

INDONESIAN JOURNAL OF  
**Clinical Pathology and  
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 2	Hal. 73-169	Surabaya Maret 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	-------------	------------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

*Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists*

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

---

**Susunan Pengelola Jurnal Ilmiah Patologi Klinik Indonesia  
(*Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*)**  
Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia Masa Bakti 2013–2016  
(surat keputusan pengurus pusat PDSPATKLIN Nomor 008/PP-PATKLIN/III/2014)

**Pelindung:**

Ketua Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

**Ketua:**

Puspa Wardhani

**Wakil Ketua:**

Maimun Zulhaidah Arthamin

**Sekretaris:**

Dian Wahyu Utami

**Bendahara:**

Bastiana Bermawi

**Anggota:**

Osman D. Sianipar

**Penelaah Ahli:**

Riadi Wirawan, AAG. Sudewa, Rustadi Sosrosuhardjo, Rahayuningsih Dharma, Mansyur Arif

**Penelaah Pelaksana:**

Prihatini, July Kumalawati, Ida Parwati, Tahono, FM. Judajana, Krisnowati, Nurhayana Sennang Andi Nanggung, Aryati, Purwanto AP, Jusak Nugraha, Sidarti Soehita, Maimun Zulhaidah Arthamin, Endang Retnowati, Noormartany, Edi Widjajanto, Budi Mulyono, Adi Koesoema Aman, Uleng Bahrun, Ninik Sukartini, Kusworini Handono, JB. Soeparyatmo, M. Yolanda Probohoesodo, Rismawati Yaswir

**Berlangganan:**

3 kali terbit per tahun

Anggota dan anggota muda PDSPATKLIN mulai Tahun 2011 gratis setelah melunasi iuran

Bukan Anggota PDSPATKLIN: Rp 175.000,-/tahun

Uang dikirim ke alamat:

**Bastiana Bermawi dr, SpPK**

Bank Mandiri KCP SBY PDAM No AC: 142-00-1079020-1

**Alamat Redaksi:**

d/a Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjend. Prof. Dr Moestopo 6–8 Surabaya.  
Telp/Fax. (031) 5042113, 085-733220600 E-mail: majalah.ijcp@yahoo.com

**Akreditasi No. 66/DIKTI/KEP/2011**

INDONESIAN JOURNAL OF  
**CLINICAL PATHOLOGY AND  
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

**DAFTAR ISI**

**PENELITIAN**

Metode <i>Bromcresol Green</i> (BCG) dan <i>Bromcresol Purple</i> (BCP) pada Sirosis Hati yang Mendapat Infus Albumin ( <i>Bromcresol Green (BCG) and Bromcresol Purple (BCP) Methods in Liver Cirrhosis Patients Receiving Albumin Infusion</i> )	
<b>Miftahul Ilmiah, Leonita Anniwati, Soehartini</b> .....	73-79
Angka FIB-4 dan <i>Highly Active Anti Retroviral Therapy</i> di antara Pasien Pengidap Infeksi HIV ( <i>FIB-4 Score and Highly Active Anti Retroviral Therapy Among HIV Infected Patients</i> )	
<b>Liliana A, Noormartany, Sugianli AK</b> .....	80-84
Hubungan Antara Umur, Umur Mulai Sakit, Lama Sakit dengan LED, CRP, DAS28-led di Arthritis Reumatoid ( <i>Associations Between Age, Age at Onset, Disease Duration with ESR, CRP, DAS28-esr in Rheumatoid Arthritis</i> )	
<b>J. Soeroso, FM. Judajana</b> .....	85-92
Bakteri Patogen Aerob dan Uji Kepekaannya di Ruang Bedah Pusat ( <i>Testing of Aerobic Pathogenic Bacteria in Central Operating Rooms</i> )	
<b>Agustini, Nurhayana Sennang, Benny Rusli</b> .....	93-96
Rusip Sehubungan Profil Lipid dalam Keadaan Hiperkolesterolemia ( <i>Rusip Related to the Lipid Profile in Hypercholesterolemia</i> )	
<b>Indranila KS, Satrianugraha MD</b> .....	97-102
Rerata Volume Trombosit, Hitung Leukosit dan Trombosit di Apendisitis Akut ( <i>Mean Platelet Volume, White Blood Cell and Platelet Count in Acute Appendicitis</i> )	
<b>Jayadi Festiawan, Nurhayana Sennang, Ibrahim Abdul Samad</b> .....	103-106
Simvastatin Generik ( <i>Generic Simvastatin</i> )	
<b>DAP Rasmika Dewi, DG. Diah Dharma Santhi, DM Sukrama, AA. Raka Karsana</b> .....	107-110
Genotipe dan Subtipe Virus Hepatitis B Penderita yang Terinfeksi Kronik Aktif ( <i>Genotypes and Subtypes of Hepatitis B Virus in Chronic Active Hepatitis B Infection</i> )	
<b>Gondo Mastutik, Juniastuti, Ali Rohman, Mochamad Amin, Poernomo Boedi Setiawan</b> .....	111-115
Peramalan Sepsis Akibat Procalcitonin Terkait Keluaran Hasil Klinis ( <i>The Prediction of Sepsis Due to Procalcitonin Related to Clinical Outcome</i> )	
<b>Umi S. Intansari, Nunung Dartini, Kismardhani</b> .....	116-121
Kadar TGF- $\beta$ 1 Plasma dan Limfosit-T CD4 <sup>+</sup> di Penderita yang Terinfeksi HIV Stadium I ( <i>Plasma Levels of TGF-<math>\beta</math>1 and CD4<sup>+</sup> T-lymphocytes Stage I HIV-Infected Patients</i> )	
<b>Alberthina, Endang R, Erwin AT</b> .....	122-127
Sari Etanol, Etil Asetat Alang-alang ( <i>Imperata Cylindrica</i> ) terhadap Superoxide Dismutase (SOD) ( <i>Ethanol Extract and Ethyl Acetate of Alang-alang (Imperata Cylindrica) on Superoxide Dismutase (SOD)</i> )	
<b>St Khaerunnisa, Sutji Kuswarini, Suhartati, Lina Lukitasari, Ira Humairah, Reza Arta BN, Gwenny IP</b> .....	128-132

Sekuens Terawetkan Terkait HIV-1 ( <i>Conserved Sequences and HIV-1</i> ) <b>Efrida, Andani Eka Putra</b> .....	133-140
Pengaruh Merokok Sigaret pada Pemeriksaan Resisten Aspirin ( <i>Effects of Cigarette Smoking on Laboratory Aspirin Resistance</i> ) <b>D.I.S Siregar, Z. Lubis, H. Hariman</b> .....	141-146
Kadar Kalium di Packed Red Cells Simpanan ( <i>Potassium Levels in Stored Packed Red Cells</i> ) <b>Angeline Sutjianto, Asvin Nurulita, Fitriani Mangarengi</b> .....	147-149
Keabsahan Engrailed-2 di Kanker Prostat ( <i>Validity of Engrailed-2 in Prostate Cancer</i> ) <b>Elsa Yulius, Ida Parwati, Anna Tjandrawati, Dewi Kartika T</b> .....	150-153
<b>TELAAH PUSTAKA</b>	
Petanda Biologik Terkini Lupus Nefritis ( <i>Update Biomarkers of Lupus Nephritis</i> ) <b>Hani Susianti, Kusworini Handono</b> .....	154-159
<b>LAPORAN KASUS</b>	
Pemeriksaan CKMB dan Hs-troponin T pada Pasien Infark Jantung dengan Peningkatan Segmen Non-ST ( <i>Examination of CKMB and High Sensitive Troponin T in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients</i> ) <b>AK. Salim, M. Suryaatmadja, Hanafi DA</b> .....	160-167
INFO LABORATORIUM MEDIK TERBARU.....	168-169

**Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol 20 No. 2 Maret 2014**

Puspa Wardhani, Kusworini Handono, Riadi Wirawan, Maimun Zulhaidah Arthamin,  
Sidarti Soehita, Jusak Nugraha, Prihatini, Purwanto AP, AAG. Sudewa

# SIMVASTATIN GENERIK

(Generic Simvastatin)

DAP. Rasmika Dewi<sup>1,2</sup>, DG. Diah Dharma Santhi<sup>1</sup>, DM Sukrama<sup>2,3</sup>, AA. Raka Karsana<sup>2,4</sup>

## ABSTRACT

This study aims to know and determine the lipid profile in patients with hyperlipidemia who consumed Generic Simvastatin compared with its patent product contained in the Formularium at Sanglah Hospital. The observations made, were the measurement of the total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) before and after the drug administration. A total of 30 subjects who met the inclusion criteria, were divided into two (2) groups, each group consist of 15 persons, the first group was given 20 mg generic Simvastatin (1 tablet daily) for 15 days and Group II given 20 mg patent Simvastatin (1 tablet daily) for 15 day. After 15 days, their blood samples were taken and examined for total cholesterol and LDL. Once the data were collected, statistical analysis was done by using the normality test, homogeneity and t. Statistical analysis using p-value less than or equal to 0.05 was the limit of significance. The statistical analysis showed that the data was normally distributed and homogeneous ( $p \geq 0.05$ ). The T-test showed that there were significant differences in the levels of total cholesterol and LDL serum samples before and after the administration of generic simvastatin and patents the (sig.=0.000). However, there was no significant difference in decreased levels of total cholesterol samples between the generic Simvastatin and patent (sig=0.365 with  $\alpha=0.05$  level). Besides this, there was also no significant difference in the decreased levels of LDL between generic Simvastatin and the patent one (sig=0.372 with  $\alpha=0.05$  level).

**Key words :** Generic simvastatin, total cholesterol, low density lipoprotein

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil lipid penderita *hyperlipidemia* pasca pemberian Simvastatin Generik Berlogo (OGB) dibandingkan dengan yang paten, yaitu yang terdapat dalam Formularium RSUP Sanglah Denpasar. Pengamatan yang dilakukan terhadap subjek penelitian adalah pengukuran kadar jumlah keseluruhan serum kolesterol dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) sebelum dan setelah pemberian obat. Sebanyak 30 orang yang memenuhi patokan kesertaan, dibagi menjadi dua (2) kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 15 orang, Kelompok I diberikan Simvastatin OGB 20 mg (1x sehari) selama 15 hari dan Kelompok II diberikan sediaan Simvastatin paten 20 mg (1x sehari) selama 15 hari. Setelah 15 hari, sampel darahnya diambil kembali untuk diperiksa kadar jumlah keseluruhan serum kolesterol dan LDL-nya. Setelah data terkumpul, dilakukan analisis statistik berupa uji normalitas, homogenitas dan t. Analisis statistik menggunakan nilai *p* lebih kecil atau sama dengan 0,05 sebagai batas kemaknaan. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa data tersebar normal dan homogen ( $p \geq 0,05$ ). Uji t menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar jumlah keseluruhan sampel serum kolesterol dan LDL yang bermakna sebelum dan setelah pemberian sediaan Simvastatin OGB dan yang paten (sig.=0,000). Akan tetapi tidak terdapat perbedaan penurunan kadar jumlah keseluruhan sampel serum kolesterol yang bermakna antara sediaan Simvastatin OGB dan hasil patennya (sig=0,365 dengan  $\alpha=0,05$ ). Tidak terdapat perbedaan penurunan kadar sampel serum LDL yang bermakna antara sediaan Simvastatin OGB dan hasil patennya (sig=0,372 dengan  $\alpha=0,05$ ).

**Kata kunci :** Simvastatin generik, kolesterol jumlah keseluruhan, *low density lipoprotein*

## PENDAHULUAN

Penggunaan Obat Generik Berlogo (OGB) merupakan program pemerintah yang penggunaannya diberlakukan melalui Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 085/Menkes/Per.1/1989 tanggal 28 Januari 1989. Harga obat generik yang murah dapat membantu meningkatkan keberhasilan, cakupan dan pemerataan pelayanan kesehatan. Harga obat generik relatif lebih murah sekitar 24–67% dibandingkan

dengan harga obat bertanda dagang. Namun demikian, obat generik masih dianggap bermutu lebih rendah dibandingkan yang paten, karena selain berharga murah, penjelasan mutu obat generik yang didukung oleh bukti pemeriksaan laboratorik belum banyak dipublikasikan. Hal tersebut menimbulkan masalah tersendiri di kalangan masyarakat, di satu sisi yang bersangkutan memerlukan pelayanan kesehatan yang terjangkau secara ekonomis, di sisi lain mereka kurang percaya akan mutu obat generik.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Bagian Patologi Klinik Fak. Kedokteran Univ. Udayana/RSUP Sanglah Denpasar. E-mail: dewirasmika@gmail.com

<sup>2</sup> Tim Farmasi & Terapi RSUP Sanglah Denpasar

<sup>3</sup> Bagian Mikrobiologi Fak. Kedokteran Univ. Udayana

<sup>4</sup> Instalasi Farmasi RSUP Sanglah Denpasar

Simvastatin merupakan salah satu obat yang terdapat dalam sediaan obat generik di Indonesia. Simvastatin bekerja di dalam tubuh dengan cara menghambat *3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzim A* (HMG-CoA) reduktase. Simvastatin merupakan antihiperlipidemia yang kuat terutama dalam menurunkan kadar LDL yaitu sampai 50%.<sup>3</sup> Hasil telitian dampak Simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol telah banyak diterbitkan. Telitian di Inggris menunjukkan bahwa dengan memakan 40 mg simvastatin dapat mengurangi tingkat infark miokard dan strok sekitar seperempatnya. Didasari telitian selama lima (5) tahun ini juga didapatkan bahwa Simvastatin dapat mencegah sekitar 70–100 perorangan dari 1000 orang terhadap kejadian penyakit jantung koroner.<sup>4</sup> Telitian lain tentang pemberian sediaan Simvastatin 40 mg sehari dalam jangka panjang menunjukkan bahwa pemberian tersebut selama setahun dapat menurunkan rata-rata kadar LDL-kolesterol dan perbandingan kejadian kelainan vaskular mayor sebesar 23%. Penggunaan Simvastatin yang lebih lama dapat menurunkan kebahayaan kejadian yang lebih besar dan dampak tersebut dapat bertahan hampir selama lima (5) tahun setelah penghentian pemakaian obat yang ditandai dengan tidak ada kemunculan gejala kelainan vaskular.<sup>5</sup>

Sampai saat ini, pemerintah terus gencar memasyarakatkan penggunaan obat generik berlogo (OGB), karena obat tersebut merupakan hasil unggulan lokal. Dengan mendukung program pemerintah tersebut, maka rumah sakit yang ada di Indonesia telah memasukkan OGB dalam kumpulan aturan pemberian obat (formularium)-nya. Demikian pula halnya dengan Rumah Sakit Sanglah Denpasar, yaitu salah satunya yang dicantumkan adalah Simvastatin OGB sebagai antihiperlipidemia.<sup>6</sup> Sebagaimana halnya dengan obat generik lain penggunaan obat Simvastatin generik masih diragukan kemanjurannya untuk pengobatan. Untuk mengetahui perbandingan mutu sediaan generik dengan paten perlu dikaji bioekuivalensi antara dua sediaan tersebut, dengan mempertanyakan apakah sediaan generik atau OGB memiliki khasiat dan keamanan yang sama dengan hasil penciptanya. Pengujian ini dapat membuktikan bahwa kedua sediaan tersebut memiliki khasiat seperti yang diharapkan dan aman saat digunakan.<sup>1</sup>

Simvastatin OGB merupakan hasil lokal yang penting sebagai pengobatan hiperlipidemia dan pemanfaatannya sangat dianjurkan, asalkan dapat dibuktikan bahwa OGB dapat memberikan kemanjuran dan keamanan yang setara (bioekivalen). Dalam hal ini, perlu dikaji dampak penurunan kolesterol tertentu berdasar obat Simvastatin OGB dibandingkan dengan yang paten yang digunakan di RSUP Sanglah Denpasar.

## METODE

Penelitian ini merupakan pengkajian kuasi-eksperimental dengan *Randomized Pre and Posttest Control Group Design*.<sup>7</sup> Sediaan generik yang digunakan dalam penelitian ini adalah Simvastatin OGB Pharos® dosis 20 mg, sedangkan yang paten adalah Rechol® 20 mg, sesuai dengan yang tertera di Formularium RSUP Sanglah. Perlakuan terhadap subjek penelitian yaitu dengan cara memberikan tablet Simvastatin OGB 20 mg sehari 1× 1 biji pada malam hari dan Rechol® 20 mg sehari dengan takaran dan waktu yang sama secara *double blind*, sehingga subjek tidak tahu jenis obat yang diberikan kepadanya. Pengamatan yang dilakukan terhadap subjek penelitian melalui profil lipid sebelum dan setelah perlakuan, yaitu dengan pengukuran kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang dikerjakan pada bulan Oktober–November 2012 di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar.

Populasi target penelitian ini adalah penderita *hypercholesterolemia* (kadar jumlah keseluruhan kolesterol >200 mg/dL dan kadar LDL >100 mg/dL) dewasa (21–60 tahun) di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar. Sampel yang akan diteliti berasal dari populasi yang terjangkau dan memenuhi patokan kesertaan dan tidak serta bersedia ikut dalam penelitian yang ditandai dengan penandatanganan surat persetujuan dilakukan tindakan. Berdasarkan Pedoman Studi Bioavailabilitas Obat dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan, jumlah sampel minimal untuk kajian bioekivalensi adalah 12 subjek.<sup>8</sup> Untuk memperkirakan terhadap sampel gugur (*drop out*), dalam penelitian ini digunakan 30 orang yang dibagi ke dalam dua (2) kelompok perlakuan.

Setelah data terkumpul, terlebih dahulu hal terkait diperiksa, kemudian normalitas variabel perlakuan diuji dengan metode *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas ragam antar perlakuan dengan uji *Levene*, uji perbandingan perlakuannya dengan pembanding menggunakan uji T. Analisis statistik tersebut di atas menggunakan nilai *p* lebih kecil atau sama dengan 0,05 sebagai batas kemaknaan dan memakai perangkat lunak statistik program *SPSS for Windows*.<sup>9</sup>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil olahan data dengan program *SPSS for Windows* (uji *Shapiro-Wilk*) diperoleh bahwa data tersebar normal ( $p \geq 0,05$ ), sehingga analisis statistik dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji T.

### Penurunan Kadar Serum Jumlah Kolesterol dan LDL Simvastatin OGB

Penurunan kadar jumlah keseluruhan kolesterol dan LDL setelah pemberian sediaan Simvastatin OGB 20 mg dapat dilihat di tabel bawah ini:

Hasil analisis statistik uji T berpasangan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol yang bermakna antara sebelum dan setelah pemberian sediaan Simvastatin OGB 20 mg (sig.=0,000 dengan  $\alpha=0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa Simvastatin 20 mg mampu menurunkan kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol secara bermakna.

Hasil analisis statistik uji T berpasangan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar serum LDL yang bermakna antara sebelum dan setelah pemberian sediaan Simvastatin OGB 20 mg (sig.=0,000 dengan  $\alpha=0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan Simvastatin OGB 20 mg mampu menurunkan kadar serum LDL secara bermakna.

### Penurunan Kadar Serum Jumlah Keseluruhan Kolesterol dan LDL Simvastatin OGB

Penurunan kadar sampel serum jumlah keseluruhan kolesterol dan LDL setelah pemberian sediaan Simvastatin paten 20 mg dapat dilihat di tabel bawah ini:

Hasil analisis statistik uji T berpasangan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol yang bermakna

**Tabel 1.** Penurunan kadar serum sampel jumlah keseluruhan kolesterol dan LDL setelah pemberian sediaan Simvastatin OGB 20 mg

Kode pasien OGB*	Penurunan kadar jumlah keseluruhan kolesterol (mg/dL)	Penurunan kadar LDL (mg/dL)
A	59,00	48,00
B	27,00	36,40
D	48,00	32,10
E	31,00	14,10
F	74,00	44,90
G	77,00	58,70
H	45,00	28,10
I	51,00	52,00
J	80,00	46,40
K	59,00	29,10
L	33,00	12,80
M	45,00	37,50

\* C, N, O: gugur (drop out)

**Tabel 2.** Penurunan kadar sampel serum kolesterol jumlah keseluruhan dan LDL setelah pemberian sediaan paten Simvastatin 20 mg

Kode pasien Paten*	Penurunan kadar jumlah keseluruhan kolesterol (mg/dL)	Penurunan kadar LDL (mg/dL)
P	64,00	43,00
Q	32,00	26,00
R	97,00	53,00
S	62,00	41,00
T	46,00	29,00
U	67,00	34,00
V	45,00	39,00
W	110,00	65,00
X	27,00	26,00
Y	-	25,00
Za	50,00	57,10
Zb	64,00	53,00
Zc	61,00	51,00

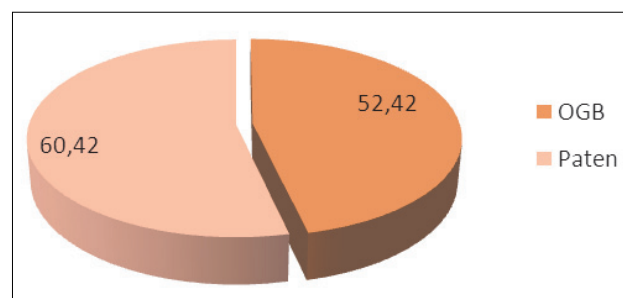
\* Y, Z, Zd: gugur (kadar jumlah keseluruhan kolesterol); Z, Zd: gugur (LDL)

antara sebelum dan setelah pemberian sediaan paten Simvastatin 20 mg (sig.=0,000 dengan  $\alpha=0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan paten Simvastatin 20 mg mampu menurunkan kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol secara bermakna.

Hasil analisis statistik uji T berpasangan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar serum LDL yang bermakna antara sebelum dan setelah pemberian sediaan paten Simvastatin 20 mg (sig. = 0,000 dengan  $\alpha=0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan paten Simvastatin 20 mg mampu menurunkan kadar serum LDL secara bermakna.

Penurunan Kadar Serum jumlah Keseluruhan Kolesterol Simvastatin OGB dibandingkan dengan Patennya

Hasil analisis statistik *homogeneity of variance* (uji *Levene*) menunjukkan bahwa data penurunan kadar sampel jumlah keseluruhan kolesterol dianggap



**Gambar 1.** Rerata penurunan kadar sampel serum jumlah keseluruhan kolesterol setelah diberikan sediaan Simvastatin OGB dan yang paten (mg/dL)

bersifat homogen dengan nilai  $\text{sig.} \geq \alpha$  ( $\text{sig.} = 0,646$  dan  $\alpha = 0,05$ ). Hasil uji T menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol setelah pemberian sediaan Simvastatin OGB 20 mg maupun setelah pemberian sediaan yang paten 20 mg, dilihat dari nilai  $\text{sig.} \geq \alpha$  ( $\text{sig.} = 0,365$  dan  $\alpha = 0,05$ ).

### Penurunan Kadar Serum LDL Simvastatin OGB dibandingkan dengan Patennya

Hasil analisis *homogeneity of variance* (uji *Levene*) menunjukkan bahwa data penurunan kadar sampel LDL dianggap bersifat homogen dengan  $\text{sig.} \geq \alpha$  ( $\text{sig.} = 0,952$  dan  $\alpha = 0,05$ ). Hasil uji T menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar serum LDL setelah pemberian sediaan Simvastatin OGB 20 mg maupun setelah pemberian yang paten 20 mg, dilihat dari nilai  $\text{sig.} \geq \alpha$  ( $\text{sig.} = 0,372$  dan  $\alpha = 0,05$ ).

Didasari hasil analisis statistik di atas dapat dilihat bahwa kedua sediaan Simvastatin 20 mg baik sediaan OGB maupun yang paten dapat menurunkan kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol dan LDL secara bermakna. Akan tetapi tidak terdapat perbedaan penurunan jumlah keseluruhan kolesterol dan LDL yang bermakna antara sediaan OGB dan yang paten. Hal ini menunjukkan bahwa kedua sediaan tersebut mampu memberikan penurunan kadar serum jumlah keseluruhan kolesterol dan LDL yang setara.

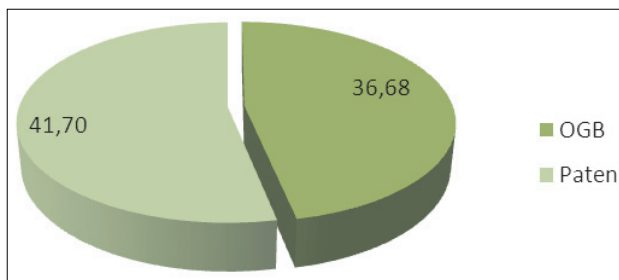
Hasil penelitian tersebut di atas sejalan dengan beberapa kajian tentang bioekivalensi yang pernah dipublikasikan. Penelitian tentang bioekivalensi sediaan Simvastatin generik (*Zolotin*) dengan hasil pencipta (*Zocor*) di Taiwan menunjukkan bahwa kedua sediaan tersebut bioekivalen. Penelitian ini dilakukan terhadap 26 orang laki-laki bangsa Taiwan yang sehat dengan pengambilan darah secara beruntun setiap 15 menit selama 24 jam setelah pemberian obat.<sup>10</sup> Penelitian lain tentang dampak penurunan kadar kolesterol dari sediaan Simvastatin generik dan yang paten atau menurut merek dagang lain yang dilakukan secara *in vivo* di mencit menunjukkan bahwa tidak

terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik di antara kedua sediaan dalam menurunkan kadar kolesterol mencit.<sup>11</sup>

Obat Generik Berlogo mempunyai komposisi yang sama dengan obat patennya, akan tetapi tidak memiliki merek dagang dan dipasarkan dengan menggunakan nama zat aktif atau senyawa obatnya sebagai nama hasilnya. OGB merupakan program Pemerintah Indonesia yang pertama kali dimasyarakatkan pada tahun 1989 dengan tujuan untuk memberikan pilihan obat bagi masyarakat, dengan mutu terjamin, harga terjangkau, dan ketersediaan yang cukup. Sampai saat ini, pemerintah masih terus menggalakkan program penggunaan obat generik di masyarakat.<sup>12,13</sup>

Bakuan mutu OGB ditetapkan secara ketat oleh pemerintah untuk menjamin mutu obat yang dihasilkannya. Setiap pembuat OGB diwajibkan mempunyai sertifikat Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang diterbitkan oleh pemerintah. Sehingga setiap obat yang dihasilkan harus memenuhi baku mutu sesuai dengan kekhususan yang telah ditetapkan.<sup>13,14</sup> Obat yang dihasilkan harus memiliki kekhususan yang sama, baik obat paten maupun OGB, yaitu berdasarkan buku persyaratan pembuatan obat (*Farmakope*) yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (*Farmakope Indonesia*). *Farmakope* ini mengatur baku mutu bahannya sampai dengan obat jadiannya, sehingga baik obat paten, maupun OGB memiliki baku mutu yang sama. Di samping itu, pembuat obat juga harus mampu memenuhi persyaratan CPOB yang selalu diawasi dan diperbaharui oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM). BPOM akan memeriksa secara berkala seluruh sarana, sistem dan pendokumentasiannya di pabrik untuk memastikan bahwa penghasil pembuatan obat-obatan (*farmasi*) selalu memenuhi ketentuan CPOB terbaru. Dengan persyaratan seketat itu, diharapkan penghasil OGB mampu menghasilkan sediaan obat-obatan yang sesuai dengan baku mutu yang telah ditetapkan oleh pemerintah.<sup>15</sup>

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan ilmiah tertentu, bahwa OGB merupakan hasil unggulan lokal yang dapat memberikan kemanjuran yang setara (*bioekivalen*) dibandingkan dengan yang paten. Dan lebih lanjut dapat menghilangkan keraguan tentang mutu sediaan OGB dibandingkan dengan paten merek dagang yang beredar dipasaran. Dengan demikian diharapkan para peklinik dan pihak yang berkepentingan tidak ragu-ragu lagi untuk menggunakan obat generik terutama Simvastatin OGB yang tercantum di *Formularium Rumah Sakit Sanglah* untuk keperluan pengobatan dan dapat memberikan manfaat sebesar-besarnya kepada pasien.



**Gambar 2.** Rerata penurunan kadar sampel serum LDL setelah diberikan sediaan Simvastatin OGB dan yang paten (mg/dL)



## SIMPULAN DAN SARAN

Didasari hasil telitian ini diperoleh penjelasan bahwa Simvastatin OGB yang tercantum dalam Formularium RSUP Sanglah Denpasar dapat menurunkan kadar serum kolesterol dan LDL yang setara dengan hasilan patennya.

Para peneliti ini menyarankan bahwa perlu diteliti lebih lanjut kajian bioekivalensi sediaan OGB lain dengan jumlah sampel yang lebih besar, sehingga dengan lebih banyaknya kajian tersebut diharapkan mampu mengurangi keraguan masyarakat tentang mutu sediaan OGB yang beredar di pasaran.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Para peneliti mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Litbang Fakultas Kedokteran Universitas Udayana yang telah mendanai penelitian ini melalui dana DIPA 2012.
2. Seluruh karyawan Instalasi Laboratorium Patologi Klinik yang telah turut serta dan mendukung pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Nugraheni D. Perbandingan Bioavailabilitas Allopurinol dalam Sediaan Generik dan Paten secara In Vitro. Artikel Karya Ilmiah. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. 2006. <http://eprints.undip.ac.id> (acesed June 18, 2012).
2. Ardiarini A. Perbandingan Bioavailabilitas (Bioekivalensi) Obat Cimetidine dalam Sediaan Generik dan Paten secara In Vitro. Artikel Karya Ilmiah. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. 2006. <http://eprints.undip.ac.id> (acesed June 18, 2012).
3. Simvastatin. [http : www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com). (accessed February 28, 2012).
4. Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. *The Lancet*. 2002; 360: 7–22.
5. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects on 11-year mortality and morbidity of lowering LDL cholesterol with simvastatin for about 5 years in 20 536 high-risk individuals: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2011; 378: 2013–20.
6. Sub Komite farmasi dan Terapi dan Tim Optimasi Pelayanan farmasi. Formularium RSUP Sanglah Denpasar 2011–2013.
7. Arikunto S. *Prosedur Penelitian, Suatu Pendekatan Praktik*. Edisi Revisi (VI). Jakarta, Rineka Cipta, 2006; 82–89
8. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Pedoman Uji Bioekivalensi*. Jakarta, BPOM. 2005. [http : www.pom.go.id/produk/peraturan/kepala BPOM/BPOM\\_NO.HK.00.05.3.1818 th 2005\\_tentang PEDOMAN UJI BIOEKIV\\_2005.pdf](http://www.pom.go.id/produk/peraturan/kepala/BPOM/BPOM_NO.HK.00.05.3.1818_th_2005_tentang_PEDOMAN_UJI_BIOEKIV_2005.pdf) (accessed February 10, 2012).
9. Budiarto E. *Biostatistika untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2002; 131–142
10. Chih-Meng T, Chun-Chen H, Meng-Chun H, Yen-An C, Ying-Hua S, and I-Kai C. Bioequivalence Assessment of Two Simvastatin Tablets in Healthy Taiwanese Volunteers. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2007; 15 (1): 15–19.
11. Jahari A. Uji Perbandingan Efek Penurunan Kadar Kolesterol Tablet Simvastatin Generik dengan Merk Dagang Menggunakan Alat Vitros. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan. 2011. <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/24480?mode=full> (accessed August 18 2012).
12. Obat Generik. <http://www.wikipedia.org>. (accessed Augst 20, 2012).
13. Danchev N, Nikolova I. Generics – Present and Future. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. Januari 2007; 21 (1): 94–99.
14. Mengetahui Lebih Dekat Obat Generik Berlogo. [www.dexa-medica.com/newsandmedia/news](http://www.dexa-medica.com/newsandmedia/news). 2008. (accessed March 2, 2012)