

PROFIL FARMAKOKINETIKA: INTERAKSI OBAT ANTARA OBAT GENERIK CAPTOPRIL 25 MG DAN CEFIXIME 200 MG DENGAN METODE DISOLUSI

Hafizatul Husna^{1*}, Dwi Ika Andriani¹, Fitriyadi¹, Saftia Aryzki²

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Apoteker, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Indonesia

*Korespondensi: hafizahusna26@gmail.com

Diterima: 11 Juli 2025

Disetujui: 12 Juli 2025

Dipublikasikan: 01 Agustus 2025

ABSTRAK. Pemberian obat secara oral merupakan rute yang paling umum digunakan karena kemudahannya. Namun demikian, keterbatasan bioavailabilitas sering kali menjadi kendala, terutama disebabkan oleh kelarutan dan permeabilitas obat yang rendah. Captopril, suatu obat antihipertensi yang efektif, memiliki bioavailabilitas oral sebesar 60–75%, sedangkan cefixime, antibiotik generasi ketiga, menunjukkan bioavailabilitas yang lebih rendah, yaitu sekitar 30–50%, dengan kelarutan dalam air yang rendah. Interaksi antar obat berpotensi memengaruhi efikasi maupun keamanan terapi, sehingga penting untuk dievaluasi. Profil disolusi in vitro dapat memberikan gambaran awal mengenai potensi bioavailabilitas serta menjadi acuan dalam memprediksi performa farmakokinetik suatu sediaan dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi serta membandingkan profil disolusi sediaan generik captopril 25 mg dan cefixime 200 mg, baik secara terpisah maupun dalam bentuk kombinasi, guna mengidentifikasi potensi interaksi yang dapat memengaruhi bioavailabilitasnya. Penelitian dilakukan secara eksperimental in vitro di laboratorium. Hasil menunjukkan bahwa disolusi captopril tunggal memperlihatkan pola yang fluktuatif dengan peningkatan konsentrasi seiring waktu, sedangkan cefixime menunjukkan profil disolusi yang relatif stabil. Kombinasi kedua obat menyebabkan penurunan terhadap laju disolusi captopril, sementara disolusi cefixime tidak mengalami perubahan signifikan. Disimpulkan bahwa kombinasi captopril dan cefixime berpotensi menimbulkan interaksi fisikokimia yang dapat menghambat disolusi captopril. Temuan ini penting untuk dipertimbangkan dalam praktik klinik guna mencegah penurunan efektivitas terapi captopril akibat penggunaan bersamaan dengan cefixime.

Kata kunci: bioavailabilitas, captopril, cefixime, disolusi, interaksi obat, spektrofotometri UV-Vis

ABSTRACT. Oral administration of drugs is the most commonly used route due to its ease of use. However, limited bioavailability often poses a challenge, particularly due to low solubility and permeability of the drug. Captopril, an effective antihypertensive drug, has an oral bioavailability of 60–75%, while cefixime, a third-generation antibiotic, exhibits lower bioavailability, approximately 30–50%, with low water solubility. Drug interactions have the potential to affect both the efficacy and safety of therapy, making evaluation crucial. In vitro dissolution profiles can provide an initial indication of potential bioavailability and serve as a reference for predicting the pharmacokinetic performance of a formulation in the body. This study aims to evaluate and compare the dissolution profiles of generic captopril 25 mg and cefixime 200 mg formulations, both separately and in combination, to identify potential interactions that may affect their bioavailability. The study was conducted experimentally in vitro in the laboratory. The results showed that the dissolution of captopril alone exhibited a fluctuating pattern with increasing concentration over time, while cefixime demonstrated a relatively stable dissolution profile. The combination of the two drugs caused a decrease in the dissolution rate of captopril, while the dissolution of cefixime did not undergo significant changes. It was concluded that the combination of captopril and cefixime has the potential to cause physicochemical interactions that may inhibit captopril dissolution. This finding is important to consider in clinical practice to prevent a reduction in the efficacy of captopril therapy due to concurrent use with cefixime.

Keywords: bioavailability, captopril, cefixime, dissolution, drug interactions, UV-Vis spectrophotometry

PENDAHULUAN

Penyakit merupakan suatu keadaan abnormal yang terjadi pada tubuh atau pikiran, yang dapat menimbulkan ketidaknyamanan bagi individu yang terpengaruh. Terdapat sejumlah faktor yang berkontribusi pada kemungkinan seseorang mengalami penyakit, di antaranya adalah pola makan yang tidak sehat, kekurangan cairan, serta kurangnya kesadaran dalam menjaga kebersihan diri, yang mengakibatkan tubuh rentan terhadap infeksi oleh virus atau bakteri yang dapat menimbulkan berbagai gangguan kesehatan. Pengobatan merupakan salah satu dalam upaya penyembuhan penyakit serta pemulihan kesehatan. Pemberian obat yang aman merupakan perhatian utama ketika memberikan obat kepada pasien (Wardana *et al.*, 2024)

Pemberian obat yang paling umum digunakan adalah melalui jalur oral (*per-oral*), karena metode ini sangat praktis, mudah, dan aman. Tablet merupakan bentuk sediaan obat padat yang sering diberikan kepada pasien karena obat secara oral memiliki keuntungan, seperti kemudahan dalam pemberian, pengurangan biaya produksi, dan stabilitas selama penyimpanan (Dwiyanti *et al.*, 2024)

Penggunaan obat yang diberikan secara oral dianggap sebagai rute pemberian obat yang efisien dan praktis, mengingat metode ini menawarkan keunggulan dalam hal keamanan, kenyamanan, ekonomis, serta bersifat non-invasif. Namun, pemberian obat secara oral sering kali dihadapkan pada berbagai hambatan yang mengakibatkan rendahnya bioavailabilitas. Oleh karena itu, hambatan-hambatan tersebut perlu diatasi melalui penerapan berbagai sistem pembawa yang bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat. Penyerapan obat secara oral dan bioavailabilitasnya juga dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti kelarutan, pelarutan, dan permeabilitas melalui membran usus (Mahmud *et al.*, 2023).

Captopril merupakan salah satu obat yang umum digunakan dalam penatalaksanaan hipertensi di Indonesia, terutama pada fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama, karena termasuk dalam daftar obat yang tercantum dalam formularium nasional. Obat ini tersedia dalam

sediaan tablet dengan dosis 12,5 mg dan 25 mg. Sebagai golongan penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE inhibitor), captopril bekerja dengan menghambat konversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Selain digunakan sebagai antihipertensi, pengendalian stres dan nyeri juga menjadi aspek penting dalam praktik kedokteran gigi (Dermawan, 2024).

Captopril adalah salah satu obat yang menjadi pilihan utama dalam pengobatan hipertensi dan gagal jantung kongestif. Ketersediaan hayati captopril berkisar antara 60-75%, dengan waktu paruh eliminasi setelah pemberian dosis oral adalah 2-3 jam. Captopril menunjukkan stabilitas yang baik dalam lingkungan asam (pH 1,2) dan mengalami tingkat penyerapan yang optimal di lambung. Seiring dengan meningkatnya pH, stabilitas obat tersebut menurun, yang mengakibatkan terjadinya reaksi degradasi orde pertama semu. Kondisi ini mendorong perlunya perancangan sediaan tablet captopril yang bertujuan untuk memfokuskan distribusi obat di daerah target, yaitu saluran pencernaan atas (lambung) (Ismail *et al.*, 2020)

Cefixime termasuk dalam golongan antibiotik sefalosporin generasi ketiga yang dihasilkan oleh organisme dan memiliki kestabilan terhadap enzim β -laktamase. Mekanisme kerja cefixime adalah menghambat pembentukan dinding sel bakteri, hal ini terjadi melalui reaksi transpeptidase pada tahap ketiga yang merupakan bagian dari rangkaian reaksi pembentukan dinding sel (Arofi *et al.*, 2025).

Uji disolusi adalah proses dimana suatu zat padat larut ke dalam pelarut dan membentuk larutan secara sederhana. Secara umum, proses ini dikendalikan oleh tingkat afinitas antara zat padat dengan pelarut. Faktor-faktor yang memengaruhi laju disolusi obat dari sediaan antara lain meliputi sifat fisik sediaan, proses pembasahan, kemampuan penetrasi media disolusi ke dalam sediaan, serta proses pengembangan, integrasi, dan degradasi sediaan tersebut (Ariasti *et al.*, 2024)

Uji disolusi memiliki peranan penting, karena dapat menjadi faktor penentu dalam proses absorpsi obat. Pengujian ini dilakukan untuk memastikan kesesuaian dengan spesifikasi yang tercantum dalam farmakope serta dapat menjadi

salah satu persyaratan dalam proses registrasi obat. Selain itu, disolusi juga dimanfaatkan dalam tahap pengembangan produk dan uji stabilitas sebagai bagian dari spesifikasi mutu produk.

Kecepatan disolusi dan kelarutan merupakan parameter yang sangat penting dalam mendesain suatu sediaan farmasi khususnya obat peroral. Kelarutan obat merupakan proses awal yang terjadi dalam cairan pencernaan sebelum bahan obat diabsorpsi di tempat absorpsi obat. Sediaan yang tingkat kelarutannya tinggi maka kecepatan disolusi zat aktif dari bentuk sediaan akan lebih cepat, sebaliknya sediaan yang kecepatan disolusinya rendah maka kecepatan disolusi zat aktif dari bentuk sediaan akan lebih lambat, sehingga laju absorpsi obat lebih lambat dan menghasilkan bioavailabilitas yang rendah (Sagala, 2019).

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh data profil disolusi dari sediaan kapsul cefixim dan tablet captopril yang beredar di pasaran, sehingga dapat dilakukan perbandingan mutu dan kualitasnya. Diharapkan, penelitian ini dapat menambah data ilmiah terkait dengan pelepasan dan kelarutan zat aktif dalam tubuh serta memberikan informasi mengenai bioavailabilitas kedua obat tersebut. Selain itu, hasil penelitian ini juga dapat dijadikan referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya dalam evaluasi kualitas dan efektivitas sediaan farmasi.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental, yang merupakan penelitian laboratorium dengan menggunakan rancangan eksperimental dengan melakukan pengujian mutu berdasarkan profil disolusi tablet sesuai dengan prosedur yang ditetapkan.

Alat dan bahan

Obat tablet captopril 25 mg, kapsul cefixime 200 mg, dapar pH 6,8, seperangkat alat disolusi, spektrofotometer UV-Vis, aluminium foil, dan alat-alat gelas lainnya.

Prosedur Kerja

Wadah disolusi diisi dengan medium disolusi sebanyak 900 ml dapar fosfat pH 6,8,

kemudian dibiarkan sampai suhu media mencapai $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$. Setelah suhu dicapai, masing-masing tablet dimasukkan ke dalam media sampai ujung bawah pengaduk berjarak 25 ± 2 mm dari bagian dalam labu, motor dijalankan dengan kecepatan 75 rpm. Pengambilan aliquot dilakukan pada menit ke- 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360, 390, 420, 450, 480 sebanyak 5 ml. Pada setiap pengambilan aliquot, segera ditambahkan kembali dapar fosfat pH 6,8 dengan volume dan suhu yang sama kedalam labu disolusi untuk mengganti larutan yang diambil.

Penetapan Kadar dengan Spektrofotometri UV-Vis

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Dibuat larutan captopril dan cefixime dengan konsentrasi 100 ppm dalam dapar fosfat pH 6,8. Kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 200-360 nm. Rekam data, dapatkan absorpsi maksimum.

Pembuatan Kurva Baku

Dibuat satu seri larutan captopril dalam dapar fosfat pH 6,8 dengan konsentrasi 500, 750, 1000, 1250, 15000, 1750, 2000 ppm dan larutan cefixime dalam dapar fosfat pH 6,8 dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12, 14 ppm. Kemudian masing-masing konsentrasi diukur serapannya pada Panjang gelombang maksimum. Dapatkan persamaan garisnya.

Penetapan Kadar Captopril dan Cefixime Hasil Disolusi

Jumlah captopril dan cefixime yang terdisolusi pada tiap satuan waktu tertentu ditetapkan secara spektrofotometri UV-Vis dengan mengukur serapannya sebanyak 3x replikasi pada panjang gelombang maksimum dan dihitung kadarnya dengan menggunakan persamaan penyerapannya.

Pengumpulan dan Pengolahan Data

Data dan hasil pengukuran dan perhitungan kemudian dibuat tabel dan kurva antara jumlah glibenklamid yang terdisolusi tiap satuan waktu terhadap waktu. Selanjutnya, dihitung nilai konsentrasinya.

HASIL**Penentuan Panjang Gelombang Maksimum**

Panjang gelombang maksimum captopril dalam larutan dapar fosfat pH 6,8 diperoleh 290 nm. Panjang gelombang maksimum captopril dalam larutan dapar fosfat pH 6,8 diperoleh 294 nm.

Pembuatan Kurva Baku

Kurva baku larutan Captopril dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang maksimum 290 nm. Kurva baku larutan Cefixime dalam dapar fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang maksimum 294 nm.

Tabel 1 menyajikan data hasil pengukuran absorbansi larutan captopril dalam media buffer fosfat pH 6,8 menggunakan panjang gelombang maksimum 290 nm. Data ini digunakan untuk membentuk kurva baku yang menggambarkan hubungan antara konsentrasi dan nilai absorbansi. Tabel 1. Hasil pengukuran serapan tablet captopril dalam buffer fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang maksimum (290 nm) untuk pembuatan kurva baku

Konsentrasi	Absorbansi
500	0,200
750	0,341
1000	0,473
1250	0,633
1500	0,534
1750	0,714
2000	0,880

Tabel 2 berisi data hasil pengukuran absorbansi cefixime dalam rentang konsentrasi 4–14 µg/mL pada media buffer fosfat pH 6,8, dengan panjang gelombang maksimum 294 nm. Pengukuran ini bertujuan menyusun kurva baku cefixime yang nantinya digunakan untuk menentukan kadar obat dalam sampel uji disolusi. Stabilitas linier antara konsentrasi dan absorbansi menunjukkan validitas metode kuantitatif yang digunakan. Pemilihan panjang gelombang yang tepat memastikan sensitivitas dan selektivitas tinggi dalam deteksi.

Tabel 2. Hasil pengukuran serapan kapsul cefixime dalam buffer fosfat pH 6,8 pada panjang gelombang maksimum (294 nm) untuk pembuatan kurva baku

Konsentrasi	Absorbansi
4	0,201

6	0,312
8	0,413
10	0,536
12	0,729
14	0,720

Uji Disolusi

Setelah dilakukan uji disolusi, diperoleh hasil absorbansi rata-rata captopril dan cefixime. Kemudian dihitung konsentrasinya.

Tabel 3 berisi data hasil uji disolusi terhadap tablet captopril yang dilakukan pada dua replikasi, diukur pada panjang gelombang 290 nm. Disolusi dilakukan dalam medium buffer fosfat pH 6,8 selama 480 menit. Hasil absorbansi yang diperoleh digunakan sebagai dasar untuk menghitung konsentrasi zat aktif yang terlarut. Variasi nilai absorbansi pada beberapa titik waktu menunjukkan fluktuasi pelepasan obat, yang dapat disebabkan oleh faktor seperti sifat matriks tablet, kelarutan captopril, dan pengaruh dari media disolusi.

Tabel 3. Hasil Percobaan Captopril (Panjang Gelombang 290 nm)

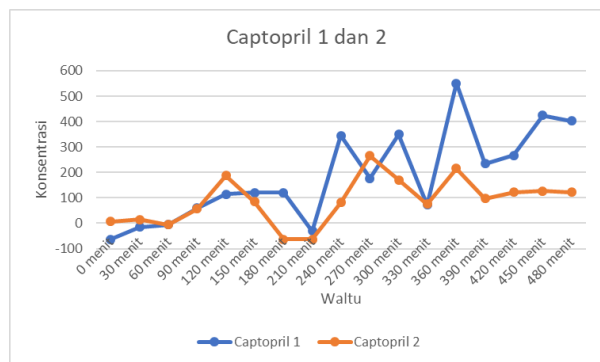
Waktu (Menit)	Absorbansi Captopril 1	Absorbansi Captopril 2
0	0,006	0,034
30	0,025	0,037
60	0,029	0,029
90	0,055	0,054
120	0,077	0,106
150	0,079	0,065
180	0,079	0,006
210	0,019	0,006
240	0,169	0,064
270	0,102	0,137
300	0,171	0,099
330	0,060	0,061
360	0,251	0,117
390	0,125	0,070
420	0,138	0,080
450	0,201	0,082
480	0,192	0,080

Tabel 4 menyajikan hasil konversi data absorbansi captopril (dari Tabel 3) menjadi nilai konsentrasi yang terdisolusi dalam satuan µg/mL, menggunakan persamaan kurva baku yang telah ditetapkan. Data ini penting untuk mengevaluasi laju pelepasan zat aktif selama periode pengamatan. Munculnya nilai negatif

mengindikasikan kemungkinan error dalam pengambilan sampel, penanganan cuvette, atau degradasi senyawa selama uji berlangsung. Data ini menggambarkan ketidakstabilan pelepasan captopril.

Tabel 4. Hasil perhitungan rata-rata konsentrasi tablet captopril yang terdisolusi

Waktu (Menit)	Captopril 1	Captopril 2
0	-62,5	7,5
30	-15	15
60	-5	-5
90	60	57,5
120	115	187,5
150	120	85
180	120	-62,5
210	-30	-62,5
240	345	82,5
270	177,5	265
300	350	170
330	72,5	75
360	550	215
390	235	97,5
420	267,5	122,5
450	425	127,5
480	402,5	122,5



Gambar 1. Grafik Captopril 1 dan 2

Tabel 5 menyajikan data uji disolusi terhadap kapsul cefixime, dengan dua replikasi absorbansi pada panjang gelombang 294 nm. Nilai absorbansi yang relatif stabil menunjukkan konsistensi dalam pelepasan obat dari sediaan kapsul. Evaluasi ini bertujuan menilai efisiensi formulasi dalam melepaskan zat aktif ke dalam media yang menyerupai kondisi fisiologis.

Tabel 5. Percobaan Cefixime (Panjang Gelombang 294 nm)

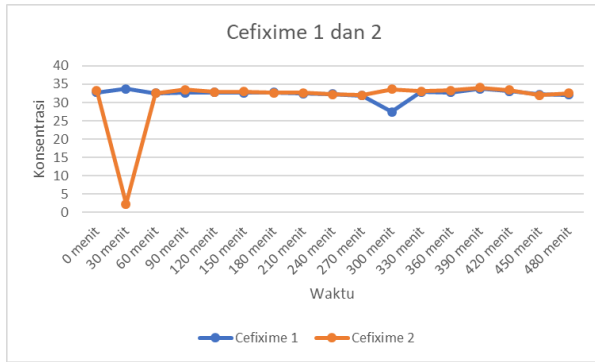
Waktu (Menit)	Absorbansi Cefixime 1	Absorbansi Cefixime 2
---------------	-----------------------	-----------------------

0	1,833	1,861
30	1,885	1,865
60	1,822	1,821
90	1,829	1,878
120	1,834	1,839
150	1,828	1,844
180	1,831	1,829
210	1,816	1,824
240	1,806	1,799
270	1,784	1,790
300	1,532	1,883
330	1,840	1,849
360	1,833	1,865
390	1,889	1,903
420	1,848	1,871
450	1,801	1,789
480	1,794	1,817

Tabel 6 merupakan hasil perhitungan konsentrasi cefixime terlarut berdasarkan data absorbansi dari Tabel 5. Nilai konsentrasi yang relatif stabil dari menit ke-0 hingga menit ke-480 menunjukkan profil pelepasan obat yang lambat dan terkontrol. Ini menandakan bahwa sediaan memiliki efisiensi disolusi yang baik dan pelepasan yang berkelanjutan, yang penting untuk terapi infeksi jangka panjang.

Tabel 6. Hasil perhitungan rata-rata konsentrasi kapsul cefixime yang terdisolusi

Waktu (Menit)	Cefixime 1	Cefixime 2
0	32,769	33,263
30	33,689	2,306
60	32,575	32,557
90	32,698	33,563
120	32,786	32,875
150	32,681	32,963
180	32,734	32,698
210	32,469	32,610
240	32,293	32,169
270	31,905	32,010
300	27,460	33,651
330	32,892	33,051
360	32,769	33,333
390	33,757	34,003
420	33,033	33,439
450	32,204	31,993
480	32,081	32,487



Gambar 2. Grafik Cefixime 1 dan 2

Tabel 7 menyajikan hasil pengukuran absorbansi kombinasi captopril dan cefixime dalam satu larutan, diukur pada panjang gelombang 290 nm. Tujuannya adalah untuk menilai potensi interaksi fisik atau kimia antara kedua obat ketika dikombinasikan dalam sistem biologis yang sama. Nilai absorbansi yang tidak menunjukkan deviasi ekstrem menunjukkan bahwa secara spektrofotometrik, tidak terdapat interferensi signifikan pada panjang gelombang tersebut.

Tabel 7. Hasil Percobaan Captopril + Cefixim (Panjang Gelombang Captopril 290 nm)

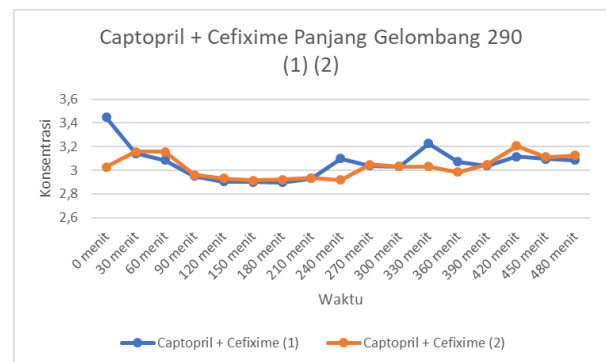
Waktu (Menit)	Absorbansi Captopril + Cefixime 1	Absorbansi Captopril + Cefixime 2
0	1,410	1,242
30	1,288	1,293
60	1,265	1,277
90	1,212	1,215
120	1,193	1,203
150	1,191	1,197
180	1,190	1,199
210	1,203	1,205
240	1,271	1,198
270	1,247	1,251
300	1,243	1,244
330	1,322	1,244
360	1,260	1,266
390	1,247	1,251
420	1,278	1,314
450	1,270	1,276
480	1,265	1,282

Tabel 8 menyajikan konsentrasi captopril yang dihitung dari kombinasi dengan cefixime berdasarkan pengukuran pada panjang gelombang 290 nm. Tujuannya adalah untuk mengetahui

apakah keberadaan cefixime mempengaruhi laju disolusi atau kuantifikasi captopril. Data menunjukkan konsentrasi terlarut cenderung stabil, menandakan tidak ada gangguan signifikan terhadap proses pelepasan captopril.

Tabel 8. Hasil perhitungan rata-rata konsentrasi tablet captopril + kapsul cefixime yang terdisolusi (Panjang Gelombang 290)

Waktu (Menit)	Captopril + Cefixime 1	Captopril + Cefixime 2
0	3,447	3,027
30	3,142	3,155
60	3,085	3,115
90	2,952	2,960
120	2,905	2,930
150	2,900	2,915
180	2,897	2,920
210	2,930	2,935
240	3,100	2,917
270	3,040	3,050
300	3,030	3,032
330	3,227	3,032
360	3,072	2,987
390	3,040	3,050
420	3,117	3,207
450	3,097	3,112
480	3,085	3,127



Gambar 3. Grafik Captopril + Cefixime (290) 1 dan 2

Tabel 9 berisi hasil absorbansi dari kombinasi tablet captopril dan kapsul cefixime yang diukur pada panjang gelombang cefixime (294 nm). Pengukuran ini penting untuk mengonfirmasi apakah zat lain dalam kombinasi memberikan interferensi terhadap cefixime dalam sistem analisis UV. Nilai absorbansi relatif konstan menunjukkan kestabilan sinyal dan kemungkinan interaksi yang minimal.

Tabel 9. Hasil Percobaan Captopril + Cefixim (Panjang Gelombang Cefixim 294 nm)

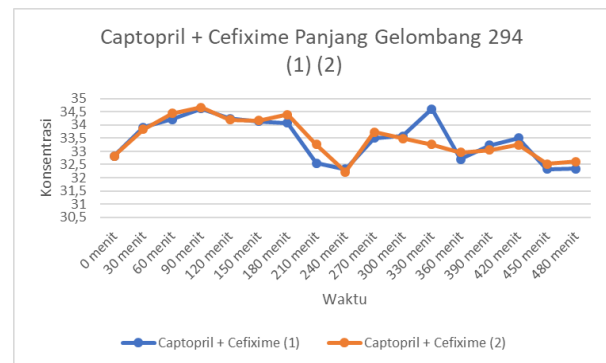
Waktu (Menit)	Absorbansi Captopril + Cefixime 1	Absorbansi Captopril + Cefixime 2
0	1,836	1,837
30	1,898	1,894
60	1,915	1,928
90	1,938	1,941
120	1,917	1,914
150	1,911	1,913
180	1,907	1,925
210	1,821	1,861
240	1,808	1,802
270	1,875	1,888
300	1,879	1,874
330	1,937	1,861
360	1,829	1,844
390	1,859	1,849
420	1,875	1,860
450	1,808	1,819
480	1,809	1,824

Tabel 10 menyajikan data konsentrasi cefixime yang dihitung dari kombinasi dengan captopril berdasarkan absorbansi pada panjang gelombang 294 nm. Tujuannya adalah untuk memastikan bahwa pelepasan cefixime tidak terganggu secara signifikan oleh keberadaan captopril. Data menunjukkan pelepasan cefixime tetap konsisten, mendukung potensi kombinasi kedua obat dalam satu regimen terapi tanpa menurunkan efektivitas farmakologis masing-masing.

Tabel 10. Hasil perhitungan rata-rata konsentrasi tablet captopril + kapsul cefixime yang terdisolusi (Panjang Gelombang 294)

Waktu (Menit)	Captopril + Cefixime 1	Captopril + Cefixime 2
0	32,822	32,831
30	33,915	33,844
60	34,215	34,444
90	34,620	34,674
120	34,250	34,198
150	34,145	34,171
180	34,074	34,392
210	32,557	33,263
240	32,328	32,222
270	33,501	33,739
300	33,580	33,492
330	34,603	33,263

360	32,698	32,961
390	33,228	33,051
420	33,501	33,245
450	32,328	32,522
480	32,346	32,610



Gambar 4. Grafik Captopril + Cefixime (294) 1 dan 2

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil disolusi dari dua sediaan obat yaitu captopril (antihipertensi) dan cefixime (antibiotik generasi ketiga) baik secara individu maupun ketika dikombinasikan. Disolusi digunakan sebagai indikator awal dari bioavailabilitas, yang merepresentasikan berapa banyak obat tersedia secara hayati untuk memberikan efek terapeutik.

1. Analisis Disolusi Individu

a. Captopril

Berdasarkan data pada Tabel 4 dan Gambar 1, captopril menunjukkan pola disolusi yang fluktuatif dari menit ke-0 hingga 480. Konsentrasi obat terdisolusi cenderung meningkat seiring waktu, meskipun terdapat penyimpangan pada waktu 180 dan 210 menit (nilai negatif pada replikasi pertama). Hal ini tidak mencerminkan penurunan konsentrasi obat secara nyata, melainkan disebabkan oleh gangguan teknis dalam proses uji disolusi, seperti ketidakhomogenan larutan saat pengambilan sampel, degradasi captopril selama pengujian, interferensi pada alat spektrofotometer, dan penyaringan sampel yang tidak sesuai. Oleh karena itu, penting untuk memastikan prosedur pengambilan sampel, pengolahan, dan pengukuran dilakukan secara cermat dan konsisten agar hasil yang diperoleh valid dan dapat diandalkan.

b. Cefixime

Dari Tabel 6 dan Gambar 2, cefixime menunjukkan profil disolusi yang relatif stabil. Konsentrasi yang terdisolusi berada dalam kisaran 31-34 ppm selama 480 menit, menunjukkan pelepasan yang konsisten. Ini konsisten dengan sifat cefixime yang memiliki kelarutan air rendah namun stabil dalam medium pH netral. Tidak ada fluktuasi besar yang signifikan, mencerminkan kestabilan dalam pelepasan zat aktif.

2. Analisis Kombinasi (Interaksi Obat)

Penelitian ini juga mengevaluasi kombinasi captopril dan cefixime, baik menggunakan panjang gelombang captopril (290 nm) maupun cefixime (294 nm).

a. Disolusi Captopril + Cefixime (290 nm)

Hasil pada Tabel 8 dan Gambar 3 menunjukkan bahwa ketika dikombinasikan, konsentrasi captopril terdisolusi mengalami penurunan signifikan dibandingkan dengan ketika diberikan sendiri. Konsentrasi berkisar hanya di angka 2,9 – 3,2 ppm, yang sangat jauh dibandingkan captopril tunggal yang dapat mencapai lebih dari 500 ppm. Hal ini mengindikasikan adanya kemungkinan interaksi antagonistik yang menurunkan kelarutan captopril ketika dikombinasikan dengan cefixime.

b. Disolusi Captopril + Cefixime (294 nm)

Sebaliknya, dari Tabel 10 dan Gambar 4, profil disolusi cefixime dalam kombinasi tetap stabil dengan konsentrasi sekitar 32–34 ppm, tidak banyak terpengaruh oleh keberadaan captopril. Artinya, cefixime tidak mengalami gangguan disolusi yang signifikan ketika dikombinasikan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil disolusi captopril mengalami fluktuasi dalam bentuk tunggal dan mengalami penurunan laju disolusi saat dikombinasikan dengan cefixime. Sebaliknya, cefixime menunjukkan profil disolusi yang relatif stabil, baik secara tunggal maupun dalam kombinasi.

Penurunan disolusi captopril saat dikombinasikan dengan cefixime diduga akibat interaksi fisikokimia antara dua zat aktif tersebut. Interaksi tersebut dapat mengubah kelarutan

captopril dalam media dapar fosfat pH 6,8, yang bukan merupakan lingkungan optimal untuk kestabilan captopril. Penelitian oleh Zahra *et al* (2025). menunjukkan bahwa formulasi captopril sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan dan dapat mengalami degradasi signifikan dalam pH basa.

Captopril merupakan obat yang stabil dalam lingkungan asam dan memiliki absorpsi maksimal di lambung, sesuai dengan karakteristiknya sebagai golongan ACE inhibitor. Menurut Musuc *et al* (2020), stabilitas captopril menurun pada pH netral hingga basa, sehingga dalam kombinasi dengan senyawa lain, terutama dalam bentuk sediaan padat seperti cefixime, kestabilan dan disolusi captopril dapat terganggu.

Di sisi lain, profil disolusi cefixime yang stabil menunjukkan bahwa kelarutannya tidak terganggu oleh keberadaan captopril. Hal ini konsisten dengan laporan dari Philip *et al* (2025) bahwa formulasi cefixime dalam bentuk dispersible tablet atau nanosuspensi menunjukkan kestabilan yang cukup tinggi dan pelepasan zat aktif yang konsisten pada pH netral hingga sedikit basa.

Secara farmakokinetik, uji disolusi merupakan indikator awal yang penting untuk menilai bioavailabilitas suatu obat. Jika laju disolusi rendah, maka jumlah zat aktif yang tersedia untuk diabsorpsi juga menurun, dan berpotensi menurunkan efektivitas terapi. Menurut Gupta *et al* (2021) uji disolusi *in vitro* sangat penting untuk memprediksi pelepasan dan absorpsi obat dalam saluran cerna, terutama untuk obat dengan kelarutan rendah.

Temuan penting lainnya adalah bahwa kombinasi captopril dan cefixime menyebabkan hambatan pelepasan captopril, tanpa memengaruhi pelepasan cefixime secara signifikan. Hal ini menandakan adanya kemungkinan interaksi pada tingkat eksipien atau permukaan tablet yang menyebabkan keterbatasan pelarutan captopril. Menurut laporan review oleh Akbar *et al* (2025), interaksi obat dalam bentuk kombinasi padat sering kali terjadi akibat inkompatibilitas eksipien atau pembentukan lapisan permukaan yang menghalangi pelarutan salah satu komponen.

Oleh karena itu, dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa pemberian captopril dan

cefixime secara bersamaan dalam satu waktu berpotensi menurunkan efektivitas captopril akibat terhambatnya proses disolusi. Implikasi klinisnya adalah perlunya pemisahan waktu pemberian kedua obat tersebut untuk menghindari interaksi farmasetik yang tidak diinginkan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data, dapat disimpulkan bahwa kombinasi captopril dan cefixime berpotensi menyebabkan interaksi fisikokimia yang menurunkan laju disolusi captopril, namun tidak memengaruhi disolusi cefixime secara signifikan. Penurunan disolusi ini dapat berimplikasi pada berkurangnya bioavailabilitas captopril, sehingga dapat mengurangi efektivitas terapinya. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan pemisahan waktu pemberian kedua obat ini dalam praktik klinik guna menghindari interaksi yang merugikan pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia atas dukungan fasilitas laboratorium dan bimbingan akademik yang diberikan selama proses penelitian ini berlangsung. Terima kasih juga disampaikan kepada seluruh pihak yang terlibat.

REFERENSI

- Akbar, A. R., Rizky, M., & Latifah, N. (2025). Literatur Review: Evaluasi Stabilitas dan Inkompabilitas Sediaan Oral Liquid. *JCI Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 4(10). <http://bajangjournal.com/index.php/JCI>
- Ariasti, M., Muhsin, L. B., & Novitarini, D. (2024). Perbandingan Kecepatan Disolusi Intrinsik (Absorpsi) Tablet Asetosal Menggunakan Pelarut Etanol 95% dengan Pelarut Kloroform *Comparison of Intrinsic Dissolution Rate (Absorption) of Acetosal Tablets using 95% Ethanol solvent with Chloroform solvent*. In *JIKF* (Vol. 12, Issue 1).
- Arofi, R. N., Sari, D. P., & Destiyana, B. (2025). *Analysis Of The Accuracy Of Doses Of Cefadroxil And Cefixime Antibiotics Based On Adult Age At K-24 Pasar Minggu Pharmacy For The Period June - December 2023*. In *JCI Jurnal Cakrawala Ilmiah* (Vol. 4, Issue 5). <http://bajangjournal.com/index.php/JCI>
- Dermawan, D. T. B. (2024). Penggunaan Captopril Sublingual Sebagai Metode Efektif Dalam Menurunkan Tekanan Darah Pra-Prosedur Kedokteran Gigi: Analisis Melalui Studi Kasus. In *Jurnal Kesehatan Gigi dan Mulut (JKGM)* (Vol. 6, Issue 1).
- Dwiyanti, A. B., Noorrahman, H., Muthiah, I., Wati, N. M., Rismawati, S., & Latifah, N. (2024). Review Perbandingan Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Hisap Berdasarkan Metode Pembuatan. *Journal of Innovation Research and Knowledge*, 4.
- Gupta, R., Chen, Y., & Xie, H. (2021). In Vitro Dissolution Considerations Associated with Nano Drug Delivery Systems. In *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology* (Vol. 13, Issue 6). John Wiley and Sons In. <https://doi.org/10.1002/wnan.1732>
- Ismail, I., Usman, M. A. H., & Ida, N. (2020). Quality and Release Profile of Captopril from Mucoadhesive Gastroretentive Tablet by Using Matrix Sodium Carboxymethyl Cellulose and Carbopol 934P. *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(1). <https://doi.org/10.24252/djps.v3i1.14028>
- Mahmud, A., Khan, L., Ijaz, M., Nazir, I., Naseem, M., Tahir, M. A., Aamir, M. N., Rahman, M. U., & Asim, M. H. (2023). Peningkatan Permeabilitas Usus Cefixime Melalui Sistem Penghantaran Obat Emulsifikasi Mandiri: Karakterisasi In-Vitro dan Ex-Vivo. *MDPI*. <https://doi.org/10.3390/molekul28062827>
- Musuc, A. M., Anuta, V., Atkinson, I., Popa, V. T., Sarbu, I., Mircioiu, C., Abdalrb, G. A., Mitu, M. A., & Ozon, E. A. (2020). Development and Characterization of Orally Disintegrating Tablets Containing a Captopril-Cyclodextrin Complex. *Pharmaceutics*, 12(8), 1–18. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080744>

- Philip, C., Usman, S., Akram, M., & Islam, Q. (2025). *Formulation Development, Optimization, and Evaluation of Fast-Dispersing Tablets of Cefixime Trihydrate for Pediatric use. Pharmacia*, 72. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e144228>
- Sagala, R. J. (2019). Review: Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi Dikombinasi Dengan Penambahan Surfaktan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(1), 84–92. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i1.12360>
- Wardana, P. A., Murharyati, A., & Rakhmawati, N. (2024). Gambaran Pengetahuan Tentang Pemberian Obat Dengan Metode 7 Benar Pada Mahasiswa Tahap Akhir Angkatan 21 Sarjana Keperawatan Universitas Kusuma Husada Surakarta.
- Zahra, M. R. A., Andini, V. P., Rusita, M. I., Santyas, A. A., Maharani, T. A., Wulandari, E. P., Rahmandani, F., Rahmawati, D., Zhihrotulwirda, D., Ambari, Y., & Mubarak, F. (2025). Artikel Review: Formulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet Lepas Lambat. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 3(2). <https://doi.org/10.59841/an-najat.v3i2.2716>