	Kimia Farma	100,06
3	Amoksisilin	Phapros	98,34
4	Bintamol	Bintang Toedjoe	103,27
5	Corsamox	Corsa	96,12
6	Dexymox	Dexa Medika	105,60
7	Farmoxyl	Fahrenheit	109,99
8	Bellacid	Soho	96,84
9	Kalmoxillin	Kalbe Farma	102,18
10	Lapimex	Lapi	95,76
11	Ethimox	Ethica	104,28
12	Opimox	Otto	93,88
13	Ospamox	Novartis	99,80
14	Robamox	Combiphar	102,37
15	Wiamox	Landson	97,75

c. Uji keterulangan (presisi)

Dari uji keterulangan pada ketiga konsentrasi larutan standar amoksisilin memberikan nilai yang presisi dengan koefisien variasi yaitu kurang dari 2%.

d. Penetapan kadar tablet amoksisilin

Dari hasil penelitian terhadap 15 merek sampel tablet amoksisilin 500 mg ternyata semuanya memenuhi syarat baku kadar yang tertera pada USP XXVI. Data selengkapnya dapat dilihat pada (Tabel 3)

5. Uji perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dan non generik.

Dari 15 merek sampel tablet amoksisilin 500 mg yang dilakukan identifikasi, uji disolusi dan penetapan kadarnya ternyata semuanya memenuhi syarat baku yang tertera pada USP XXVI. Dengan menggunakan test Fisher, diperoleh hasil yang menunjukkan tidak adanya perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik.

Data selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.

$$p = \frac{(A + B)!(C + D)!(A + C)!(B + D)!}{N!A!B!C!D!}$$

Jika $p < 0,05$ maka ada perbedaan proporsi
 $p > 0,05$ maka tidak ada perbedaan proporsi

Tabel 4. Hasil uji Fisher

Tabel silang hubungan antara status registrasi obat dengan terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dan non generik.

Status Registrasi Obat	Syarat Baku		Jumlah
	Memenuhi syarat	Tidak memenuhi syarat	
Generik	3 (A)	0 (B)	3
Non generik	12 (C)	0 (D)	12
Jumlah	15	0	15

Test Fisher :

$$p = \frac{3!12!15! 0!}{15!3!0!12!0!} = 1$$

$p = 1 > \alpha = 0,05$, maka dapat disimpulkan tidak ada perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik.

6. Perbandingan harga jual tablet amoksisilin 500 mg generik dan non generik.

- a. Harga tablet amoksisilin 500 mg generik
Harga tablet amoksisilin 500 mg generik termurah : Rp. 360,00
Harga tablet amoksisilin 500 mg generik termahal : Rp. 500,00
Harga tablet amoksisilin 500 mg generik rata-rata : Rp. 406,67
- b. Harga tablet amoksisilin 500 mg non generik
Harga tablet amoksisilin 500 mg non generik termurah : Rp. 810,00
Harga tablet amoksisilin 500 mg

non generik termahal : Rp. 3.345,00

Harga tablet amoksisilin 500 mg non generik rata-rata : Rp. 2.729,83

Dari data harga dapat terlihat bahwa harga tablet amoksisilin 500 mg non generik relatif jauh lebih mahal dibandingkan harga tablet amoksisilin 500 mg generik.

Kelangkaan informasi obat generik dapat menjadi penyebab utama timbulnya berbagai masalah, terutama dalam hal tanggapan masyarakat dan praktisi medik terhadap nilai kepentingan dan kebutuhan obat generik. Oleh karena harga obat generik murah, masyarakat menganggap kalau obat generik tidak berkhasiat, tidak sekhasiat obat-obat paten. Informasi obat generik saat ini sangat diperlukan sehingga perlu diperluas dan ditingkatkan dengan maksud untuk lebih membuka dan meningkatkan kesadaran dan pemahaman masyarakat tentang obat generik.

Amoksisilin adalah antibiotik yang umum digunakan dalam pengobatan infeksi. Para dokter sering kali memberikan resep amoksisilin non generik kepada pasien sebagai pilihan untuk pengobatan. Pada umumnya, apotik lebih suka menjual amoksisilin non generik karena dapat memperoleh keuntungan yang lebih besar. Padahal harga amoksisilin non generik jauh lebih mahal daripada amoksisilin generik, sehingga bagi pasien yang tidak mampu sering membeli setengah obat resep dokter. Hal ini sangat berbahaya, antibiotik tidak boleh dikonsumsi setengah resep karena dapat menyebabkan resistensi.

Mutu dijadikan dasar acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (*efficacy*) dan keamanan (*safety*). Mutu suatu sediaan obat dapat ditinjau dari berbagai aspek antara lain aspek teknologi yang meliputi stabilitas fisik dan kimia dimana sediaan obat (tablet, kapsul dan sediaan lainnya) harus memenuhi kriteria yang dipersyaratkan Farmakope (anonim 1995).

Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan mutu dan harga tablet amoksisilin 500 mg serta untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik.

Pengujian mutu tablet amoksisilin ini dilakukan untuk dapat membuktikan bahwa mutu tablet amoksisilin generik setara dengan non generik, sehingga dapat mendorong keberhasilan penggunaan amoksisilin

generik di pelayanan kesehatan, baik sektor publik maupun swasta.

Pengujian mutu dilakukan berdasarkan kriteria yang telah dipersyaratkan oleh Farmakope. Literatur yang digunakan sebagai acuan untuk pengujian mutu tablet amoksisilin pada penelitian ini terdapat di dalam USP XXVI. Hal ini dikarenakan di dalam Farmakope Indonesia tidak terdapat syarat baku untuk tablet amoksisilin. Mutu tablet amoksisilin yang tertera pada USP XXVI ditinjau dari terpenuhinya syarat identifikasi, uji disolusi dan penetapan kadar (anonim 1995; anonim 2003)

Pada tahap awal penelitian dilakukan kegiatan optimasi kondisi metode analisis. Kondisi analisis yang digunakan untuk penelitian ini mengacu pada kondisi yang terdapat di dalam USP XXVI dengan mengalami sedikit penyesuaian.

Pada identifikasi, tahap awal yang dilakukan adalah mencari lamanya waktu penjujukan eluen yang optimal untuk pemisahan sampel. Pada percobaan ini, waktu yang digunakan untuk menjenuhkan bejana yang berukuran 23cm x 8,5cm x 22,5cm selama 4 jam. Setelah dilakukan penjujukan eluen, maka dapat dilakukan elusi terhadap lempeng yang telah ditotolkan zat uji dan baku pembanding. Setelah dilakukan elusi, lempeng diangkat dan eluen dibiarkan menguap dan dikeringkan dengan aliran udara hangat selama 10 menit. Kemudian lempeng disemprot dengan larutan ninhidrin dalam etanol 3mg/ml. Setelah disemprot

dengan larutan ninhidrin, lempeng dikeringkan dengan aliran udara hangat selama 10 menit. Hasil bercak yang terdeteksi setelah disemprot dengan larutan ninhidrin berupa bercak bulat memanjang berwarna kuning tipis, sehingga agak sulit untuk menghitung nilai Rf. Oleh karena itu untuk menghitung nilai Rf digunakan cahaya ultraviolet dengan panjang gelombang 254 nm dan 366 nm untuk mendeteksi bercak. Ternyata bercak yang terdeteksi oleh cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 366 nm terlihat lebih jelas dibandingkan dengan cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm, sehingga perhitungan nilai Rf dilakukan dengan melihat bercak dari pendeteksian dengan cahaya ultraviolet pada panjang gelombang 366 nm. Semua sampel memenuhi persyaratan uji identifikasi yang tertera di dalam USP XXVI yaitu memiliki bercak dan nilai Rf yang serupa dengan baku pembanding.

Uji disolusi dilakukan dengan menggunakan 6 tablet dari masing-masing sampel selama 90 menit dengan menggunakan alat uji disolusi tipe 2 yaitu dengan pengaduk berbentuk dayung. Setelah dilakukan uji disolusi, kadar hasil disolusi tersebut diperiksa dengan menggunakan KCKT dengan kondisi analisis optimum yang terpilih. Pada pemilihan kondisi analisis untuk uji kadar hasil disolusi mengacu pada USP XXVI dengan mengalami sedikit penyesuaian. Pada penelitian ini, kolom yang digunakan adalah kolom de-

ngan panjang 25cm x 4,6mm sedangkan pada USP XXVI kolom yang digunakan berukuran 30cm x 3,9mm. Hal ini dilakukan karena menggunakan kolom yang tersedia di lokasi penelitian. Perbedaan panjang kolom dapat menyebabkan perbedaan waktu retensi dan makin panjang kolom dapat menghasilkan pemisahan yang lebih baik (Snyder dkk. 1997). Pada percobaan ini digunakan laju alir 0,8 ml/menit sedangkan pada USP XXVI digunakan laju alir kurang lebih 0,7 ml/menit. Tidak digunakan laju alir 0,7 ml/menit karena bentuk puncak yang terdeteksi pada respon detektor kurang baik, sedikit berpungung dan tidak tajam. Bentuk puncak pada laju alir 0,8 ml/menit lebih baik dan lebih tajam dibandingkan dengan laju alir 0,7 ml/menit. Oleh karena tekanan kolom yang sudah tinggi pada laju alir 0,8 ml/menit, maka kondisi dengan laju alir 0,9 ml/menit tidak dilakukan karena dikhawatirkan akan merusak kolom. Sebelum dilakukan penetapan kadar hasil uji disolusi, terlebih dahulu dilakukan pembuatan kurva kalibrasi. Dari pembuatan kurva kalibrasi, diperoleh persamaan kurva kalibrasi yaitu $y = 12749x + 5011,7$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9997$. Setelah itu dilakukan uji keterulangan untuk melihat keterulangan hasil penyuntikkan larutan standar amoksisilin. Dari uji keterulangan diperoleh koefisien variasi kurang dari 2 %. Untuk uji disolusi, semua sampel memenuhi persyaratan uji disolusi yang tertera

di dalam USP XXVI yaitu dalam waktu 90 menit harus larut tidak kurang dari 80% amoksisilin anhidrat, dari jumlah yang tertera pada etiket.

Menurut USP XXVI, untuk penetapan kadar digunakan kondisi analisis dengan fase gerak buffer kalium dihidrogen fosfat dan asetonitril (96:4), spesifikasi kolom 4 mmx 25 cm, laju alir kurang lebih 1,5 ml/menit. Pada percobaan ini, dilakukan penyesuaian terhadap kondisi kolom yang tersedia. Laju alir yang digunakan 1,0 ml/menit karena dirasakan sudah cukup optimal untuk menghasilkan bentuk puncak yang tajam dan pemisahan yang baik. Tidak dilakukan laju alir yang lebih tinggi dari 1,0 ml/menit karena pada kondisi ini tekanan kolom sudah sangat tinggi sehingga dikhawatirkan dapat merusak kolom.

Sebelum dilakukan penetapan kadar tablet amoksisilin 500 mg, terlebih dahulu dilakukan pembuatan kurva kalibrasi. Dari pembuatan kurva kalibrasi, diperoleh persamaan kurva kalibrasi yaitu $y = 10414x + 3832,1$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9996$. Setelah itu dilakukan uji keterulangan untuk melihat keterulangan hasil penyuntikkan larutan standar amoksisilin. Dari uji keterulangan diperoleh koefisien variasi kurang dari 2 %.

Sampel yang digunakan untuk pengujian mutu tablet amoksisilin 500 mg dalam penelitian ini berjumlah 15 merek sampel dan untuk setiap merek sampel digunakan 26 tablet

dimana 20 tablet untuk penetapan kadar dan 6 tablet untuk uji disolusi. Untuk identifikasi digunakan serbuk sampel yang telah digerus yang digunakan untuk penetapan kadar. Untuk penetapan kadar yang dilakukan terhadap 15 merek sampel tablet amoksisilin ternyata semua sampel memenuhi persyaratan yang tertera pada USP XXVI (kadar amoksisilin dalam tablet tidak boleh kurang dari 90,0% dan tidak boleh lebih dari 120,0%).

Sampel tablet amoksisilin 500 mg yang terdiri dari 15 merek sampel dikategorikan menurut status registrasi obat yaitu generik dan non generik. Yang termasuk kategori generik ada 3 merek sampel sedangkan yang termasuk dalam kategori non generik ada 12 merek sampel. Sampel tablet amoksisilin 500 mg dikategorisasikan lagi menurut harga jualnya yaitu murah dan mahal. Kategori murah ada 4 sampel dan kategori mahal ada 11 sampel. Data yang diperoleh diolah dengan uji Fisher untuk mengetahui ada atau tidak adanya perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik (Siegel S 1994). Berdasarkan uji Fisher, hasil menunjukkan tidak ada perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan yang non generik.

Perbandingan harga tablet amoksisilin 500 mg generic dan non generik dilakukan dengan menyusun harga tablet amoksisilin 500 mg

berdasarkan urutan harga dari yang termurah hingga yang termahal kemudian ditentukan harga rata-ratanya. Dari hasil perbandingan harga tablet amoksisilin 500 mg dapat dilihat bahwa harga tablet amoksisilin non generik relatif jauh lebih mahal dibandingkan dengan harga tablet amoksisilin generik.

Hasil penelitian ini menunjukkan harga tidak menentukan mutu. Tablet amoksisilin generik memiliki mutu yang setara dengan tablet amoksisilin non generik dalam hal terpenuhinya syarat baku menurut USP XXVI. Dengan demikian, para dokter diharapkan tidak meragukan lagi mutu dari amoksisilin generik dan dapat menjadikan amoksisilin generik menjadi pilihan untuk penulisan antibiotik dalam resep.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Semua tablet amoksisilin 500 mg generik dan non generik yang diperiksa memenuhi syarat baku menurut USP XXVI.
2. Tidak ada perbedaan proporsi dalam hal terpenuhinya syarat baku antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik.
3. Harga tablet amoksisilin 500 mg non generik relatif jauh lebih mahal dibandingkan dengan tablet amoksisilin 500 mg generik.

SARAN

Diharapkan para dokter tidak perlu ragu lagi dalam memberikan resep tablet amoksisilin 500 mg generik karena tidak ada perbedaan mutu antara tablet amoksisilin 500 mg generik dengan non generik dalam hal terpenuhinya syarat baku menurut USP XXVI.

Lampiran 1
Profil sampel tablet amoksisilin 500 mg yang diperiksa

No	Nama Obat	Nama Pabrik	Tanggal kadaluarsa	Register Obat	Apotik	Harga per tablet (Rupiah)	Kategori Harga
1.	Amoxicillin	Indo Farma	Juni 2010	Generik	Bersama	360	Murah
2.	Amoxicillin	Kimia Farma	Maret 2009	Generik	Bersama	360	Murah
3.	Amoxicillin	Phapros	Januari 2010	Generik	Hade Farma	500	Murah
4.	Bintamox	Bintang Toedjoe	September 2009	Non generik	Bersama	810	Murah
5.	Ospamox	Novartis	Juli 2008	Non generik	Bersama	2401	Mahal
6.	Farmoxyl	Fahrenheit	Juni 2008	Non generik	Bersama	2722	Mahal
7.	Lapimox	Lapi	Maret 2008	Non generik	Bersama	2722	Mahal
8.	Opimox	Otto	September 2008	Non generik	Bersama	2722	Mahal
9.	Dexymox	Dexa Medica	September 2008	Non generik	Bersama	2784	Mahal
10.	Wiamox	Landson	Desember 2008	Non generik	Bersama	2970	Mahal
11.	Corsamox	Corsa	Juni 2009	Non generik	Pusaka Arta	3000	Mahal
12.	Ethimox	Ethica	Maret 2008	Non generik	Bersama	3094	Mahal
13.	Kalmoxilin	Kalbe Farma	November 2009	Non generik	Bersama	3094	Mahal
14.	Robamox	Combiphar	Februari 2008	Non generik	Bersama	3094	Mahal
15.	Bellacid	Soho	Juni 2008	Non generik	Bersama	3345	Mahal

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. *Obat Generik Berlogo* vol. 01. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. 2005: 9.
- Anonim. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995: 95-96,1004, 1083-1085.
- Anonim. *The United States Pharmacopeia 26*. US Pharmacopeial Convention Inc. 2003: 142-143.
- Anonim. *Informasi Spesialite Obat Indonesia* Edisi Farmakoterapi. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. 2002:50-64.
- Siegel S, *Statistik Nonparametrik : Untuk Ilmu-ilmu Sosial*. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. 1994:120-121.
- Snyder, L.R, Kirkland, J.J ,Practical HPLC Method Development, Second Edition, John Wiley Sons Inc.New York, 1997 : 685.
- Tjay,T.H.,Obat Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek Efek Sampingnya, Elex Media Komputindo, 2002 : 63-68.