

**STUDI EKIVALENSI *IN VITRO* PRODUK OBAT
INOVATOR, GENERIK BERLOGO DAN MEREK
DAGANG YANG MENGANDUNG
ASAM MEFENAMAT**

SKRIPSI



Oleh:

AINI MARDIAH
2120112269

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

ABSTRAK

Studi ekivalensi dilakukan untuk menjamin kesetaraan khasiat, keamanan, dan mutu obat uji terhadap obat inovator. Sampel dalam penelitian ini adalah tablet asam mefenamat inovator, generik berlogo dan merek dagang. Asam mefenamat merupakan obat golongan anti inflamasi nonsteroid (NSAID) yang mempunyai efek analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Perbedaan bahan tambahan dan proses produksi masing-masing pabrik dapat menyebabkan perbedaan kualitas tablet asam mefenamat yang dihasilkan. Tujuan penelitian untuk melihat perbandingan mutu fisik profil disolusi tablet asam mefenamat yang beredar di masyarakat. Parameter disolusi yang diamati adalah nilai Q_{45} , DE dan faktor kemiripan (f_2). Hasil dari uji mutu fisik tablet dan penetapan kadar menunjukkan bahwa semua tablet asam mefenamat telah memenuhi mutu fisik dan kadar sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan. Hasil analisis profil disolusi secara statistik tidak menunjukkan adanya kemiripan antara produk inovator dengan generik dan merek dagang.

Kata kunci : Asam mefenamat, bioekivalensi, mutu fisik, disolusi, faktor kemiripan(f_2)

ABSTRACT

Equivalence studies were conducted to ensure the equality of efficacy, safety, and quality of the test drug with the innovator drug. The samples in this study were innovator mefenamic acid tablets, generics with logos, and trademarks. Mefenamic acid is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that has analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory effects. Differences in additives and production processes of each factory can cause differences in the quality of the resulting mefenamic acid tablets. The purpose of this study was to compare the physical quality of the dissolution profile of mefenamic acid tablets circulating in the community. The dissolution parameters observed were the Q45 value, DE, and similarity factor (f_2). The results of the physical quality test of the tablets and the determination of the content showed that all mefenamic acid tablets met the physical quality and content according to the specified requirements. The results of the statistical analysis of the dissolution profile did not show any similarity between the innovator product and the generics and trademarks.

Keywords: Mefenamic acid, bioequivalence, physical quality, dissolution similarity, factor (f_2).

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan Permenkes 2016, obat adalah bahan atau kombinasi bahan, termasuk produk biologi, yang digunakan untuk memengaruhi sistem fisiologi atau kondisi penyakit, sehingga dapat membantu dalam menentukan diagnosis, mencegah, menyembuhkan, memulihkan, meningkatkan kesehatan, dan kontrasepsi. Obat merupakan komponen penting dalam pelayanan kesehatan kepada masyarakat. Ketersediaan obat baik dari segi jenis, kuantitas dan kualitas yang cukup, serta harga yang relatif menjadi faktor penting yang harus dicapai.

Secara umum obat yang beredar tersedia dalam bentuk obat generik dan obat paten. Obat paten, yang juga dikenal sebagai obat inovator, adalah produk farmasi yang dikembangkan dan didaftarkan oleh penemunya. Obat ini dilindungi oleh hak paten selama 20 tahun. Setelah masa patennya berakhir, obat tersebut dapat diproduksi sebagai obat generik. Obat generik memiliki nama resmi yang ditetapkan oleh International Non-proprietary Names (INN), yang merupakan nama umum yang tidak memiliki merek dagang (Kementrian Kesehatan RI, 2010).

Obat generik terdiri dari obat generik berlogo dan obat generik bermerek atau disebut juga dengan obat merek dagang. Obat generik berlogo adalah obat yang memiliki nama yang sama dengan kandungan zat aktifnya. Obat ini mencantumkan logo “generik” serta nama farmasi atau tempat obat tersebut diproduksi. Obat merek dagang adalah obat yang diproduksi dan dipasarkan sesuai dengan merek dagang dari produsen pembuat obat (Kementrian Kesehatan RI, 2010)..

Obat generik dan obat merek dagang memiliki bahan aktif yang sama seperti obat aslinya. Perbedaan antara keduanya terletak pada warna, bentuk, bahan tambahan, serta proses pembuatannya (Kesselheim *et al.*, 2010). Masyarakat seringkali mengira bahwa obat merek dagang lebih efektif daripada obat generik. Hal ini disebabkan karena harga obat generik biasanya lebih rendah dibandingkan obat merek, sehingga menimbulkan keraguan masyarakat tentang kualitas obat generik dan obat berlogo yang sebenarnya sama. Murahannya harga obat generik berlogo dikarenakan obat ini tidak memerlukan biaya promosi, sedangkan obat merek dagang membutuhkan biaya promosional yang tinggi dari biaya kemasan sampai biaya pemasaran. Faktor lain yang membuat masyarakat kurang percaya akan mutu obat generik berlogo dan merek dagang sama adalah karena pemberian obat yang berbeda kepada pasien BPJS dan non-BPJS (pasien umum) dengan alasan obat BPJS lebih lambat reaksinya dibandingkan obat untuk pasien umum yang menggunakan obat merek dagang yang reaksinya lebih cepat dan ampuh (Aprillanda, 2017).

Untuk memastikan obat aman dan bekerja dengan baik, dilakukan uji ekivalensi produk obat. Obat uji disebut bioekivalen dengan obat pembanding jika keduanya memiliki daya obat yang sama dan dengan dosis yang sama, memberikan kadar obat dalam tubuh yang sama pula, sehingga hasilnya sama. Uji ekivalensi terdiri dari dua jenis, yaitu uji *in vivo* dan uji *in vitro*. Uji *in vitro* disebut juga uji disolusi terbanding, yaitu uji disolusi komparatif yang menunjukkan kesamaan profil disolusi antara obat uji dan obat pembanding (BPOM RI, 2022).

Salah satu produk obat yang paling banyak ditemukan di masyarakat adalah obat asam mefenamat. Asam mefenamat (*mefenamic acid*) merupakan obat golongan anti inflamasi nonsteroid (NSAID) yang mempunyai efek analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Asam mefenamat termasuk dalam kategori obat *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II yang memiliki kelarutan lebih rendah dan tingkat permeabilitas tinggi (Nurhikmah *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini dilakukan uji ekivalensi *in vitro*. Uji ini dilakukan dengan uji disolusi terbanding obat inovator, generik berlogo dan obat merek dagang tablet asam mefenamat. Parameter untuk menentukan uji ekivalensi *in vitro* yakni kemiripan profil disolusi berdasarkan nilai faktor kemiripan (f_2) (BPOM RI, 2022). Sebelum dilakukan uji disolusi terbanding perlu dilakukan uji mutu fisik dan penetapan kadar pada produk obat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan didapatkan rumusan masalah sebagai berikut.

1. Apakah terdapat perbedaan mutu fisik antara tablet asam mefenamat inovator, generik berlogo dan merek dagang?
2. Apakah ada perbedaan profil disolusi tablet asam mefenamat inovator, generik berlogo dan merek dagang?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui perbandingan mutu fisik antara tablet asam mefenamat inovator, generik berlogo dan merek dagang.

2. Melihat perbedaan profil disolusi tablet asam mefenamat inovator, generik berlogo dan merek dagang.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan bagi peneliti mengenai studi ekivalensi obat.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai mutu obat inovator, generik berlogo dan merek dagang.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Dari hasil pengujian mutu fisik tablet asam mefenamat A (inovator), tablet B (generik), dan tablet C (merek dagang) yang meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur, telah memenuhi persyaratan uji sesuai dengan yang telah ditentukan. Hasil penetapan kadar tablet asam mefenamat A (100,43%), tablet B (108,97%), dan tablet C (92,44%).
2. Hasil faktor kemiripan (f_2) antara produk inovator (A) dengan produk uji (tablet B dan C) tidak menunjukkan kemiripan profil disolusi. Pada perbandingan antara produk generik (B) dengan merek dagang (C) juga tidak menunjukkan kemiripan profil disolusi.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya dapat dilanjutkan dengan studi bioekivalensi tablet asam mefenamat secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat*. Bandung: ITB.
- Aini N, Saraswati RD, Oktoberia IS. 2015. Profil Disolusi Terbanding, Penetapan Kadar, dan Kualitas Fisik Tablet Atorvastatin Inovator, Generik Bernama Dagang, dan Generik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* (Vol. 5, Issue 2).
- Akib NI, Mahmudah R, Zubaydah WO. 2017. Penentuan Ekuivalensi antar Tablet Salbutamol Nama Generik dengan Merek Dagang. *JF FIK UINAM* (Vol. 5, Issue 3).
- Almiahsari A, Danimayostu AA, Permatasari D. 2019. Pengaruh Rasio Kitosan dan Atenolol terhadap Diameter Ukuran, Efisiensi Penjerapan dan Profil Pelepasan pada Formula Mikrosfer Atenolol dengan Metode Emulsifikasi. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 4(1) : 1-9.
- Ansel HC. 1985. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan Oleh Farida Ibrahim, Edisi 4. Jakarta: UI-Press.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Aprillanda. 2017. *Peran Apoteker dalam Penjaminan Mutu Obat Generik Melalui Studi Bioekivalensi pada Era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN)*. Diakses pada tanggal 1 Juni 2024 dari <http://uiupdate.ui.ac.id/article/>.
- Banakar UV. 1992. *Pharmaceutical Dissolution Testing*. USA: Marcell Dekker Inc.
- BPOM RI. 2004. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Tentang Pedoman Uji Bioekivalensi*. Jakarta: BPOM RI.
- BPOM RI. 2011. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.12.11.10217 Tahun 2011 Tentang Obat Wajib Uji Ekuivalensi*. Jakarta: BPOM RI.
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Disolusi dan Tanya Jawab*. Jakarta: BPOM RI.
- BPOM RI. 2022. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 11 Tahun 2022 Tentang Tata Laksana Uji Bioekivalensi*. Jakarta: BPOM RI.
- Brillianov MR, Setyono B, Setyaning A. 2024. Analisis Pengaruh Bentuk, Variasi Waktu dan Putaran Mixer Oktahedron Square, Dodecahedron terhadap Uji Mutu Fisik Tablet Paracetamol Menggunakan Mixer Ganda 2D. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Industri Berkelanjutan IV (SENASTITAN IV)*.

- Dachriyanus, 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Padang: Pers Universitas Andalas.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dirjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Feladita N, Tutik, Hidayanti I. 2020. Evaluasi Mutu Tablet Asam Mefenamat Generik dan Tablet Asam Mefenamat Merk Dagang. *Jurnal Analis Farmasi* (Vol. 5, Issue 2).
- Gandjar IG, Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- ISO. 2013. *Graphic Technology – Process Control For The Production Prints*. International Organization for Standardization. Geneva.
- Kemenkes RI No HK02.02/MENKES/068/1/2010 *Tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik*. Jakarta.
- Kesselheim AS, Stedman MR, Bubrick EJ, Gagne JJ, Misono AS, Lee JL, Brookhart MA, Avorn J, Shrank WH. (2010). *Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis*. *Drugs*, 70(5), 605-621.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi III*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- M. 2016. *Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS): Perkembangan, Implementasi, dan Pertumbuhan*. Wiley.
- Munaf S. 1994. *Catatan Kuliah Farmakologi Bagian II*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Murdiana HE. 2019. *Pengantar Ilmu Farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Mutschler E. 1999. *Dinamika Obat: Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi*, diterjemahkan oleh Widiyanto, M.B., dan Ranti, A.S., Edisi Kelima. Bandung: Penerbit ITB.

- Nurdiana R. 2021. *Belajar Obat*. Diakses pada tanggal 4 Juni 2024 dari www.belajarobat.id
- Nurhikmah W, Sumirtapura YC, Pamudji JS. 2016. Dissolution Profile Of Mefenamic Acid Solid Dosage Forms In Two Compendial and Biorelevant (Fassif) Media. *Scientia Pharmaceutica*. 181-190.
- Parrot E. 1970. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. United States of America: Burges Publishing Company.
- Permenkes RI, 2016. *Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor 73 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*.
- Rahman TA. 2015. *Analisis Statistik Penelitian Kesehatan (Prosedur Pemilihan Uji Hipotesis Penelitian Kesehatan)*. Bogor: PT In Media
- Rao PV, Nagabhushanam VM. 2011. Enhancement of Dissolution Profile of Mefenamic Acid by Solid Dispersion Technique. *International Journal of Research In Pharmacy And Chemistry*. 1 (4) : 1127-1134.
- Rihanna D. 2008. *Perbandingan Availabilitas In Vitro Tablet Metronidazol Produk Generik dan Produk Dagang*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sambara J. 2007. *Pola Penggunaan Obat Generik Berlogo Di Rumah Sakit Daerah Kupang*. (Online). (<http://www.medialitbangkes.com>). Diakses 02 Juni 2024.
- Shargel L, Andrew BC, Sussanna WU. 2004. *Applied Bipharmaceutics and Biopharmakokinetics 5th Ed*. Boston : Applenton Century Croft.
- Shargel L, Yu A, Wu S. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetik Terapan Edisi kedua*. Surabaya : Airlangga University Press
- Siregar CJP. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-dasar Praktis*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Sulaiman TNS. 2007. *Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
- Syukri Y. 2018. *Teknologi Sediaan Obat dalam Bentuk Solid*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Widyasari N, Sulaiman TNS. 2020. Uji Sifat Fisika-Kimia dan Disolusi Terbandingkan Kaplet Amoksisilin. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 16 (2).
- United States Pharmacopeia Convention. 2015. *The Unites States*

Pharmacopeia. USP 38/The National Formulary, NF 33. U.S. Pharmacopeia Convention.

Wilmana PF. 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi V.* Jakarta: Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Wulandari S, Andini DA, Winahyu DA. 2023. Evaluasi Pengaruh Suhu Penyimpanan terhadap Kadar Tablet Asam Mefenamat dengan Spektrometer UV-Vis. *Jurnal Analis Farmasi* Vol. 8 No. 1 Hal 55-65.

