



Review: Formulasi dan Evaluasi Tablet Pelepasan Tertunda dan Pelepasan Terkontrol

Ira Dwi Fatma¹, Yuni Kartika¹, Raden Roro Maryana Ulfah¹,

Muhammad Dodit Rinaldi¹, Reza Pratama², Muhamad Reza Pahlevi^{2,}*

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jawa Barat, Indonesia

²Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jawa Barat, Indonesia

*E-mail : muhamad.rezapahlevi@bku.ac.id

(Submit 10/07/2024, Revisi 19/07/2024, Diterima 30/09/2024, Terbit 30/09/2024)

Abstrak

Tablet merupakan suatu bentuk sediaan padat yang mengandung zat aktif dan zat tambahan yang meliputi bahan pengikat, pengisi, penghancur, dan pelicin. *Modified Release* ini terbagi menjadi dua sistem pelepasan obat yaitu pelepasan tertunda (*Delayed Release*) dan pelepasan terkontrol (*Controlled Release*). Tablet lepas terkontrol (*Controlled Release tablet*) adalah pelepasan senyawa yang dapat disesuaikan pada tingkat yang efektif sebagai respon terhadap waktu dan rangsangan. Tablet lepas tertunda (*Delayed release tablet*) adalah obat yang dilepaskan pada waktu yang lebih lambat setelah pemberian. Metode yang digunakan dalam review ini adalah dengan melakukan penelusuran studi pustaka secara elektronik dengan cara mengakses situs pencarian jurnal internasional dan nasional yang berkaitan dengan kata kunci "*Modified Release, Delayed Release, Controlled Release*". Untuk menjamin suatu mutu sediaan obat perlu dilakukan evaluasi. Evaluasi tablet meliputi uji keseragaman bobot, kerapuhan tablet, kekerasan tablet dan disolusi tablet.

Kata kunci: *Controlled Release, Delayed Release, Modified Release*

Pendahuluan

Berbagai rute pemberian obat berperan dalam menentukan hasil terapi, yang sebagaimana setiap rute memengaruhi penyerapan dan distribusi obat di dalam tubuh secara berbeda. Rute pemberian obat dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori yaitu enteral (oral, sublingual, atau rektal), parenteral (intravena, intramuskular, atau subkutan), serta rute lainnya (inhalasi, intranasal, intrarektal, topikal, atau transdermal). Salah satu yang paling dikenal oleh masyarakat umum adalah rute pemberian obat oral. [1] Tablet merupakan bentuk sediaan farmasi yang paling banyak digunakan dalam penggunaan secara oral [2]. Hal ini dikarenakan keuntungan dari sediaan tablet ini antara lain memberikan kemudahan dalam penggunaannya, pemberian dosis yang lebih tepat, stabil dalam penyimpanannya, serta praktis dalam kemasan [3]. Langkah pertama dalam setiap formulasi atau desain tablet adalah mempertimbangkan dengan cermat data preformulasi. Penting bagi formulator untuk memiliki profil fisikokimia yang lengkap dari bahan aktif yang tersedia sebelum memulai mengembangkan formulasi. Pengumpulan informasi ini disebut sebagai preformulasi.

Tablet adalah bentuk sediaan padat yang mengandung zat aktif dan zat tambahan [4]. Zat aktif adalah bagian dari obat yang memiliki kemampuan untuk menghasilkan efek terapeutik atau farmakologis [5] Zat tambahan dalam pembuatan tablet bertujuan untuk memastikan tablet berkualitas dan memenuhi standar sediaan yang ditetapkan. Zat tambahan digunakan ketika dosis zat aktif tidak mencukupi untuk membentuk bulk dan untuk meningkatkan daya kohesi sehingga tablet dapat dikempa dengan baik untuk memfasilitasi aliran [6]. Bahan tambahan pada tablet yaitu pengisi, pengikat dan perekat, pelicin, pelincir dan anti adherent. Sedangkan yang mempengaruhi biofarmasetika, stabilitas kimia dan fisik serta pertimbangan pemasaran tablet yaitu penghancur, pewarna, perasa, pemanis dan komponen lainnya[7].

Tablet dapat berbentuk tidak bersalut atau bersalut. Tablet tidak bersalut dapat berupa tablet kunyah, tablet effervescent, tablet hisap, tablet larut, dan tablet sublingual. Tablet bersalut meliputi tablet bersalut enterik, tablet bersalut film, implan, tablet bersalut gula, dan tablet lepas lambat [8]. Pada penggunaan sediaan tablet konvensional maupun tablet pelepasan segera terdapat beberapa masalah yaitu pemberian obat yang sering dan waktu tinggal obat yang singkat dalam plasma karena waktu paruhnya yang pendek, sehingga menyebabkan fluktuasi kadar plasma dan ketidak patuhan pasien Sehingga terdapat pengembangan formulasi suatu sediaan oral dengan *modified release* yang memberikan satu atau lebih keuntungan dibandingkan formulasi *sustained release* dari obat yang sama.

Tablet lepas modifikasi (*modified release tablet*) dapat berbentuk tidak bersalut atau bersalut. Tablet ini mengandung bahan tambahan khusus atau dibuat dengan prosedur khusus, yang secara terpisah atau bersama-sama bertujuan untuk memodifikasi laju pelepasan obat ke dalam saluran pencernaan. Tablet ini memperpanjang efek obat dan juga mengurangi frekuensi pemberian obat. [8]. Tujuan dari sediaan dengan *modified release* adalah untuk mengoptimalkan rejimen terapeutik dengan memberikan pelepasan obat yang lambat dan terus menerus selama seluruh interval pemberian

dosis serta memberikan kepatuhan dan kenyamanan pasien yang lebih baik [9]. Secara umum tablet dengan *modified release* dapat dibedakan menjadi dua yaitu *delayed release* (pelepasan tertunda) dan *controlled release* (pelepasan terkendali) [10].

Sediaan tablet perlu dilakukan evaluasi untuk mengetahui sifat fisika, kimia,serta biologi yang sebagaimana menggambarkan keadaan fisik dari tablet maupun formula, sehingga dapat mengetahui kondisi penyimpanan yang sesuai, dan mengetahui kesesuaian tablet dengan persyaratan pada literatur [11]. Menurut Rori et al, evaluasi tablet meliputi uji keseragaman bobot, kerapuhan tablet, kekerasan tablet dan waktu hancur tablet [12].

Metode

Metode yang digunakan dalam review ini adalah dengan melakukan penelusuran studi pustaka secara elektronik dengan cara mengakses situs pencarian jurnal internasional dan nasional yang berkaitan dengan kata kunci “*Modified Release, Delayed Release, Controlled Release*”. Artikel jurnal yang dipilih harus mengandung bahasan dari kata kunci dengan tahun publikasi 2014-2024, berbahasa Indonesia atau Inggris, serta memiliki data dan pembahasan yang jelas. Artikel yang diterbitkan sebelum 2014, menggunakan bahasa lain, atau kurang jelas, akan dikecualikan. Setelah itu, akan dilakukan tinjauan dan penyimpulan dari artikel yang terpilih.

Hasil

Tabel 1 Formulasi Tablet *Delayed Release*

Tipe Sediaan Modified Release	Formulasi	Metode Pembuatan	Referensi
Delayed Release	Tiap tablet (150 mg) mengandung :	Kempa Langsung	[13]
	Piroxicam 23,75 mg		
	Acrycoat 971 G 74 mg		
	Lactosa 34.10 mg		
	Talkum 5.0 mg		
	Aerosil 10 mg		
	Magnesium stearat 2,5 mg		
	Tablet Inti	Kempa Langsung	[7]
	Tiap tablet (250 mg) mengandung:		
	Tenatoprazol 60 mg		
	Selulosa Mikrokristalin 141.6 mg		
	Laktosa 28.4 mg		
	Natrium Pati Glikolat 15mg		
	Magnesium Stearat 5 mg		
	Tablet Salut Enterik		
	Eudragit L30 D55 25.8 mg		
	Dibutil Ftalat 1.28 mg		
	Isopropil Alkohol qs		
	Dikloro Metana qs		

Natrium Rabeprazole	20 mg	Kempa Langsung	[14]
Manitol	52,30 mg		
Natrium Karbonat			
Anhidrat	10 mg		
Crospovidone	50 mg		
Natrium pati Fumarat	2,70 mg		
Etil selulosa	4,05 mg		
Polimer Tidak Larut Air	4,05mg		
HPMC 55	17.17 mg		
Myvacet	1,72 mg		
Pigment blend yellow	2,58 mg		

Tabel 2 Formulasi Tablet *Controlled Release*

Tipe Sediaan Modified Release	Formulasi		Metode Pembuatan	Referensi		
Controlled Release	Tiap tablet (300 mg) mengandung:		Kempa Langsung	[15]		
	Labetalol	100 mg				
	Polyox WSR 303	90 mg				
	MCC	72,5 mg				
	Etil selulosa	90 mg				
	Magnesium stearat	1,5 mg				
	Aspartam	3 mg				
	Orange flavour	3 mg				
	Tiap tablet (250 mg) mengandung :				Kempa Langsung	[16]
	Captopril	50 mg				
PEO WSR 303	62,50 mg					
MCC (PH 102)	107,5 mg					
Natrium Bikarbonat	25,0 mg					
Talk	2,5 mg					
Magnesium Stearat	2,5 mg					
Tiap tablet (150 mg) mengandung:		Kempa Langsung	[17]			
Propranolol Hcl	10 mg					
Karaya gum	7 mg					
PVP K30	6 mg					
MCC PH 101	119 mg					
Magnesium stearat	3 mg					
Aerosil	5 mg					

Tabel 3 Evaluasi Tablet *Delayed Release*

Formula	Evaluasi			
	Keseragaman	Kerapuhan	Kekerasan	Disousi (%)
	Bobot (mg)	Tablet (%)	(Tablet kg/cm ²)	
<i>Delayed Release</i>	149,56 ± 2,5	0,09 ± 0,001	4 ± 0,1	-
	283,4	0,17	7,0 ± 2,1	98,69 ± 0,54
	-	0,48	8,8	-

Formula	Evaluasi			
	Keseragaman	Kerapuhan	Kekerasan	Disolusi (%)
	Bobot (mg)	Tablet (%)	Tablet (kg/cm ²)	
<i>Controlled Release</i>	300 ± 2,0	0,12	6,5 ± 0,1	-
	250±1,25	0,4	3,3±0,10	-
	145,65	0,25	4.8	98,56

Pembahasan

Pada review artikel ini membahas terkait formulasi dan evaluasi tablet modified release dengan masing masing 3 jurnal *delayed release* dan *controlled release*. Tablet lepas terkendali (*controlled release*) adalah pelepasan senyawa yang dapat disesuaikan pada tingkat yang efektif sebagai respon terhadap waktu dan rangsangan [18]. Sistem pelepasan terkendali bertujuan untuk melepaskan bahan aktif secara konstan, biasanya pada laju orde nol, dengan melepaskan secara terus menerus, untuk jangka waktu tertentu, jumlah obat yang setara dengan jumlah yang dieliminasi oleh tubuh. Sistem pelepasan obat terkendali yang ideal adalah sistem yang melepaskan obat dengan laju yang telah ditentukan sebelumnya, baik secara lokal maupun sistemik, untuk jangka waktu tertentu [19].

Tablet lepas tertunda (*delayed release*) adalah obat yang dilepaskan pada waktu yang lebih lambat setelah pemberian. Aksi tertunda ini dicapai dengan penyisipan lapisan khusus seperti salut enterik. Tujuan dari preparasi ini adalah untuk mencegah efek samping yang terkait dengan keberadaan obat di lambung, melindungi obat dari degradasi dalam pH asam tinggi dari cairan lambung [19].

Tabel 5 Formulasi Tablet *Delayed Release* dan Tablet *Controlled Release*

Komponen Tablet	<i>Delayed Release</i>			<i>Controlled Release</i>		
Zat Aktif	Piroxicam	Tenatoprazole	Natrium Rabeprazole	Labetalol	Captopril	Propranolol
Pengikat	Acryocolat	-	Etil Selulosa Polimer Tidak Larut Air	Etil Selulosa	-	PVP K30
Penghancur	Aerosil	Natrium Pati Glikolat	Crospovidone Natrium Pati Fumarat	-	-	Aerosil
Pemanis	-	Laktosa	HPMC 55	Aspartam	-	-
Pengisi	Laktosa	Selulosa Mikrokrystalin	Manitol	MCC	MCC (PH 102)	MCC (101)
Pewarna	-	-	Pigment Blend Yellow	Orange flavour	-	-
Pelicin	Magnesium Stearat	Magnesium Stearat	-	Magnesium stearat	Magnesium stearat	Magnesium stearat
Pelincir	Talkum	Dibutil Ftalat	Myvacet	-	Talk	-
Coating Agent	-	Eudragit L30 D55	-	Polyox WSR 303	PEO WSR 303	Karaya gum
Pelarut	-	Isopropil Alkohol, Dikloro Metana	-	-	-	-
Peningkat Daya Apung	-	-	-	-	Natrium Bikarbonat	-

Dalam suatu formulasi sediaan farmasi tablet terdiri dari bahan aktif dan excipien. Pada jurnal *delayed release* menggunakan zat aktif yang meliputi piroxicam, tenatoprazole, dan natrium rabeprazole. Sedangkan pada jurnal *controlled release* menggunakan zat aktif labetalol, captopril dan propranolol.

Dalam suatu formulasi sediaan farmasi tablet terdiri dari bahan aktif dan eksipien. Pada jurnal *delayed release* menggunakan zat aktif yang meliputi piroxicam, tenatoprazole, dan natrium rabeprazole. Sedangkan pada jurnal *controlled release* menggunakan zat aktif labetalol, captopril dan propranolol.

Piroxicam merupakan antiinflamasi nonsteroid yang paling efisien. Piroxicam memiliki aktivitas anti-inflamasi dan analgesik yang kuat. Sehingga banyak digunakan pada pengobatan osteoarthritis, arthritis rheumatoid, nyeri akut dan radang sendi, untuk nyeri sebelum dan sesudah operasi [20]. Tenatoprazole merupakan penghambat pompa proton yang baru dikembangkan sebagai inhibitor asam untuk gangguan hipersekresi asam lambung seperti tukak lambung dan esofagitis refluks [21].

Natrium Rabeprazole (rabeprazole bebas asam) merupakan penghambat pompa proton secara luas digunakan untuk pengobatan gangguan terkait asam. Rabeprazole adalah inhibitor H⁺/K⁺-ATPase pompa lambung yang kuat dan ireversibel, dan direkomendasikan untuk pengobatan penyakit refluks gastroesofageal, sindrom Zollinger Ellison, tukak duodenum dan lambung, serta untuk eradikasi *Helicobacter pylori* dalam kombinasi dengan antibiotik [22].

Fungsi dari formulasi obat dengan pelepasan tertunda dimodifikasi adalah untuk mengatur waktu pelepasan obat ke dalam tubuh. Hal ini biasanya dilakukan dengan memberikan lapisan khusus seperti lapisan enterik, untuk melindungi obat dari pengaruh lingkungan asam lambung dan untuk mencegah efek samping terkait dengan kehadiran obat di perut. Dengan demikian, obat yang dimodifikasi menjadi tablet pelepasan tertunda seperti piroxicam, natrium rabeprazole dan tenatoprazole ini cocok untuk pengobatan kondisi-kondisi tertentu, seperti tukak lambung, esofagitis refluks, atau kondisi lain yang memerlukan pelepasan obat yang bertahap atau tertunda [21].

Labetalol adalah agen penghambat α - dan β -adrenoreseptor yang digunakan untuk mengobati hipertensi. Obat ini bertindak sebagai antagonis kompetitif non selektif pada reseptor β -adrenoreseptor serta antagonis kompetitif pada reseptor α -adrenoreseptor postsinaptik. Mekanisme kerja labetalol adalah melalui pemblokiran aksi zat kimia endogen tertentu seperti adrenalin pada jantung dan pembuluh darah. Tindakan pemblokiran ini mengakibatkan penurunan denyut jantung, tekanan darah, serta mengurangi beban kerja jantung. Karena aktivitas pemblokiran β dan α , labetalol digunakan dalam pengobatan hipertensi akibat feokromositoma, dan dalam keadaan darurat hipertensi [23]. Captopril adalah inhibitor enzim pengubah angiotensin (ACE), telah banyak digunakan untuk terapi hipertensi arteri dan penyakit kardiovaskular. Namun, efek perlindungan captopril terhadap kerusakan organ yang disebabkan oleh hipertensi masih belum jelas [24].

Propranolol adalah β -blocker non kardioselektif. Propranolol hidroklorida digunakan untuk mengontrol hipertensi, feokromositoma, infark miokard, aritmia jantung, angina pectoris, dan kardiomiopati hipertrofik. Propranolol juga dapat digunakan untuk mengontrol gejala aktivitas simpatik yang berlebihan dalam pengelolaan hipertiroidisme,

gangguan kecemasan, dan tremor. Indikasi lain mencakup profilaksis migrain dan perdarahan gastrointestinal atas pada pasien dengan hipertensi portal [25].

Fungsi dari obat dimodifikasi pelepasan terkontrol adalah untuk mengatur dan memperpanjang waktu pelepasan obat ke dalam tubuh dengan cara yang terkontrol dan konsisten. Dengan demikian, modifikasi menjadi tablet pelepasan terkontrol pada obat-obatan seperti captopril, labetalol, dan propranolol dapat meningkatkan efektivitas terapi, mengurangi frekuensi dosis, dan mengoptimalkan kontrol gejala dengan mempertahankan kadar obat yang stabil dalam tubuh.

Klasifikasi eksipien didasarkan pada perannya dalam formulasi farmasi dan interaksinya yang memengaruhi pelepasan obat, berdasarkan sifat kimia dan fisika-kimianya. Kelas utamanya adalah antioksidan, bahan pelapis, penambah rasa dan bau, bahan pengawet, penambah konsistensi, dan bahan penghancur [26]. Berdasarkan jurnal sediaan *delayed release* dan *controlled release* menunjukkan bahan eksipien terdiri dari:

A. Pengikat

Pengikat atau binder adalah bahan yang digunakan pada tablet dalam proses granulasi atau kempa langsung [27]. Tujuan penggunaan pengikat dalam kempa langsung adalah untuk meningkatkan daya kohesi pada bahan pengisi [28]. Sediaan *delayed release* dan *controlled release* terdapat bahan pengikat pada tablet antara lain yaitu acryocolat, etil selulosa, polimer tidak larut air dan PVP K30. PVP adalah bahan tambahan yang digunakan sebagai pengikat tablet, sebagaimana efektif sebagai pengikat dalam larutan berair maupun alkohol, serta mampu mengikat secara kering [29]. PVP dengan konsentrasi tinggi menunjukkan kompresibilitas yang lebih baik, sementara PVP dengan konsentrasi sedang memiliki waktu larut yang lebih singkat [30]. Pada jurnal 2 sediaan *controlled release* tidak terdapat pengikat, namun MCC ini memiliki fungsi lain sebagai pengisi dapat juga menjadi pengikat [31].

B. Penghancur

Bahan penghancur penting dalam pembuatan tablet untuk memfasilitasi proses disintegrasi dan pelepasan sediaan. Fungsi penghancur adalah mempermudah tablet hancur menjadi partikel kecil saat berada di dalam tubuh. Proses umumnya terjadi saat tablet bertemu dengan cairan tubuh, mengembang karena tekanan cairan, dan akhirnya hancur menjadi partikel yang larut [32]. Pada kedua sediaan ini terdapat penghancur yang sama yaitu aerosil. Penghancur lainnya pada jurnal sediaan *delayed release* seperti natrium pati glikolat, crospovidone, natrium pati fumarat. Sedangkan jurnal ke 2 dan 3 sediaan *controlled release* tidak terdapat penambahan bahan penghancur. Namun, pada formula tersebut terdapat MCC yang dapat membantu penghancuran suatu tablet. Adapun mekanisme MCC pH 102 sebagai penghancur melibatkan proses pembesaran dan penyerapan air, yang berkontribusi pada peningkatan waktu disintegrasi tablet [33].

C. Pemanis

Pemanis adalah suatu bahan tambahan pada sediaan tablet yang digunakan untuk memperbaiki rasa obat serta menutupi bau dari bahan aktif obat [34]. Minyak perasa diperlukan untuk tablet yang dapat dikunyah. Biasanya minyak ditambahkan dalam bentuk kering seperti butiran yang disemprotkan kering [35]. Aspartam dipilih karena tidak menyerap kelembaban, memiliki kekuatan manis 160-200 kali lipat dibanding sukrosa, sehingga sedikit saja sudah cukup untuk mencapai rasa manis yang diinginkan. Keunggulan lainnya adalah tidak adanya rasa pahit (aftertaste) yang sering terjadi pada pemanis sintetis lainnya [36].

D. Pengisi atau diluent

Diluent adalah pengisi yang digunakan untuk memberikan jumlah massa yang diperlukan pada tablet ketika dosis obat itu sendiri tidak mencukupi untuk menghasilkan massa tersebut. Diluent juga digunakan untuk meningkatkan kohesi, sehingga memungkinkan penggunaan kompresi langsung [35]. Pada jurnal dengan formulasi *delayed release* menggunakan diluent yang berbeda yaitu laktosa, selulosa mikrokristalin, dan manitol. Namun, pada jurnal formulasi sediaan *controlled release* semuanya menggunakan diluent yang sama berupa MCC. *Microcrystalline Cellulose* (MCC) adalah selulosa yang telah dimurnikan sebagian dan diproses dengan preparat α -selulosa, dihasilkan sebagai pulp dari serat tanaman dengan bantuan asam mineral [37]. Pada formulasi jurnal 1, 2 dan 3 menunjukkan terdapat MCC pH 101 dan pH 102. Perbedaan dari kedua bahan ini didasarkan pada ukuran partikelnya, yang sebagaimana MCC pH 102 memiliki ukuran partikel yang lebih besar dibandingkan MCC pH 101. Hal ini dikarenakan MCC pH 101 adalah produk asli yang diperoleh melalui proses hidrolisis asam dari selulosa murni, sedangkan MCC pH 102 adalah produk aglomerasi [38].

E. Pewarna

Pewarna adalah suatu bahan tambahan atau ekseprien yang ditambahkan pada tahap terakhir. Pewarna memberikan perbedaan yang signifikan pada sediaan tablet. Tujuan dari penambahan pewarna pada tablet adalah untuk dapat melihat homogenitas sediaan tablet, sebagai identitas tablet dan peningkat estika sediaan tablet untuk menjadi daya tarik [39].

F. Pelicin

Pelicin atau *lubricant* adalah salah satu bahan tambahan yang sering digunakan dalam pembuatan tablet, dikarenakan untuk mempermudah dalam pengeluaran tablet setelah proses pemadatan [40]. Selain itu, penambahan pelicin berfungsi juga untuk mengurangi gesekan pada saat proses pengempaan serta mencegah melekatnya massa kempa dengan *die* maupun *punch* [41]. Pada jurnal sediaan *delayed release* maupun *controlled release* menggunakan bahan pelicin, terkecuali jurnal ke-2 pada sediaan *delayed release*. Bahan pelicin yang digunakan pada kedua

sediaan ini tidak memiliki perbedaan yaitu magnesium stearat. Magnesium stearat adalah pelicin yang paling umum digunakan dalam pembuatan tablet dikarenakan beberapa alasan yaitu harga yang relatif murah, memberikan efek pelicin yang tinggi, memiliki titik leleh yang tinggi, serta stabil secara kimia [42].

G. Pelincir

Pelincir atau biasa dikenal *glidant* merupakan eksipien yang sangat diperlukan pada suatu formulasi tablet dikarenakan memiliki kemampuan untuk meningkatkan daya alir, kohesifitas, dan daya rekat serbuk [43]. Pada jurnal sediaan *delayed release* menunjukkan pelincir yang digunakan berbagai macam yaitu talkum, dibutil ftalat, dan myvacet. Sedangkan pada sediaan *controlled release* hanya jurnal 1 yang menggunakan pelincir berupa talkum. Talk adalah magnesium silikat hidrat dengan komposisi kimia $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ atau $H_2Mg_3(SiO_3)_4$. Kata “talk” berasal dari bahasa arab yang menunjuk pada warna putih. Selain putih talk juga ada yang berwarna hijau, abu-abu, coklat atau tidak berwarna. Talk bersifat tidak larut dalam air dan sedikit larut dalam asam mineral encer, memiliki kekerasan Mohs 1 (skala 1-10) [44].

H. Zat Penyalut

Penyalutan film pada tablet adalah proses umum namun penting yang menyediakan berbagai fungsi pada tablet, sehingga memenuhi berbagai kebutuhan klinis dan meningkatkan nilai bentuk sediaan padat oral. Penyalutan film pada tablet adalah proses yang didorong oleh teknologi dan evolusi bentuk sediaan bersalut bergantung pada kemajuan teknologi penyalutan, peralatan, teknik analisis, dan bahan pelapis. Meskipun berbagai teknik penyalutan dikembangkan untuk proses penyalutan berbasis pelarut atau bebas pelarut, masing-masing metode memiliki kelebihan dan kekurangan yang mungkin memerlukan penyempurnaan teknis berkelanjutan [45].

I. Pelarut

Berbagai jenis dan jumlah pelarut digunakan untuk granulasi dan penyalutan. Seiring dengan peningkatan jumlah air, ukuran granul juga meningkat, menunjukkan bentuk yang lebih bulat dan teratur. Namun, masalah dalam pembuatan seperti *capping* dan *lamination* dalam pembuatan tablet terjadi ketika air digunakan sendirian sebagai pelarut granulasi [46]. Pada jurnal ke-2 sediaan *delayed release* menunjukkan bahwa dalam formulasi terdapat pelarut yaitu isopropil alkohol dan dikloro metana. Isopropil alkohol merupakan pelarut organik yang berfungsi untuk melarutkan bahan pengikat [47].

J. Peningkat Daya Apung

Sistem pelepasan obat mengapung adalah sistem dengan densitas rendah yang memiliki daya apung yang cukup untuk mengapung di atas isi lambung dan bertahan untuk waktu yang lama di dalam lambung tanpa mempengaruhi laju pengosongan

lambung. Sementara sistem mengambang di atas isi lambung, obat dilepaskan secara bertahap dari sistem pada laju yang diinginkan dan sistem residu dikosongkan dari lambung. Hal ini menyebabkan peningkatan waktu tinggal lambung (GRT) dan kontrol yang diinginkan terhadap fluktuasi konsentrasi obat dalam plasma. Bentuk dosis retensi lambung yang berlangsung lama meningkatkan bioavailabilitas, meningkatkan kelarutan untuk obat-obatan yang kurang larut dalam lingkungan pH tinggi (misalnya, cinnarizine dan chlordiazepoxide), dan mengurangi limbah obat [48].

Evaluasi

Evaluasi tablet meliputi uji keseragaman bobot, kerapuhan tablet, kekerasan tablet dan disolusi tablet sebagai berikut:

A. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot adalah suatu cara untuk mengetahui variasi bobot dari tablet. Keseragaman bobot tablet mengandung jumlah zat berkhasiat yang sama [49]. Pada sediaan *delayed release* keseragaman bobot tablet didapatkan hasil sebanyak $149,56 \pm 2,5$ mg sedangkan pada sediaan *control release* didapatkan sebanyak $300 \pm 2,0$ mg. Pengujian keseragaman bobot dapat dipengaruhi oleh bahan dan jumlah bahan yang digunakan, sehingga mempengaruhi sifat alir yang dihasilkan. Semakin baik sifat alir serbuk, maka akan semakin baik keseragaman bobot tablet yang dihasilkan [31].

B. Kerapuhan

Kerapuhan adalah metode digunakan dalam menentukan kekuatan suatu fisik tablet kempa. Alat yang digunakan dalam uji kerapuhan adalah friabilator atau *friability tester* [50]. pengujian ini menggunakan 20 tablet dilakukan pengujian kerapuhan dengan alat selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Sediaan *delayed release* jurnal satu sebanyak $0,09 \pm 0,001$ %, jurnal dua 0,17% dan pada jurnal tiga 0,48%. Sedangkan pada sediaan *controlled release* jurnal satu sebanyak 0,12 %, jurnal dua 0,4 % dan jurnal tiga sebanyak 0,25 %. Hal yang perlu diperhatikan yaitu selisih bobot sebelum dan sesudah perlakuan uji kerapuhan yaitu nilai kompresi konvensional berat tablet secara umum yang kehilangan $< 0,5$ % - 1 %, berat secara umum dapat diterima [39].

C. Kekerasan

Ketahanan dan kekuatan tablet adalah hal penting untuk memastikan bahwa tablet dapat bertahan terhadap guncangan dan stres selama proses pembuatan, pengemasan, dan transportasi, serta saat ditangani oleh pasien. Pengukuran integritas mekanik tablet adalah kekuatan patahnya, yang merupakan kekuatan yang diperlukan untuk menyebabkan tablet gagal (yaitu, patah) dalam suatu bidang tertentu. Tablet biasanya ditempatkan di antara dua plat, salah satunya bergerak untuk memberikan gaya yang cukup pada tablet untuk menyebabkan keretakan [51]. Persyaratan kekerasan pada tablet kunyah adalah 3 kp. Faktor yang mempengaruhi

kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan peningkatan jumlah bahan pengikat yang digunakan. Semakin besar tekanan yang diberikan selama pengempaan akan meningkatkan kekerasan tablet. Sedangkan, peningkatan jumlah bahan pengikat akan meningkatkan kekerasan tablet meskipun tekanan kompresinya sama [52].

D. Disolusi

Uji disolusi merupakan suatu marker pengganti untuk uji bioekivalen karena pendekatan praktis dan ekonomis di negara berkembang dimana teknologi dan sumber daya terbatas untuk penelitian *in vivo*. Studi disolusi, pelepasan bahan aktif farmasi (API) dari produk obat di media disolusi yang sebanding dengan cairan saluran cerna ditentukan. Berdasarkan ini, pelarutan secara *in vitro* mungkin dapat menilai kinerja penyerapan obat *in vivo* [53]. Disolusi atau pelepasan secara *in vitro*, zat aktif dari produk ke dalam media berbasis air, berhubungan dengan pelepasan obat ke dalam tubuh membuat obat dapat diserap, dan memberikan khasiat atau efek klinis [54]. Berdasarkan jurnal menunjukkan bahwa uji disolusi dilakukan pengamatan setiap jam selama 12 jam yang sebagaimana diperoleh % pelepasan zat aktif pada sediaan *delayed release* dan *controlled release* berturut-turut sebesar $98,69 \pm 0,54\%$ dan $98,6\%$. Sebagaimana dari hasil pada jurnal dapat diketahui bahwa pada sediaan *delayed release* pelepasan zat aktif yang signifikan seperti pada jam ke-3 di peroleh persentase pelepasan zat aktif sebesar $35,89 \pm 0,65$ yang kemudian pada jam ke-4 mengalami peningkatan yang besar yaitu $21,52 \pm 0,21$. Hasil ini berbeda dengan sediaan *controlled release* yang sebagaimana pada jam ke-3 dan ke-4 mengalami peningkatan pelepasan zat aktif yang sangat minimal yaitu dari 36,52 sampai 39,48.

Kesimpulan

Tablet lepas lambat (*delayed release*) adalah obat yang dilepaskan pada waktu yang lebih lambat setelah pemberian dengan tujuan untuk mencegah efek samping yang terkait dengan keberadaan obat di lambung, melindungi obat dari degradasi dalam pH asam tinggi dari cairan lambung. Tablet lepas terkendali (*controlled release*) adalah pelepasan senyawa yang dapat disesuaikan pada tingkat yang efektif sebagai respon terhadap waktu dan rangsangan dengan tujuan untuk melepaskan bahan aktif secara konstan. Berdasarkan jurnal sediaan *delayed release* dan *controlled release*, hal yang membedakan dalam formulasi ini yaitu tablet dengan pelepasan *controlled release* terdapat eksipien zat penyalut atau *coating agent*. Untuk terjaminnya suatu mutu dari sediaan obat perlu dilakukan evaluasi. Dalam hal ini, evaluasi sediaan solid terdiri dari keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan disolusi.

Daftar Pustaka

1. Ramadhan, Lantika. Kajian Sediaan Orally Dissolving Film (ODF). *J Ris Farm* 2022;89–96. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1270>.
2. Puja Buwade, Shailendra.J TSD. N. Advantages Of Immediate Release Tablets Over The Other Tablet Forms. *SJIF J* 2015;2:1685–703.
3. Nabila Nur Latifa, Lanny Mulqie, Siti Hazar. Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol Simplisia Buah Tin (*Ficus carica L.*). *Bandung Conf Ser Pharm* 2022;3:2722–9467. <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4575>.
4. Kementrian Kesehatan RI. Farmakope Indonesia edisi VI. Jakarta: 2020.
5. BPOM. Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 10 Tahun 2021. Standar Kegiatan Usaha Dan Produk Pada Penyelenggaraan Perizinan Berusaha Berbasis Risiko Sektor Obat Dan Makanan. 2021:9–56.
6. Wandira A, Rosmayati J, Frida Anandari R, Anbar Naurah S, Yuniarsih N, Buana Perjuangan Karawang Abstract U. Evaluasi Eksipient Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Tablet Paracetamol. *J Ilm Wahana Pendidik* 2023;9:76–96.
7. Nikunja B Pati, Tukar Velivela, Vinyas Mayasa BRB. Formulation and Evaluation of Delayed Release Enteric Coated Tablets of Tenatoprazole, by Optimizing the Polymers. *Trends Pharm Sci* 2020;6:21–8.
8. Niazi SK. Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Thrid Edition. New York: CRC Press Taylor & Francis Group; 2021. <https://doi.org/10.1201/b14437>.
9. Shajahan Abdul S. P. A flexible technology for modified release of drugs: multi layered tablets. *J Control Release*, 2004;97:393–405.
10. Shinde CS, Nehe PT, Mahale N., Chaudhari SR. Formulation development and evaluation of sustained release matrix tablets of quetiapine fumarate. *J Chem Pharm Res* 2015;6:628–32.
11. Yuniarsih N, Syalomita D, Apriani IP, Puspawati I, Febriyanti M. Evaluasi Uji Sifat Fisik Pada Kaplet Salut Gula Asam Askorbat Dengan Metode Penyalutan. *J Soc Sci Res* 2023;3:11593–601.
12. Rori WM, Paulina VYY, Sudewi S. Formulasi Sediaan Evaluasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Gedi Hijau dengan Metode Granulasi Basah. *Another Song Eur* 2016;5:47–72.
13. Sudarsanam P, Sireesha V, Prasad PV, Saritha K. Formulation and Evaluation of Piroxicam Delayed Release Tablets. *Int J Pharm Drug Anal* 2016;4:318–28.

14. Bhavani K. and Matsyagiri L. Formulation and in vitro evaluation of Raberprazole Sodium Delayed Release Tablets. *Int J Chem Sci* 2018;10:1–8. <https://doi.org/10.20959/wjpr20191-13950>.
15. Kavugoli N, Ravikumar, Narayanaswamy V. Formulation and Evaluation of Controlled Release Matrix Tablets of Labetalol HCl. *Asian J Pharm Res* 2016;6:107. <https://doi.org/10.5958/2231-5691.2016.00018.6>.
16. R. Vydana, Chandra S. Preparation and Evaluation of Captopril Oral Floating Controlled Release Formulations. *J Pharm Res Int* 2021;33:442–52. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i44b32696>.
17. Reddy YK, Asha C. Formulation and Evaluation of Oral Controlled Release Matrix Tablets of Propranolol Hydrochloride. *Asian J Pharm Res* 2020;10:81. <https://doi.org/10.5958/2231-5691.2020.00015.5>.
18. Huynh CT, Lee DS, Macromolecules T. Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials. *Encycl Polym Nanomater* 2014;1–12. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-36199-9>.
19. Ummadi S, B S, N. G RR, M SR, B S, Nayak. Overview on Controlled Release Dosage Form. *Int J Pharma Sci* 2013;3:13.
20. Gaber DA, Radwan MA, Alzughaibi DA, Alail JA, Aljumah RS, Aloqla RM, et al. Formulation and evaluation of Piroxicam nanosponge for improved internal solubility and analgesic activity. *Drug Deliv* 2023;30. <https://doi.org/10.1080/10717544.2023.2174208>.
21. Le TK, Park YJ, Cha GS, Oktavia FARH, Kim DH, Yun CH. Roles of Human Liver Cytochrome P450 Enzymes in Tenatoprazole Metabolism. *Pharmaceutics* 2023;15:1–14. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010023>.
22. Silvia Mareli FP. Rabeprazole for the treatment of acid-related disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;6:423–35. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22928894/>.
23. Abdullah A. Pharmacophore LABETALOL : A BRIEF CURRENT REVIEW Azman Abdullah *, Mohd Kamil Md Yusof 2019;10:50–6.
24. Gan Z, Huang D, Jiang J, Li Y, Li H, Ke Y. Captopril alleviates hypertension-induced renal damage, inflammation, and NF-κB activation. *Brazilian J Med Biol Res* 2018;51:1–9. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20187338>.
25. Al-Majed AA, Bakheit AHH, Aziz HAA, Alajmi FM, Rabiah H AL. Propranolol. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol* 2017;6:287–338. <https://doi.org/10.1016/bs.podrm.2017.02.006>.
26. Huba K, Antal I. Drug Excipients. *Curr Med Chem* 2006;13:2535–63. <https://doi.org/https://doi.org/10.2174/092986706778201648>.

27. Hidayati N, Meilany N, Andasari SD. Formulasi Tablet Kunyah Asetosal Dengan Variasi Konsentrasi PVP Sebagai Bahan Pengikat. *CERATA J Ilmu Farm* 2020;11:7–14. <https://doi.org/10.61902/cerata.v11i1.89>.
28. Dianita PS, Kusuma TM. Formulasi Tablet Ekstrak Buah Pare dengan Variasi Konsentrasi Avicel sebagai Bahan Pengikat. *J Farm Sains Dan Prakt* 2016;2:41–5.
29. Cikra INHS, Panji RS, Fatwa MA. Pengaruh Variasi Konsentrasian Pengikat PVP (Polyvinyl Pyrrolidone) Terhadap Mutu Fisik Tablet Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) Kombinasi Brotowali (*Tinospora crispa L.*). *J Farm IKIFA* 2021;1:10–20.
30. Pratama R, Pahlevi MR, Santoso R, Rafli TM. Formulasi dan Evaluasi Granul Instan Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) sebagai Antioksidan. *Maj Farmasetika* 2024;9:276. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v9i3.53782>.
31. P. Hati M, Syukri Y, Hernawan Nugroho B. Pengaruh Kombinasi Matriks terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sistem Floating Effervescent. *Pharm J Indones* 2022;7:89–96. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2022.007.02.3>.
32. Rahayu S, Azhari N, Ruslinawati I. Penggunaan Amylum Manihot Sebagai Bahan Penghancur Dalam Formulasi Tablet Ibuprofen Secara Kombinasi Intragranular-Ekstragranular. *J Curr Pharm Sci* 2017;1:6–11.
33. Edge S, Steele DF, Chen A, Tobyn MJ, Staniforth JN. The mechanical properties of compacts of microcrystalline cellulose and silicified microcrystalline cellulose. *Int J Pharm* 2000;200:67–72. <https://doi.org/https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378517300003434>.
34. Chaudhari SP, Patil PS. Pharmaceutical Excipients: A review. *Int J Adv Pharmacy, Biol Chem* 2012;1:21–34.
35. Ubhe ST, Gedam P. A Brief Overview on Tablet and It's Types. *J Adv Pharmacol* 2020;1:21–31.
36. Pratama R, Saputro MR, Sani AR, Robiatul RS. Pengaruh eksipien terhadap sifat fisik granul effervescent: Review. *An-Najat* 2024;2:137–54. <https://doi.org/https://doi.org/10.59841/an-najat.v2i1.1071>.
37. Lestari, P. I. Y, Chasanah U, Kusumo, W. B. D, Bethasari M, Falya Y. Isolasi α -Selulosa, Pembuatan dan Karakterisasi Mikrokrystalin Selulosa (MCC) dari Limbah Kulit Jeruk Baby (*Citrus Sinensis*). *Orig Artic MFF* 2022;26:119–23. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i3.22070>.
38. Nawangsari D. Pengaruh Bahan Pengisi Terhadap Massa Cetak Tablet Vitamin C. *Viva Med J Kesehatan, Kebidanan Dan Keperawatan* 2019;11:37–42. <https://doi.org/10.35960/vm.v11i02.464>.

39. Chavan H, Chhabra G, Gujarathi N, Jadhav A. Comparative study of In-process and finished products quality control test for tablet and capsules according to pharmacopoeias. *Asian J Pharm Res Dev* 2018;6:60–8. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v6i3.370>.
40. Puckhaber D, Kwade A, Finke JH. Investigation of Dispersion Kinetics of Particulate Lubricants and their Effect on the Mechanical Strength of MCC Tablets. *Pharm Res* 2023;40:2479–92. <https://doi.org/10.1007/s11095-023-03602-0>.
41. Puspadinia V, Budi Legowo D, Fitriany E, Priyoherianto A, Damayanti W. Effect of Variation of Lubricant Concentration (Magnesium Stearate) on The Physical Quality of Metoclopramid HCl Tablets with Direct Printing Method. *Indones J Pharm Educ* 2021;1:67–75. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v1i2.10567>.
42. Morin G, Briens L. The effect of lubricants on powder flowability for pharmaceutical application. *AAPS PharmSciTech* 2013;14:1158–68. <https://doi.org/10.1208/s12249-013-0007-5>.
43. Ono T, Ishikawa A, Yonemochi E. Selection of Small Amounts of Glidant Capable of Improving the Tensile Strength of Ibuprofen Tablets. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2021;69:374–82. <https://doi.org/10.1248/cpb.c20-00924>.
44. Jadhav NR, Paradkar AR, Salunkhe NH, Karade RS, Mane GG. Talc : a Versatile Pharmaceutical Excipient. *World J Pharm Pharm Sci* 2013;2:4639–60.
45. Seo KS, Bajracharya R, Lee SH, Han HK. Pharmaceutical application of tablet film coating. *Pharmaceutics* 2020;12:1–20. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090853>.
46. Chao A, Li PC, Agatha S, Foissner W. A statistical approach to estimate soil ciliate diversity and distribution based on data from five continents. *Oikos* 2006;114:479–93. <https://doi.org/10.1111/j.2006.0030-1299.14814.x>.
47. Aloenida YP, Jafar G, Fatmawati F. Artikel Review: Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Efervesen Herbal Sebagai Antioksidan Review Article : Formulation and Evaluation Herbal Effervescent Dosage Form As Antioxidant. *Indones Nat Res Pharm J* 2021;6:76–87.
48. Albadry AA, Ali WK, Al-saady FA. Formulation and Evaluation of Prochlorperazine Maleate Sustained Release Floating Tablet. *Int J Pharm Pharm Sci* 2017;9:89. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i2.15665>.
49. Kholidah S, Khumaidi A. Formulasi Tablet Effervescent Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam dan Basa Effervescent Tablet Formulation Ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) with Concentration Variation Sources Acid and Bases. *Online J Nat Sci* 2014;3:216–29.

50. Saleem M, Shahin M, Srinivas B, Begum A. Evaluation of Tablets by Friability Apparatus. *Int J Res Pharm Chem* 2014;4:837–40.
51. Pharmaceutical EJ. Post-Compression Evaluation Parameters for Tablets-an 2022;4:526–30.
52. Azizah N, Noval N, Sudarsono PV. Optimasi Formulasi Tablet Lepas Lambat Ekstrak Seledri (*Apium graveolens L.*) Menggunakan Polimer Xanthan Gum dan Lubrikan Magnesium Stearat dengan Metode Simplex Lattice Design (SLD). *J Surya Med* 2023;9:180–94. <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i1.5165>.
53. Susanti I. Pengaruh Medium Disolusi dan Upaya Peningkatan Permeabilitas Metformin. *Farmaka* 2019;17:4.
54. Gray VA, Rosanske TW. Dissolution. *Specif Drug Subst Prod Dev Valid Anal Methods*, Second Ed 2020:481–503. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102824-7.00018-X>.

