

Obat Generik : Apakah mutunya rendah?

Dr. Dra. Lucia Rizka Andalusia, M.Pharm., Apt
(Direktur Registrasi Obat BPOM RI)



Obat generik merupakan obat copy dari obat yang telah melewati masa paten dan dipasarkan menggunakan nama sesuai *International Non Proprietary Names (INN)* yang ditetapkan Badan Kesehatan Dunia (*World Health Organization*) atau nama yang ditetapkan dalam program kesehatan nasional. Untuk membuat obat generik, diperlukan kesetaraan atau kesamaan dalam hal bentuk sediaan, kekuatan sediaan, rute pemberian, karakteristik mutu dan khasiat, dan tujuan penggunaan.

Melalui Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02 /MENKES/068/I/2010, pemerintah telah menyatakan bahwa fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah wajib menyediakan dan menggunakan obat generik untuk kebutuhan pasien rawat jalan dan rawat inap dalam bentuk formularium. Selain itu, apoteker dapat mengganti obat merek dagang/obat paten dengan obat generik yang sama komponen aktifnya atau obat merek dagang lain atas persetujuan dokter dan/atau pasien. Namun saat

ini, baik tenaga kesehatan maupun pasien masih sering menganggap bahwa obat generik adalah obat murah yang khasiat dan mutunya juga rendah.

Suatu obat generik dapat diedarkan apabila masa paten dari suatu obat telah berakhir sehingga pemilik paten melepaskan haknya, selain itu obat generik dapat diedarkan apabila telah memenuhi persyaratan dari regulator di bidang obat. Menurut WHO, semua produk farmasi, yang digunakan di suatu negara harus telah mendapatkan persetujuan dari regulator di negara setempat dengan memenuhi *Good Manufacturing Practice (GMP)* dan spesifikasi kontrol kualitas.

Obat generik harus sesuai dengan standar khasiat, keamanan, dan mutu yang sama dengan yang dipersyaratkan dari produk originator/paten sebagai pembandingan dengan melakukan studi bioekivalensi.

Di Indonesia, suatu obat dapat beredar apabila telah mendapatkan izin edar dari Badan POM, tidak terkecuali untuk obat generik yang juga harus memenuhi persyaratan khasiat, keamanan, dan mutu. Sebelum diberikan izin edar, obat generik harus memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan pada Peraturan Kepala Badan POM Nomor 24 Tahun 2017 Tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat. Pembuatan obat generik harus mengikuti Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), selain itu, produk obat juga harus memenuhi seluruh standar yang digunakan dalam identitas, kekuatan, mutu dan kemurnian. Obat generik tidak hanya diwajibkan memenuhi persyaratan kesetaraan farmasetik tetapi juga harus memenuhi persyaratan kesetaraan terapeutik yaitu melalui uji bioavailabilitas dan bioekivalensi.

Uji Ekuivalensi adalah uji untuk menentukan kesetaraan antara obat generik dan obat komparator yang dilakukan melalui uji *in vivo* dan/atau *in vitro*. Uji

ekivalensi *in vivo* berupa studi bioekivalensi farmakokinetik, studi farmakodinamik komparatif, atau uji klinik komparatif. Obat generik dapat disebut bioekivalen terhadap obat inovator jika memiliki ekivalensi terapeutik atau merupakan alternatif farmasetik dan pada pemberian dengan dosis molar yang sama akan menghasilkan bioavailabilitas yang sebanding sehingga efeknya pasti akan sama dalam hal efikasi maupun keamanan. Adapun jenis obat yang memerlukan uji ekivalensi *in vivo* adalah: i) obat oral lepas cepat yang bekerja sistemik yang memenuhi kriteria yaitu obat dengan batas keamanan/indeks terapi yang sempit, obat-obat untuk kondisi serius yang memerlukan respon terapi yang pasti, memiliki permasalahan bioavailabilitas, proses pembuatan atau zat tambahan diketahui mempengaruhi bioekivalensi, ii) obat non-oral dan non-parenteral yang didesain untuk bekerja sistemik, iii) obat lepas lambat atau termodifikasi yang bekerja sistemik, iv) obat kombinasi tetap untuk bekerja sistemik, yang paling sedikit salah satu zat aktifnya memerlukan studi *in vivo*, dan v) obat bukan larutan untuk penggunaan non sistemik (oral, nasal, okular, dermal, rektal, vaginal, dsb) dimaksudkan untuk bekerja lokal (tidak untuk diabsorpsi sistemik).



Suatu obat dikatakan bioekivalen apabila rasio nilai rata-rata geometrik *Area Under Curve (AUC)* antara obat uji (test = T) dan obat komparator (reference = R) $(AUC)_T / (AUC)_R$ dan rasio nilai rata-rata geometrik $(C_{max})_T / (C_{max})_R = 1.00$ dengan 90% CI = 80-125%.

Tidak setiap pelaksanaan uji bioekivalensi memberikan hasil bioekivalen, beberapa referensi jurnal terpublikasi memberikan informasi terhadap pelaksanaan uji bioekivalensi obat generik yang dinyatakan bioekivalen dan yang tidak. Terhadap hasil uji bioekivalensi yang tidak menunjukkan ekivalensi antara obat generik (obat uji) dengan obat inovator (obat referensi) maka perlu dilakukan perbaikan berupa formulasi, sumber bahan baku, proses produksi dan faktor-faktor lain yang memengaruhi bioekivalensi suatu obat. Terhadap data-data pengembangan obat generik tersebut Badan POM akan mengevaluasi agar persyaratan kesetaraan obat generik dengan obat inovator dapat terpenuhi.

Obat generik memiliki harga yang relatif lebih murah karena untuk membuktikan khasiat dan keamanan, tidak diperlukan lagi tahapan uji preklinik dan uji klinik serta tidak dibebani biaya promosi, tetapi obat generik harus memiliki zat aktif, kekuatan, bentuk sediaan dan rute pemberian yang sama dengan produk inovator. Selain itu, obat generik juga harus dapat membuktikan ekivalensinya terhadap obat inovator melalui uji ekivalensi *in vivo* pada manusia maupun uji ekivalensi *in vitro*. Jika hal-hal tersebut di atas terpenuhi, maka obat generik dianggap interchangeable terhadap obat inovatornya.

Badan POM akan mengawasi keamanan, khasiat, dan mutu obat pada tahap pre- dan post-market, termasuk obat generik agar memenuhi persyaratan khasiat, keamanan, dan mutu. Uji bioekivalensi menjadi persyaratan yang harus dipenuhi oleh obat generik untuk menyatakan bahwa obat generik memiliki kesetaraan dengan obat inovator/paten. Data uji bioekivalensi merupakan persyaratan yang harus dipenuhi sebelum obat generik diberikan Izin Edar oleh Badan POM. Dengan uraian ini diharapkan pendapat keliru yang meremehkan obat generik dapat diluruskan.