

Perbandingan Profil Disolusi Captopril, Metformin, Dan Kombinasinya Menggunakan Metode Disolusi Dalam Media Buffer Fosfat PH 6,8

Rina Saputri¹, Risyda Komaliya¹, Saftia Aryzki², Ani Agustina², Mariatul Qibtiyah², Mei Eklesia Maharatini², Mei Henno², Nurul Zhafirah²

¹Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia

²Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia

email Korespondensi: apt.rinasaputri@gmail.com

ABSTRAK. Obat generik seringkali dianggap memiliki mutu lebih rendah dibandingkan obat bermerek, padahal peranannya sangat penting dalam mendukung akses masyarakat terhadap pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan profil disolusi tablet captopril, metformin, serta kombinasinya dalam media buffer fosfat pH 6,8. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan enam jenis tablet, yaitu dua sampel captopril, dua sampel metformin, dan dua kombinasi keduanya. Uji disolusi dilakukan selama 450 menit, kemudian absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang masing-masing. Hasil menunjukkan bahwa captopril memiliki profil disolusi yang fluktuatif, metformin menunjukkan pelepasan zat aktif yang lebih stabil, sementara kombinasi captopril-metformin menampilkan profil disolusi kompleks dengan peningkatan cepat dan penurunan absorbansi pada waktu tertentu. Variasi ini disebabkan oleh perbedaan formulasi, sifat fisikokimia zat aktif, serta kemungkinan interaksi antar bahan aktif dalam kombinasi. Simpulan dari penelitian ini menunjukkan pentingnya evaluasi biofarmasetika dalam pengembangan obat kombinasi guna memastikan mutu farmasetik dan bioavailabilitas yang optimal.

Kata kunci: Bioavailabilitas, captopril, disolusi, metformin, kombinasi obat

ABSTRACT. Generic drugs are often perceived to have lower quality than branded ones, despite their essential role in expanding access to treatment. This study aimed to evaluate and compare the dissolution profiles of captopril, metformin, and their combination tablets in phosphate buffer media at pH 6.8. An experimental design was employed using six tablet samples: two captopril, two metformin, and two combinations. Dissolution testing was conducted over 450 minutes, with absorbance measured using UV-Vis spectrophotometry at the maximum wavelength of each drug. The results showed that captopril exhibited a fluctuating release profile, while metformin displayed a more stable dissolution. The captopril-metformin combination revealed a complex profile characterized by sharp increases and occasional decreases in absorbance. Formulation differences, physicochemical properties of the active substances, and potential interactions between combined drugs influence these variations. The study concludes that evaluating biopharmaceutical profiles is essential in ensuring pharmaceutical quality and optimal bioavailability in the development of fixed-dose combination therapies.

Keywords: Dissolution, captopril, metformin, drug combination, bioavailability



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

PENDAHULUAN

Obat di pasaran terdiri dari obat generik dan obat inovator (paten). Obat generik dibedakan menjadi generik tanpa merek dan generik bermerek. Terdapat persepsi di masyarakat bahwa mutu obat generik lebih rendah daripada obat bermerk, terutama karena harganya yang jauh lebih murah.

Mutu obat sangat penting karena berkaitan langsung dengan efikasi dan keamanan terapi (Jo, 2016; Setyowati, 2020). Mutu dipengaruhi oleh formula, proses produksi, dan kontrol kualitas. Oleh

karena itu, pengujian mutu, khususnya pada obat generik, sangat penting, terutama dalam mendukung program Jaminan Kesehatan Nasional (Al-kaff et al., 2016).

Penyakit diabetes melitus dan hipertensi merupakan dua kondisi kronis yang prevalensinya tinggi di masyarakat dan sering kali terjadi secara bersamaan. Penatalaksanaan kedua penyakit ini umumnya melibatkan penggunaan obat antihipertensi seperti captopril serta agen antihiperlipidemik seperti metformin. Dalam praktik klinis, penggunaan

kombinasi obat menjadi pilihan terapi yang umum, sehingga penting untuk mengevaluasi karakteristik biofarmasetika dari masing-masing sediaan, termasuk profil disolusi, yang berperan penting dalam menentukan bioavailabilitas dan efektivitas terapeutik.

Selain aspek farmakokinetik, kombinasi captopril dan metformin juga memiliki implikasi farmakodinamik yang signifikan. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, metformin diketahui memiliki kemampuan menurunkan kadar reactive oxygen species (ROS) melalui peningkatan aktivitas sistem antioksidan, sementara captopril, sebagai inhibitor enzim angiotensin-converting enzyme (ACE), berperan dalam menekan produksi angiotensin II yang memicu stres oksidatif. Kombinasi kedua agen ini telah terbukti memberikan efek protektif terhadap jaringan jantung dan ginjal yang mengalami kerusakan akibat stres oksidatif, khususnya pada kondisi diabetes mellitus (Paseban & Niazmand, 2021).

Disolusi merupakan salah satu parameter penting dalam evaluasi mutu sediaan tablet, terutama untuk mengetahui laju pelepasan zat aktif dalam media cair yang mensimulasikan kondisi saluran pencernaan. Captopril adalah obat antihipertensi yang bekerja sebagai ACE inhibitor, sedangkan metformin merupakan agen hipoglikemik oral yang banyak digunakan untuk mengontrol kadar gula darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2 (Andrie & Yohana Chaerunisa, 2022). Kedua obat ini kadang dikombinasikan untuk pasien dengan komorbiditas hipertensi dan diabetes.

Evaluasi laju disolusi dari kedua zat aktif, baik secara tunggal maupun dalam kombinasi, penting untuk memastikan efektivitas terapi. Dalam penelitian ini, dilakukan uji disolusi terhadap sediaan tablet captopril, metformin, serta kombinasi keduanya menggunakan metode disolusi dalam media buffer fosfat pH 6,8 dan pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometri UV-Vis (Kakad & Rachh, 2022).

Oleh karena itu, penelitian yang mengevaluasi profil disolusi serta mutu fisik dari tablet captopril, metformin, dan kombinasinya menjadi penting tidak hanya dalam konteks kualitas produk farmasi, tetapi juga dalam mendukung potensi terapeutik dari kombinasi kedua zat aktif tersebut.

METODE

Metode Kerja

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan pendekatan kuantitatif, yaitu dengan melakukan uji disolusi pada enam sampel sediaan tablet: captopril 1, captopril 2, metformin 1, metformin 2, kombinasi captopril + metformin 1, dan kombinasi captopril + metformin 2. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum masing-masing zat.

Tempat/Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Kimia Fakultas Kesehatan Universitas Sari Mulia Banjarmasin pada bulan Februari 2025 sampai selesai.

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan beberapa alat laboratorium, antara lain spektrofotometer UV-Vis untuk mengukur konsentrasi zat terlarut, alat disolusi tipe basket atau paddle sebagai media pelarutan tablet, stopwatch untuk mengukur waktu, serta termometer guna memantau suhu selama proses disolusi. Selain itu, digunakan juga labu ukur, pipet volume, gelas ukur untuk pengukuran dan pencampuran larutan, pH meter untuk memastikan pH media, alat pengaduk magnetik untuk menjaga homogenitas larutan, serta tabung reaksi dan rak tabung sebagai wadah percobaan. Adapun bahan yang digunakan meliputi tablet captopril, tablet metformin, media buffer fosfat dengan pH 6,8 sebagai media disolusi, aquadest sebagai pelarut, dan kertas saring untuk memisahkan larutan dari partikel padat sebelum analisis.

Pembuatan Kurva Baku

Dilakukan dengan menyiapkan larutan standar captopril dan metformin pada berbagai konsentrasi. Masing-masing larutan kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum, yaitu 290 nm untuk captopril dan 293 nm untuk metformin. Hasil pengukuran absorbansi tersebut kemudian diplot terhadap konsentrasi larutan untuk memperoleh kurva baku dan persamaan regresi linier yang akan digunakan dalam perhitungan konsentrasi zat terlarut.

Uji Disolusi

Dilakukan dengan menggunakan enam tabung reaksi atau alat disolusi untuk masing-masing sampel, yaitu Captopril 1 dan 2, Metformin 1 dan 2, serta kombinasi Captopril + Metformin 1 dan 2. Media yang digunakan adalah buffer fosfat dengan pH 6,8 yang dipanaskan hingga suhu terkontrol sebesar $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Tablet dari masing-masing sampel dimasukkan ke dalam alat disolusi, dan larutan disampling pada waktu tertentu yaitu 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360, 390, 420, dan 450 menit. Sampel yang telah diambil kemudian disaring dan absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

HASIL

Kurva Baku

Kurva baku captopril pada panjang gelombang 290 nm menunjukkan hubungan linier antara konsentrasi dan absorbansi dengan persamaan regresi $y = 0,0004x + 0,014$ ($r = 0,988$)

Sedangkan pada panjang gelombang 293 nm untuk campuran captopril dan metformin, diperoleh persamaan : $y = 0,00046x + 0,0007$ ($r = 0,994$) Kurva baku metformin juga dianalisis menggunakan panjang gelombang 293 nm dengan hasil regresi serupa.

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	0,714
1750	0,763
2000	0,880

Tabel 2. Hasil pengukuran absorbansi captopril dalam waktu pengamatan 30–450 menit pada panjang gelombang 290 nm.

Waktu	Absorbansi Cap 1	Absorbansi Cap 2
30 menit	0,018	0,037
60 menit	0,018	0,009
90 menit	0,026	0,021
120menit	0,023	0,012
150 menit	0,044	0,008
180 menit	0,031	0,030
210 menit	0,038	0,030
240 menit	0,034	0,035

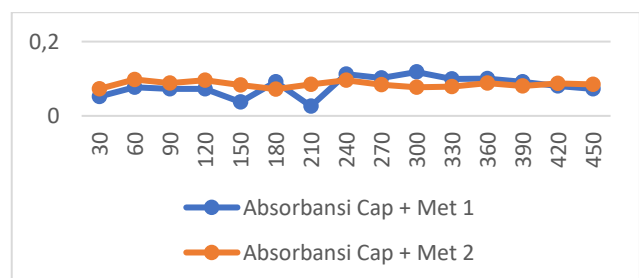
270 menit	0,046	0,041
300 menit	0,044	0,051
330 menit	0,047	0,052
360 menit	0,090	0,049
390 menit	0,038	0,033
420 menit	0,012	0,028
450 menit	0,026	0,023

Tabel 3. Hasil pengukuran absorbansi campuran captopril dan metformin dalam waktu pengamatan 30–450 menit pada panjang gelombang 293 nm.

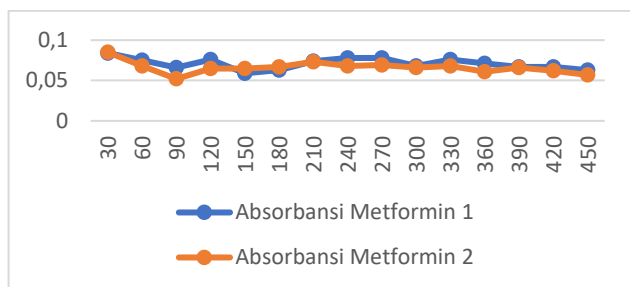
Waktu	Absorbansi Captopril + Metformin 1	Absorbansi Captopril + Metformin 2
30 menit	0,052	0,073
60 menit	0,077	0,098
90 menit	0,073	0,088
120 menit	0,073	0,096
150 menit	0,037	0,083
180 menit	0,092	0,072
210 menit	0,026	0,085
240 menit	0,112	0,096
270 menit	0,102	0,084
300 menit	0,118	0,077
330 menit	0,099	0,079
360 menit	0,100	0,088
390 menit	0,092	0,080
420 menit	0,080	0,087
450 menit	0,073	0,085

Tabel 4. Hasil Percobaan

Waktu	Absorbansi Metformin 1	Absorbansi Metformin 2
30 menit	0,084	0,085
60 menit	0,075	0,068
90 menit	0,066	0,052
120 menit	0,076	0,065
150 menit	0,059	0,065
180 menit	0,063	0,067
210 menit	0,074	0,073
240 menit	0,078	0,068
270 menit	0,078	0,069
300 menit	0,068	0,066
330 menit	0,076	0,068
360 menit	0,071	0,061
390 menit	0,067	0,066
420 menit	0,067	0,062
450 menit	0,063	0,057



Gambar 1. Profil Disolusi Captopril



Gambar 2. Kurva Baku Metformin 1 dan 2

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil disolusi captopril, metformin, dan kombinasinya dalam media buffer fosfat pH 6,8 berbeda pada setiap sediaan. Uji disolusi yang dilakukan selama 450 menit mengindikasikan adanya variasi dalam laju pelepasan zat aktif dari tablet masing-masing, yang dapat disebabkan oleh perbedaan formulasi, teknologi manufaktur, serta interaksi zat aktif dalam kombinasi.

Pada sediaan captopril tunggal (Captopril 1 dan 2), kurva disolusi menunjukkan pola pelepasan yang relatif fluktuatif. Absorbansi meningkat secara bertahap, meskipun ada fluktuasi antar waktu pengambilan sampel. Nilai regresi linier kurva baku captopril ($r = 0,988$) menunjukkan korelasi yang kuat antara konsentrasi dan absorbansi, yang mengindikasikan keandalan metode analisis yang digunakan.

Sementara itu, metformin juga menunjukkan pelepasan zat aktif yang stabil dengan kurva baku yang memiliki nilai korelasi yang tinggi ($r = 0,994$). Profil disolusi metformin 1 dan 2 tampak lebih stabil dibandingkan dengan captopril, dengan fluktuasi absorbansi yang tidak terlalu signifikan selama periode pengujian.

Kombinasi captopril dan metformin menunjukkan profil disolusi yang unik. Pada beberapa titik waktu, pelepasan zat aktif meningkat lebih cepat dibandingkan dengan sediaan tunggal, yang dapat mencerminkan potensi interaksi fisikokimia antar zat aktif dalam kombinasi. Namun, ada juga waktu tertentu di mana absorbansi campuran menurun, mengindikasikan kemungkinan terjadinya kompetisi pelarutan atau perubahan pH lokal akibat degradasi zat aktif.

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi profil disolusi termasuk sifat kelarutan masing-masing zat aktif, eksipien yang digunakan dalam tablet, serta

stabilitas senyawa terhadap pH media. Metode disolusi dalam media buffer fosfat pH 6,8 dipilih untuk mensimulasikan kondisi usus halus, tempat utama absorpsi kedua obat tersebut. Oleh karena itu, hasil ini memberikan gambaran penting mengenai potensi bioavailabilitas masing-masing sediaan.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa profil disolusi captopril, metformin, dan kombinasinya dalam media buffer fosfat pH 6,8 bervariasi, dengan laju disolusi yang dipengaruhi oleh formulasi dan bentuk sediaan. Captopril menunjukkan pelepasan yang fluktuatif, sementara metformin cenderung stabil. Kombinasi captopril dan metformin memperlihatkan pola disolusi yang kompleks, yang kemungkinan disebabkan oleh interaksi antar zat aktif. Hasil ini penting dalam menilai mutu farmasetik dan potensi bioavailabilitas dari sediaan kombinasi, serta menjadi dasar untuk pengembangan lebih lanjut formulasi kombinasi yang efektif.

REFERENSI

- Al-kaff, Z. S., Kedokteran, F., Ilmu, D. A. N., & Farmasi, P. S. (2016). *Uin syarif hidayatullah jakarta perbandingan kadar dan profil disolusi serta mutu fisik tablet glimepirid 2 mg generik dan generik bermerk.*
- Andrie, A., & Yohana Chaerunisa, A. (2022). Review: Penggunaan Matriks Pada Sistem Pelepasan Extended Release Sediaan Tablet Metformin HCl. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 523–534.
- Jo, N. (2016). Studi perbandingan obat generik dan obat dengan nama dagang. *Jurnal Farmanesia*, 85(1), 6.
- Kakad, S. B., & Rachh, P. R. (2022). Effect of hydrophilic polymer and binder on drug release of metformin HCl sustained release tablet. *International Journal of Health Sciences*, 6(May), 6635–3343. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns3.7478>
- Paseban, M., & Niazmand, S. (2021). The comparison of antioxidant effect of aspirin, metformin, atorvastatin and captopril co-administration in the heart and kidney tissues of diabetic rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 20(1), 27–39. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.112004.13481>

Setyowati, I. (2020). Pengukuran Tingkat Pengetahuan Dan Persepsi Tentang Harga Dan Kualitas Obat Generik Pada Mahasiswa Di Universitas Muhammadiyah Magelang. In *Kaos GL Dergisi* (Vol. 8, Issue 75). <https://doi.org/10.1016/j.jnc.2020.125798>