



PERBANDINGAN POTENSI ANTIBIOTIK TABLET AMOXICILLIN GENERIK DARI BEBERAPA PRODUSEN YANG BEREDAR DI KOTA TARAKAN

Benazir Evita Rukaya^{1*}), Sari Wijayanti¹, Haslinda¹

¹Program Studi Ilmu Farmasi, Politeknik Kaltara, Kota Tarakan, 77113, Indonesia

* Corresponding author: Benazir Evita Rukaya
email: benazir_firdaus@yahoo.com

Received Oktober 01, 2021; Accepted November 15, 2021

ABSTRAK

Persepsi masyarakat tentang kemanjuran, keamanan dan kualitas dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain merek, kemasan, harga obat dan isu peredaran obat palsu atau kualitas obat dibawah standar. Persepsi negatif yang ada, bukan hanya terkait perbandingan kualitas obat generik dan paten, namun perbandingan kualitas obat generik yang diproduksi oleh produsen yang berbeda dan dengan kemasan yang berbeda juga terjadi. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti melakukan pembuktian sederhana terkait kesetaraan potensi antibiotik, dengan membandingkan zona hambat tablet amoxicillin generik dari beberapa produsen. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan potensi penghambatan tablet amoksisilin generik yang beredar di kota Tarakan terhadap pertumbuhan bakteri uji. Uji aktivitas antibakteri amoksisilin dari 3 pabrik yang berbeda dengan konsentrasi 160µg/ml terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dilakukan dengan metode sumuran. Amoksisilin x, y, dan z digunakan sebagai bahan uji dan aquadest steril sebagai kontrol negatif. Penentuan potensi dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat yang terlihat pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang telah diberi intervensi. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa amoksisilin x, y, dan z memiliki potensi yang sama dengan signifikansi > 0,05 untuk kedua bakteri uji dengan ukuran zona hambat rata-rata 25 mm terhadap *Staphylococcus aureus* dan 34 mm terhadap *Escherichia coli*. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa tablet amoksisilin generik yang beredar di kota Tarakan memiliki potensi yang sama untuk kedua bakteri tersebut.

Kata kunci: Amoxicillin, *Escherichia coli*, Generik, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Public perceptions of efficacy, safety and quality are influenced by several factors, including brands, packaging, drug prices and issues of circulation of counterfeit drugs or substandard drug quality. The negative perception that exists is not only related to the comparison of the quality of generic and patented drugs, but also the comparison of the quality of generic drugs produced by different manufacturers and with different packaging. Based on this, the researchers conducted a simple proof related to the equivalence of the potency of amoxicillin, by comparing the inhibitory power of generic amoxicillin tablets from several manufacturers. The purpose of this study was to

How to cite this article: Surname N, Surname N. Title of the manuscript. Journal borneo. 2021; 1(1): 36-44.

compare the inhibitory potential of generic amoxicillin tablets circulating in the city of Tarakan to the growth of the test bacteria. The antibacterial activity test of amoxicillin from 3 different factories with a concentration of 160µg/ml against Staphylococcus aureus and Escherichia coli was carried out using the well method. Amoxicillin x, y, and z were used as the test material and sterile distilled water was used as a negative control. Determination of potency is done by measuring the diameter of the inhibition zone seen on Mueller Hinton Agar (MHA) media that has been given the intervention. The results obtained were analyzed using statistical tests. The results of this study showed that amoxicillin x, y, and z had the same potency with a significance > 0.05 for both test bacteria with an average inhibition zone size of 25 mm against Staphylococcus aureus and 34 mm against Escherichia coli. . From these results, it can be concluded that the generic amoxicillin tablets circulating in the city of Tarakan have the same potential for both bacteria.

Keywords: Amoxicilline, Escherichia coli, Generic, Staphylococcus aureus

PENDAHULUAN

Pemerintah mengeluarkan kebijakan atas obat generik sebagai salah satu usaha untuk meningkatkan akses masyarakat untuk mendapatkan obat dengan harga yang terjangkau. Keberhasilan penerapan kebijakan tersebut tergantung pada kepercayaan masyarakat terhadap kemanjuran, keamanan dan kualitas obat generik. Dimana pemerintah telah menjamin bahwa obat yang akan diedarkan secara resmi tidak terkecuali obat generik, harus memenuhi syarat bioekivalensi dan bioavailabilitas sesuai monograf di Farmakope.^{1,2} Sehingga semua obat yang telah memiliki izin edar tentunya mutu dan keamanannya sudah terjamin.

Namun, persepsi masyarakat bukan berdasarkan bukti ilmiah yang ada, akan tetapi berdasarkan testimonial/pengalaman serta pendapat dari media sosial, keluarga, teman terdekat ataupun masyarakat lain.¹ Hal tersebut didukung dengan maraknya format iklan testimonial yang dilakukan oleh tim promosi beberapa produk.³ Testimoni merupakan salah satu cara persuasif yang dapat menyebabkan obsesi masyarakat terkait penggunaan obat tertentu terus meningkat. Terbukti dilapangan, seringkali pasien membeli obat dengan membawa kemasan atau sisa tablet yang pernah mereka konsumsi atau yang direkomendasikan oleh orang lain yang pernah menggunakan obat tersebut. Sehingga kadang membuat tenaga kesehatan khususnya yang bekerja di apotek sulit untuk memberikan edukasi dan informasi yang seharusnya.

Sosialisasi dan edukasi dari pihak pemerintah, penyedia layanan kesehatan dan peneliti terkait penggunaan obat yang baik dan benar, perlu ditingkatkan agar masyarakat dapat belajar menjadi konsumen yang cerdas dan bijak. Khususnya terkait obat generik yang sering dipermasalahkan karena memiliki bentuk dan kemasan yang berbeda-beda walaupun secara terapeutik setara antar obat generik. Persepsi negatif masyarakat tersebut muncul karena alasan tertentu, sehingga perlu untuk dibuktikan secara ilmiah.

Salah satu obat generik yang paling sering diresepkan atau digunakan secara mandiri oleh masyarakat adalah amoxicillin. Amoxicillin merupakan antibiotik yang digunakan secara umum untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri.⁴ Antibiotik yang memiliki kualitas rendah tentunya dapat menyebabkan kegagalan terapi, pemborosan dan dapat meningkatkan angka kejadian resistensi.⁵ Untuk menghindari hal tersebut sangat penting untuk mengkonfirmasi potensi antibiotik yang beredar dipasaran walaupun sebelum izin edar diberikan, telah dilakukan sejumlah uji untuk memastikan kualitas obat, namun persepsi masyarakat terkait obat juga perlu dipertimbangkan mengingat masyarakat merupakan konsumen yang menjadi tujuan akhir dari pengobatan. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti melakukan pembuktian sederhana terkait kesetaraan potensi obat antibiotik generik, dengan membandingkan zona hambat tablet amoxicillin generik dari beberapa produsen, yang beredar di kota Tarakan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental dengan melakukan uji potensi antibiotik amoxicillin generik yang beredar di kota Tarakan dari produsen yang berbeda, dengan menggunakan metode *cup-plate technique* (sumuran) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah autoklaf, batang pengaduk, beaker glass (Pyrex[®]), bunsen, cawan petri, erlenmeyer (Pyrex[®]), hot plate (Maspion[®]), inkubator (Memmert[®]), laminar air flow (Robust[®]), ose, penggaris, rak tabung reaksi, spiritus, spoit, tabung reaksi (Pyrex[®]), timbangan analitik (Acis Ad-300i[®]), dan vial.

Bahan yang digunakan adalah aluminium foil, antibiotik amoxicillin generik dari 3 produsen yang berbeda, aquadest, bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 11230, etanol 70% (Onemed[®]), kapas, *Muller Hinton Agar* (Oxoid[®]), NaCl 0,9% (Widatra Bhakti[®]), dan *Tissue*.

Perolehan Sampel Uji

Sampel berupa tablet amoxicillin generik diperoleh dari beberapa apotek yang beredar di kota Tarakan. Teknik sampling yang digunakan adalah *cluster sampling* yaitu pengambilan sampel dilakukan pada dua apotek untuk masing-masing wilayah di Kota Tarakan (Tarakan Tengah, Tarakan Barat, Tarakan Utara dan Tarakan Timur).

Uji potensi amoxicillin

Potensi tablet amoxicillin generik konsentrasi 160µg/ml, diuji menggunakan metode *cup-plate technique* (sumuran) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Bakteri uji tersebut diremajakan terlebih dahulu dan dilakukan pengenceran bertingkat menggunakan cairan

NaCl 0,9 % hingga 10^5 Suspensi bakteri uji sebanyak 1 ml dituang dalam 25 ml medium *Muller Hilton-Agar* pada cawan petri, kemudian didiamkan selama 30 menit hingga medium agar memadat. Sumur dibuat pada medium agar menggunakan *cup borer* (10 mm) lalu ditambahkan sampel uji dan kontrol negatif (aquades steril) sebanyak 100 μ l untuk masing-masing sumuran. Setelah perlakuan, medium kemudian didiamkan selama 1 jam dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Dilakukan pengukuran diameter zona hambat pada masing-masing perlakuan.⁶ Data berupa zona hambat yang diperoleh kemudian diuji menggunakan analisis *one way Anova* dan bila hasil analisis yang diperoleh memiliki perbedaan yang signifikan antar kelompok dan dilakukan analisis lanjutan menggunakan analisis *post hoc-Tukey*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

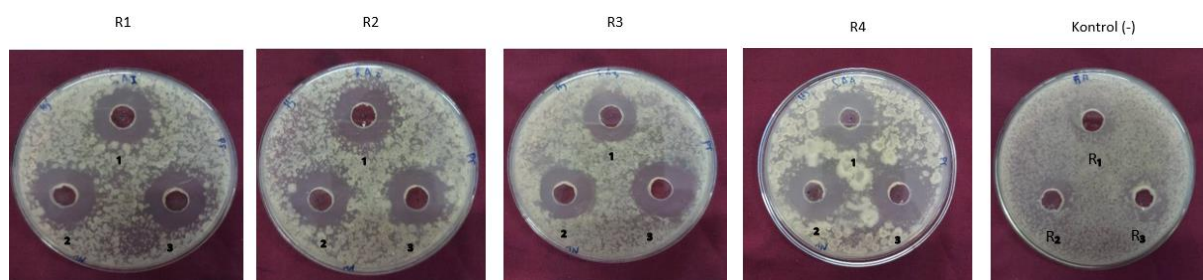
Berdasarkan hasil uji potensi tablet amoxicillin generik dari 3 produsen yang berbeda yaitu x,y, dan z dengan kontrol negatif berupa aquadest steril, maka diperoleh diameter zona hambat yang dapat dilihat pada tabel 1,2 dan pada gambar 1,2. Diameter zona hambat ke-3 tablet amoxicillin generik tidak berbeda signifikan secara statistik baik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* maupun terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Tabel 1. Diameter zona hambat tablet generik amoxicillin terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*

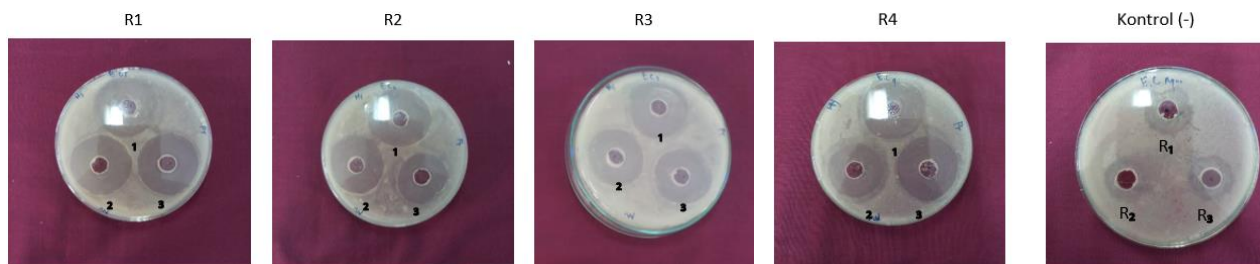
No.	Kelompok	Diameter Zona Hambat (mm)				Mean \pm SD	Kategori
		Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4		
1	x	25	24	25	26	25,0 \pm 0,9	Sensitif
2	y	26	24	26	26	25,5 \pm 1,0	Sensitif
3	z	26	26	27	27	26,5 \pm 0,6	Sensitif
4	Kontrol (-)	0	0	0	0	0 \pm 0,0	

Tabel 2. Diameter zona hambat tablet amoxicillin terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

No.	Kelompok	Diameter Zona Hambat (mm)				Mean \pm SD	Kategori
		Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4		
1	x	36	38	36	36	36,5 \pm 3,6	Sensitif
2	y	36	37	33	33	34,7 \pm 2,1	Sensitif
3	z	36	34	35	36	35,2 \pm 0,9	Sensitif
4	Kontrol (-)	0	0	0	0	0 \pm 0,0	



Gambar 1. Zona hambat tablet amoxicillin terhadap pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. R1,2,3= Replikasi 1,2,3; 1= tablet amoxicillin (x); 2= tablet amoxicillin (y); 3= tablet amoxicillin (z); Kontrol (-)=Aquadest steril



Gambar 2. Zona hambat tablet amoxicillin terhadap pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. R= Replikasi; 1= tablet amoxicillin (x); 2= tablet amoxicillin (y); 3= tablet amoxicillin (z); Kontrol (-)=Aquadest steril.

Adapun hasil analisis komparasi diameter zona hambat dari masing-masing sampel menggunakan uji *Post Hoc-Tukey* dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Hasil uji *post hoc-tukey* zona hambat antar kelompok amoxicillin generik pada bakteri *Staphylococcus aureus*

Kelompok	x	y	z	Kontrol (-)
x	-	0,752	0,047*	0,000*
y	0,752	-	0,241	0,000*
z	0,047*	0,241	-	0,000*
Kontrol (-)	0,000*	0,000*	0,000*	-

Keterangan: *) Sig. 0,05

Tabel 4. Hasil uji *post hoc-tukey* zona hambat amoxicillin generik pada bakteri *Escherichia coli*

Kelompok	x	y	z	Kontrol (-)
x	-	0,244	0,509	0,000*
y	0,244	-	0,244	0,000*
z	0,509	0,939	-	0,000*
Kontrol (-)	0,000*	0,000*	0,000*	-

Keterangan: *) Sig. 0,05

Obat generik adalah obat yang memiliki nama sesuai yang tertera pada Farmakope Indonesia atau sesuai *International Non-proprietary Names (INN)* yang ditetapkan oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO).⁷ Obat generik memiliki harga yang relatif murah sehingga dapat membantu masyarakat untuk menghemat biaya dalam pengobatan. Harga yang murah adalah suatu keuntungan utama dari obat generik. Alasan utama, yang membuat harga obat generik lebih murah dibandingkan dengan obat paten adalah karena saat memproduksi obat generik pihak industri tidak perlu mengeluarkan biaya untuk uji klinis dan pemasaran.⁸ Regulasi terkait izin edar obat generik hanya mensyaratkan untuk melakukan uji *in-vivo* dan *in-vitro* untuk menilai bioekivalensi dan bioavailabilitas dari obat generik terhadap obat inovator (pemanding).² Sedangkan untuk obat inovator atau obat yang memiliki *brand* harus mengeluarkan biaya yang cukup besar untuk uji klinis dan promosi.

Pemerintah sangat mendukung produksi dan penggunaan obat generik sebagai pengganti penggunaan obat bermerek. Sosialisasi dan penggunaan obat generik diseluruh fasilitas layanan

kesehatan milik pemerintah telah dilaksanakan secara serentak. Berdasarkan data nasional persentase penggunaan obat generik, di sarana pelayanan dasar dan pelayanan kesehatan rujukan mengalami peningkatan. Data penggunaan obat generik yang diperoleh pada tahun 2011 berkisar 42,52 sampai dengan 99,56% dengan rata-rata nasional sebesar 66,45% untuk Rumah Sakit dan untuk Puskesmas berkisar 79,33 sampai dengan 100% dengan rata-rata nasional 96,73%. Sedangkan di tahun 2012 penggunaan obat generik di Rumah Sakit berkisar 72,02 sampai dengan 100% dengan rata-rata nasional 95%.⁹ Walaupun penggunaan obat generik mengalami peningkatan yang signifikan di masyarakat, namun persepsi negatif terkait kualitas obat masih dijumpai dilapangan. Persepsi negatif yang ada bukan hanya terkait perbandingan kualitas obat generik dengan paten, namun perbandingan kualitas antar obat generik yang diproduksi oleh produsen yang berbeda dan dengan kemasan yang berbeda juga terjadi.

Isu tentang kualitas obat generik dengan kualitas rendah bukan hanya terjadi di Indonesia namun hal tersebut juga terjadi di negara lain.¹⁰ Berdasarkan hasil penelitian Koech, *et al* (2019), dari 106 merek antibiotik dengan zat aktif amoxicillin yang beredar di daerah Nairobi Kenya diperoleh 37,7% terbukti memiliki kualitas rendah dan tidak memenuhi standar Farmakope.¹¹ Sedangkan menurut hasil penelitian Mattos, *et al* (2016), 2 dari 3 amoxicillin generik memiliki potensi yang sama dengan obat inovator berdasarkan uji mikrobiologi. Namun amoxicillin generik yang memiliki potensi rendah berdasarkan uji mikrobiologi, justru bioekuivalen dengan obat inovator berdasarkan uji farmakokinetik. Sebaliknya salah satu dari 2 amoxicillin generik yang memiliki potensi sama dari hasil uji mikrobiologi justru memiliki hasil yang rendah untuk uji farmakokinetik terhadap obat inovator.¹² Berbeda dengan hasil yang diperoleh dari penelitian Patel, *et al* (2012), yaitu dari 135 produk obat baik paten maupun generik yang terdiri dari tablet paracetamol, kapsul amoxicillin dan hidrokloriazid memiliki kualitas yang baik berdasarkan uji invitro.¹

Untuk penelitian di Indonesia sendiri terkait kualitas obat generik memiliki hasil yang baik. Berdasarkan hasil penelitian Harianto, *et al* (2006) yang melakukan uji disolusi dan penetapan kadar dari beberapa tablet generik yang diproduksi oleh produsen berbeda, menunjukkan bahwa kadar rata-rata tablet amoxicillin generik produksi industri x, y dan z berturut-turut sebesar 100,42; 100,06 dan 98,34 dan semuanya memenuhi syarat USP XXVI.¹³ Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Tanzil, *et al* (2016), dimana kadar hasil uji disolusi 3 sampel produk generik berkisar antara 94,29% - 99,26%, hasil uji penetapan kadar rata-rata zat aktif yang terkandung dalam produk generik berada pada rentang 90-110% dan beberapa uji lainnya, dimana semua hasil uji menyimpulkan bahwa obat generik memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV.¹⁴ Selain itu penelitian lain juga menyatakan bahwa nilai rasio rata-rata geometrik dan rasio CI 90% kadar kumulatif dalam metrix

urin antara amoxicillin OGB dan amoxicillin Nama Dagang (ND) berada pada rentang kriteria bioekivalensi 80-125%, yang artinya amoxicillin OGB bioekuivalen dengan amoxicillin ND.¹⁵

Dari beberapa penelitian di Indonesia terkait kualitas obat generik, belum ada yang melakukan penelitian terkait uji mikrobiologi pada tablet antibiotik pasca pemasaran. Uji mikrobiologi sebenarnya sangat diperlukan untuk menentukan efektivitas dan sensitivitas antibiotik. Dimana antibiotik dianggap efektif apabila dapat menghambat atau membunuh bakteri penyebab infeksi. Potensi tablet antibiotik dapat dinilai dengan adanya hasil uji mikrobiologi baik secara *in-vitro* maupun *in-vivo*.¹⁶ Pengujian potensi antibiotik dilakukan dengan melihat perbandingan secara relatif diameter zona hambat antibiotik antar sampel yang digunakan, menggunakan metode difusi atau dilusi.

Amoxicillin merupakan salah satu obat generik yang diproduksi oleh beberapa industri farmasi dan merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan oleh masyarakat.¹³ Amoxicillin termasuk dalam golongan penicillin yaitu antibiotik β -laktam berspektrum luas.¹⁷ Informasi terkait kualitas amoxicillin tentunya sangat dibutuhkan karena tingkat penggunaan tablet amoxicillin generik khususnya di kota Tarakan sangat tinggi.

Pada penelitian ini, ada 3 tablet amoxicillin generik dari produsen berbeda yang diperoleh yaitu x,y dan z yang beredar di kota tarakan. Ke-3 tablet tersebut diuji menggunakan metode sumuran terhadap bakteri uji. Berdasarkan hasil uji mikrobiologi yang telah dilakukan, maka diperoleh hasil berupa diameter zona hambat, dengan nilai rata-rata 25 mm; 25,5 mm dan 26,5 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dari masing-masing tablet. Sedangkan diameter zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* adalah 36,5 mm; 34,7 mm dan 35,2 mm dari masing-masing tablet. Berdasarkan hasil uji *post hoc-tukey*, dapat disimpulkan bahwa potensi ke-3 tablet amoxicillin generik tidak berbeda signifikan dengan nilai $p > 0.05$ kecuali pada tablet amoxicillin x terhadap z pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan nilai $p > 0.047$. Namun secara keseluruhan potensi tablet amoxicillin tersebut tidak memiliki perbedaaan terhadap kedua bakteri uji. Dimana tablet amoxicillin lebih peka terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan bakteri *Escherichia coli*.

Dari hasil penelitian ini, maka diperoleh gambaran kualitas tablet amoxicillin generik yang beredar di kota Tarakan dari produsen yang berbeda berdasarkan zona hambat adalah sama dan terbukti memiliki potensi dalam menghambat bakteri uji. Walaupun uji potensi secara mikrobiologi ini belum dijadikan sebagai salah satu uji standar, namun dapat dijadikan tahap awal untuk melihat apakah obat-obat yang diedarkan khususnya antibiotik masih memiliki potensi atau tidak, mengingat uji ini hanya membutuhkan waktu dan biaya yang relatif kecil sehingga mudah untuk dilaksanakan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa amoxicillin dari tiga produsen yang beredar di kota Tarakan berdasarkan uji statistik memiliki zona hambat yang tidak berbeda signifikan terhadap pertumbuhan kedua bakteri uji.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patel A, Gauld R, Norris P, Rades T. Quality of generic medicines in South Africa: Perceptions versus Reality - A qualitative study. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2012;12(1):1. Available from: BMC Health Services Research
2. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Nomor : HK.00.05.3.1818 tentang Pedoman Uji Bioekivalensi. 2005.
3. Sinaga FIRRB. Pengaruh Tingkat Kepercayaan pada Endorser terhadap Minat Brand Switching Produk Pasta Gigi. 2014;1–9. Available from: <http://e-journal.uajy.ac.id/5755/1/JURNAL.pdf>
4. Pasaribu OY, Simaremare AP, Sibarani JP. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Air Perasan Bawang Putih Terhadap Bakteri Salmonella Typhi. *NJM*. 2020;6(1):9–12.
5. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(15):E3463–70.
6. Funmilayo OO, Kamaldeen AS, Buhari ASM. Phytochemical screening and antimicrobial properties of a common brand of black tea (*Camellia sinensis*) marketed in Nigerian environment. *Adv Pharm Bull*. 2012;2(2):259–63.
7. BPOM RI. Peraturan Badan pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat. 2011.
8. Pathak P, Dawane J. In vitro comparison of generic and branded preparations of amoxicillin with potassium clavulanate. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(9):FC07–9.
9. Kementerian Kesehatan RI. Profil 2012 Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2013.
10. Hamill H, Hampshire K, Mariwah S, Amoako-Sakyi D, Kyei A, Castelli M. Managing uncertainty in medicine quality in Ghana: The cognitive and affective basis of trust in a high-risk, low-regulation context. *Soc Sci Med* [Internet]. 2019;234(July 2018):112369. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.112369>
11. Koech LC, Koech LC, Irungu BN, Ng'Ang'A MM, Ondicho JM, Keter LK. Quality and Brands of Amoxicillin Formulations in Nairobi, Kenya. *Biomed Res Int*. 2020;2020.
12. de Mattos LIS, Ferraris FK, Machado TSC, de Brito TM, Chaves AS, Pereira HM, et al. Post-marketing surveillance of generic amoxicillin using a microbiological assay and pharmacokinetic approach in rats. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2016;48(6):753–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.09.019>
13. Harianto SW, Transitawuri F. Perbandingan Mutu Dan Harga Tablet Amoksisilin 500 Mg Generik Dengan Non Generik. *Maj Ilmu Kefarmasian*. 2006;III(3):127–42.
14. Tanzil L, Astuti SI, Rachmawati SR. Pengujian Mutu Tablet Metronidazol 500 Mg Generik Berlogo dan Bermerek Dagang yang Beredar di Wilayah Pasar Minggu Jakarta Selatan. *J Kesehat*. 2016;7(3):412.
15. Wahyudin E, Naid T, Leboe DW. Studi Bioekivalensi Amoksisilin Generik dan Dagang. *JST Kesehat*. 2012;2(1):85–91.
16. Farago P V., Esmerino LA, Paula JP, Jacob JS, Servat L. Método microbiológico para o doseamento da potência da amoxicilina em suspensões orais. *Acta Farm Bonaer*. 2006;25(1):112–6.
17. Maida S, Lestari KAP. Amoxicillin Antibacterial Activities on Positive Gram Bacteria and

Negative Gram Bacteria. JPijar MIPA. 2019;14:189–91.