



Sistem Penghantaran Obat Oral dengan Tablet Lepas Lambat untuk Peningkatan Bioavailabilitas dan Efektivitas Terapi

Benni Iskandar^{1,2,3}, Ardihiha Adinata¹, Aulia Siregar¹, Fauziah Nur Afifah¹, Fifi Suryani¹, Lathifa Calista Ramadhani¹, Muhammad Insankamil¹, Nurbaiti Jannah¹, Raysa Billa Rahmaliza¹, Siskha Agustina¹, Yesya Zahwalia¹, Zaskia Amelia Putri¹, Rodhia Ulfa^{1,3}

¹Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Indonesia

²Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Indonesia

³Departemen Teknologi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Indonesia

*Email : benniiskandar@stifar-riau.ac.id

(Submit 03/07/2026, Revisi 011/07/2026, Diterima 22/07/2026, Terbit 29/09/2026)

Abstrak

Sistem penghantaran obat oral dengan tablet lepas lambat (*sustained-release*) telah berkembang sebagai solusi untuk mengatasi keterbatasan sistem penghantaran obat konvensional, yang sering memerlukan dosis berulang dalam jangka waktu pendek. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi berbagai aspek teknologi lepas lambat termasuk mekanisme pelepasan obat, jenis matriks polimer yang digunakan, serta dampaknya terhadap bioavailabilitas dan efektivitas terapi. Penelitian ini menggunakan pendekatan studi literatur, dengan memilih sepuluh artikel yang relevan dari basis data seperti *ScienceDirect*, *PubMed*, dan *Google Scholar*. Dari kajian terhadap 10 artikel menunjukkan bahwa sistem *sustained-release* dapat meningkatkan bioavailabilitas dengan mengontrol pelepasan obat secara stabil dan terkontrol. Penggunaan polimer seperti HPMC, Eudragit, dan Carbopol dalam formulasi tablet lepas lambat terbukti meningkatkan durasi efek terapeutik dan mengurangi frekuensi dosis, yang pada gilirannya meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Stabilitas formulasi juga menjadi faktor penting, karena sistem ini membantu menjaga kualitas obat selama penyimpanan dan pemakaian. Meskipun banyak keuntungan yang dihasilkan, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan formulasi dan teknik pemrosesan untuk mengatasi tantangan terkait efektivitas dan keamanan sistem ini.

Kata kunci: Tablet Lepas Lambat, Bioavailabilitas, *Sustained Release*, Formulasi

Pendahuluan

Sistem penghantaran obat oral dengan tablet lepas lambat (*sustained-release*) telah berkembang sebagai alternatif untuk mengatasi kekurangan sistem penghantaran obat konvensional, yang sering kali memerlukan dosis berulang dalam jangka waktu pendek. Penggunaan tablet lepas lambat dirancang untuk melepaskan obat secara bertahap dan terkendali, memberikan efek terapeutik yang stabil dan memperpanjang waktu terapi yang pada gilirannya meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan (1). Sistem ini sangat berguna dalam pengobatan penyakit kronis yang memerlukan pemeliharaan konsentrasi obat yang stabil dalam darah sepanjang waktu. Dengan menggunakan matriks polimer sebagai sistem penghantaran, tablet lepas lambat memberikan keuntungan dalam mengatur pelepasan obat yang lebih tepat dan terkendali, yang bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan mengurangi fluktuasi konsentrasi obat dalam tubuh (2).

Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) K4M dan kitosan merupakan matriks yang banyak digunakan dalam formulasi tablet lepas lambat. HPMC sebagai polimer atau *floating agent* karena bersifat lebih hidrofil. Kitosan menunjukkan sifat-sifat polimer biomedis seperti nontoksik, *biocompatible* dan *biodegradable*, juga merupakan polimer kationik yang dapat membentuk gel dalam suasana asam, seperti pada lambung. Kombinasi kedua polimer tersebut mampu mengembang sempurna dengan cepat dan bertahan dalam waktu yang lama dibandingkan dengan menggunakan HPMC K4M tunggal maupun kitosan tunggal. Kitosan mampu mengembang dan membentuk pori dengan cepat. HPMC K4M merupakan polimer hidrofilik yang memiliki keunggulan dibandingkan dengan HPMC lainnya yaitu mampu membentuk gel yang stabil dan mengendalikan pelepasan obat dalam jangka waktu yang lebih lama (3). Selain HPMC, polimer hidrofilik lain yang juga banyak digunakan dalam formulasi tablet lepas lambat adalah xanthan gum. Xanthan gum adalah salah satu polimer alami hidrofilik yang paling populer karena efektivitas biaya dan telah mendapat persetujuan dari badan regulasi untuk penggunaannya. Polimer hidrofilik mengembangkan penghalang permukaan agar-agar kental. Setelah hidrasi, penghalang agar-agar ini mengontrol pelepasan obat dari sistem matriks (4).

Sediaan lepas lambat merupakan sediaan yang dirancang untuk melepaskan obat ke dalam tubuh secara perlahan-lahan atau bertahap supaya pelepasannya lebih lama dan memperpanjang kerja obat. Pembuatan suatu matriks dengan obat berada di dalamnya atau tercampur homogen dengan bahan matriks merupakan salah satu cara yang dapat digunakan untuk membuat sediaan lepas lambat (5).

Salah satu tantangan utama dalam penghantaran obat oral adalah kestabilan dan efektivitas pengendalian pelepasan obat. Tablet lepas lambat memungkinkan untuk pengobatan yang lebih efisien dengan mengurangi efek samping yang disebabkan oleh fluktuasi kadar obat, yang sering kali terjadi dengan sistem pelepasan konvensional. Sistem ini juga membantu mengurangi frekuensi dosis obat yang dibutuhkan, yang pada akhirnya meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien terhadap pengobatan jangka panjang (6). Dalam pengembangan tablet lepas lambat, pemilihan jenis matriks polimer yang tepat memegang peranan penting dalam mempengaruhi laju pelepasan

obat. Matriks polimer alami dan sintetis masing-masing memiliki karakteristik unik yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan terapeutik spesifik, sehingga memungkinkan kontrol lebih baik terhadap laju pelepasan obat (7).

Sistem penghantaran obat lepas lambat memiliki potensi besar untuk meningkatkan kualitas pengobatan berbagai kondisi medis. Meskipun demikian, formulasi yang tepat sangat bergantung pada pemilihan bahan yang tepat dan teknik formulasi yang dapat meminimalkan risiko efek samping, sekaligus mengoptimalkan efek terapeutik. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut mengenai sistem matriks dan mekanisme pelepasan obat sangat diperlukan untuk mengembangkan formulasi yang lebih aman dan efisien (8).

Tujuan dari penulisan studi literatur ini adalah untuk mengeksplorasi dan menganalisis berbagai aspek dari sistem penghantaran obat dengan tablet lepas lambat dengan menekankan pada matriks polimer yang digunakan dalam formulasi tersebut. Artikel ini bertujuan untuk memberikan wawasan mengenai mekanisme pelepasan obat, keuntungan dari sistem lepas lambat dibandingkan dengan sistem konvensional, serta tantangan yang dihadapi dalam pengembangan dan aplikasi sistem penghantaran ini. Melalui tinjauan literatur ini, diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana tablet lepas lambat dapat meningkatkan bioavailabilitas obat, memperpanjang efek terapeutik, serta meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan jangka panjang.

Metode

Penelitian ini menggunakan pendekatan studi literatur untuk menganalisis berbagai sistem penghantaran obat oral dengan tablet lepas lambat yang bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapi. Pencarian artikel dilakukan menggunakan beberapa basis data utama, yaitu ScienceDirect, PubMed, dan Google Scholar, dengan menggunakan kata kunci seperti “*sustained-release drug delivery*”, “*oral drug delivery*”, “*matrix systems*”, dan “*bioavailability enhancement*”. Artikel yang dipilih dalam penelitian ini harus memenuhi beberapa kriteria inklusi, antara lain diterbitkan sejak tahun 2010, berbahasa Inggris, tersedia dalam akses terbuka, merupakan artikel penelitian yang membahas topik sistem penghantaran obat oral dengan tablet lepas lambat.



Gambar 1. Bagan Prisma dan Alur Penelitian

Artikel yang tidak memenuhi kriteria ini, seperti yang diterbitkan sebelum tahun 2010 artikel review, atau yang tidak relevan dengan topik, dikecualikan dalam tinjauan ini. Selain itu, artikel yang tidak dapat diakses juga dikeluarkan dari analisis. Hasil akhir dari proses seleksi ini menghasilkan total 10 artikel yang relevan dan memenuhi syarat untuk dianalisis lebih lanjut. Proses ini memastikan bahwa hanya artikel yang berkualitas tinggi dan sesuai dengan tujuan penelitian yang dimasukkan ke dalam tinjauan literatur.

Hasil

Berdasarkan artikel yang dipilih melalui proses seleksi sesuai dengan kriteria inklusi tersebut, pembahasan ini mencakup mekanisme pelepasan obat, jenis matriks polimer yang digunakan, serta keuntungan dan tantangan dalam pengembangan tablet lepas lambat. Fokus utama dari tinjauan ini adalah bagaimana sistem ini dapat memperpanjang durasi efek obat, meningkatkan kepatuhan pasien, dan mengoptimalkan terapi jangka panjang.

Tabel 1. Ringkasan Studi Sistem Penghantaran Obat Oral Tablet Lepas Lambat (*Sustained-release*)

Penulis dan Tahun	Tujuan Penelitian	Komposisi	Uji yang Digunakan	Hasil Penelitian
Williams <i>et al.</i> , 2024 (1)	Menganalisis sistem penghantaran obat lepas lambat dalam meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapi.	<i>Polylactic acid</i> dan <i>Polyethylene oxide</i> .	Karakterisasi <i>Scaffolds</i> , Uji biologis <i>in vitro</i> dan <i>tensile testing</i>	Penggunaan sistem lepas lambat dapat meningkatkan bioavailabilitas dengan mengatur pelepasan obat yang lebih stabil dan terkontrol.
Prajapat <i>et al.</i> , 2022 (6)	Memberikan gambaran umum sistem lepas lambat dan bagaimana sistem ini meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan jangka panjang.	Poliakrilat, Polivinil alkohol (PVA), Polilaktida (PLA), Poliglikolida (PGA), PLGA (Polilaktik-ko-glikolat), Eudragit, Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)	Uji <i>in vitro</i> , dan uji <i>in vivo</i>	Teknologi lepas lambat dapat mengurangi frekuensi dosis, meningkatkan kenyamanan pasien, dan meminimalisasi fluktuasi kadar obat dalam darah.

Marzouk <i>et al.</i> , 2023 (7)	Meningkatkan efektivitas terapi voriconazole dengan formulasi sustained-release untuk menjaga konsentrasi plasma stabil.	Solid Lipid Nanoparticles (SLNs), Glyceryl monostearate (GMS), Poloxamer 188, Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC K15M), Polyvinyl alcohol (PVA) dan Propylene glycol (PG), Eudragit.	Ukuran partikel, Potensial zeta, Indeks polidispersitas, Efisiensi penjeratan obat, Ketebalan film, Kekuatan tarik dan persen perpanjangan, Kandungan obat, Studi pelepasan <i>in vitro</i> , Studi permeasi <i>ex vivo</i> menggunakan kulit tikus, Stabilitas formulasi, dan Studi farmakokinetik <i>in vivo</i> .	Formulasi menggunakan Eudragit RL100:RS100 (10:1) menunjukkan kontrol pelepasan yang baik, meningkatkan efektivitas terapi dan stabilitas obat.
Singh <i>et al.</i> , 2021 (3)	Mengembangkan tablet lepas lambat untuk aceclofenac guna meningkatkan bioavailabilitas dan mengurangi efek samping.	HPMC, Avicel PH 101, Laktosa, PVP K30, Mg Stearat, Talc	Uji Fisik Tablet: Kekerasan, Kerapuhan (friabilitas), Waktu hancur, Berat tablet, Ketebalan dan diameter tablet. Uji Disolusi, Uji Stabilitas, Uji penyimpanan	Peningkatan pelepasan obat terkendali yang sesuai dengan profil pelepasan yang diinginkan, meningkatkan kepatuhan pasien.
Singh <i>et al.</i> , 2023 (8)	Menilai pembuatan tablet lepas lambat untuk Nizatidine dengan fokus pada peningkatan bioavailabilitas dan pengobatan tukak lambung.	HPMC, CMC-Na, Magnesium Stearat, laktosa, talk, aquades.	Uji Organoleptik, Uji Keseragaman Bobot, Uji Kekerasan Tablet, Uji Kerapuhan (Friabilitas), Uji Waktu Hancur, Uji Laju Disolusi.	Peningkatan kontrol pelepasan obat, dengan formulasi terbaik menggunakan HPMC dan Kollidon SR yang meningkatkan kestabilan dan efektivitas terapi.
Sharma <i>et al.</i> , 2024 (9)	Menganalisis penggunaan mikrosfer natrium diklofenak untuk sistem penghantaran obat sustained-release.	CMC, HPMC, dan PVP K30.	Uji ukuran partikel, % Yield, % Drug Entrapment Efficiency, Uji kandungan kelembaban, Swelling Index, Uji pelepasan obat <i>in-vitro</i> , Analisis SEM, Analisis FTIR	Formulasi terbaik dengan natrium CMC, HPMC, dan PVP K30 menunjukkan pelepasan obat yang stabil dan efisien selama 12 jam. Mikrosfer menggunakan natrium CMC dan HPMC memberikan pelepasan obat yang stabil, lebih terkontrol dan meningkatkan efek terapeutik.

Khamkat et al., 2023 (10)	Mengembangkan tablet lepas lambat propranolol hidroklorida untuk pengobatan hipertensi dan migrain.	HPMC K4M, PVP K30, Magnesium stearate, Talc, Asam stearat.	-Uji Preformulasi (<i>Angle of repose, Bulk density, Tapped density, Carr's index, Hausner ratio</i>) -Uji Tablet (Berat rata-rata, Kekerasan (<i>hardness</i>), Ketebalan (<i>thickness</i>), Kerapuhan (<i>friability</i>), Waktu hancur (<i>disintegration time</i>) -Uji pelepasan obat -Uji analisis kinetika pelepasan.	Tablet yang diformulasikan dengan HPMC K100M memberikan pelepasan sustained-release terbaik, meningkatkan kepatuhan pasien.
Dhone et al., 2023 (11)	Meningkatkan efektivitas terapi ranolazine untuk angina dengan sistem penghantaran lepas lambat.	HPMC, PEG 400, Propylene Glycol, Ethanol, Asam sitrat, Asam askorbat.	-Evaluasi fisik film <i>buccal</i> , : Penampilan, Ketebalan, Berat, pH permukaan, Lipat fleksibilitas, Tegangan tarik (<i>tensile strength</i>) - Uji <i>in vitro</i> : Waktu erosi, Waktu pembasahan, Waktu disintegrasi, <i>Swelling index</i> , Permeasi obat melalui membrane.	Mikrobeads menggunakan mukilage biji <i>Hygrophila auriculata</i> menunjukkan pelepasan obat yang tahan lama hingga 12 jam.
Fazli et al., 2019 (12)	Mengembangkan tablet lepas lambat venlafaxine HCl untuk pengobatan depresi dan gangguan kecemasan.	<i>Polyacrylic acid</i> .	-Uji Fisik Tablet: Uji keseragaman kandungan (<i>Content uniformity test</i>) -Uji Pembengkakan (<i>Swelling Studies</i>). -Uji Pelepasan Obat	Tablet dengan Carbopol menunjukkan pelepasan obat lebih dari 90% selama 12 jam, dengan kestabilan dan integritas matriks yang baik.
Alam et al., 2024 (2)	Menyediakan dasar teori dan prinsip dasar sistem penghantaran obat lepas lambat.	Polivinil alcohol dan gliserol	Uji ketebalan, uji kuat tarik (Tensile Strength), uji elongasi dan uji daya serap air.	Ditemukan bahwa sistem lepas lambat dapat mengurangi fluktuasi kadar obat, meningkatkan bioavailabilitas, dan mempermudah kepatuhan pasien dengan pengurangan dosis yang sering.

Pembahasan

Sistem tablet lepas lambat dirancang untuk mengontrol pelepasan obat secara bertahap dengan menggunakan polimer seperti HPMC dan Eudragit. Mekanisme pelepasannya melibatkan difusi, erosi, atau osmosis, tergantung pada jenis dan konsentrasi polimer. Sistem ini memperpanjang durasi efek obat, mengurangi frekuensi dosis, dan meningkatkan bioavailabilitas serta kepatuhan pasien. Selain itu, formulasi yang stabil menjaga kualitas obat selama penyimpanan. Secara keseluruhan, lepas lambat meningkatkan efektivitas terapi dengan mempertahankan kadar obat yang stabil dalam plasma.

Tabel 2. Parameter dan Temuan Utama dalam Sistem Penghantaran Obat Oral dengan Tablet Lepas Lambat

No	Parameter	Deskripsi	Referensi
1	Jenis Matriks Polimer	Berbagai polimer digunakan untuk mengontrol pelepasan obat, seperti HPMC, Eudragit, dan guar gum. Polimer ini membentuk matriks yang mengatur kecepatan pelepasan obat.	(6,10,12)
2	Mekanisme Pelepasan Obat	Proses pelepasan obat dapat melibatkan difusi, erosi polimer, atau proses osmosis. Laju pelepasan dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi polimer serta bentuk tablet.	(2,14,15)
3	Keterlambatan Waktu Efek	Sistem lepas lambat bertujuan untuk memperpanjang durasi efek obat, sehingga mengurangi frekuensi dosis dan meningkatkan kontrol terapi.	(2,6)
4	Bioavailabilitas	Penggunaan sistem lepas lambat meningkatkan bioavailabilitas obat dengan mempertahankan kadar obat dalam darah dalam jangka waktu yang lebih lama dan lebih stabil.	(9,10)
5	Kepatuhan Pasien	Dengan mengurangi frekuensi dosis, sistem lepas lambat membantu meningkatkan kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan jangka panjang.	(13,15)
6	Stabilitas Formulasi	Formulasi lepas lambat yang stabil membantu mempertahankan kualitas obat selama periode penyimpanan dan pemakaian, menghindari degradasi bahan aktif.	(6,10)
7	Efektivitas Terapi	Sistem lepas lambat terbukti meningkatkan efektivitas terapi dengan memastikan konsentrasi obat yang stabil di plasma, yang membantu mengurangi efek samping dan dosis berulang.	(9,14,15)

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan polimer seperti HPMC, Eudragit, guar gum, xanthan gum, dan kitosan pada matriks tablet lepas lambat memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kontrol pelepasan obat (7,20). Polimer-polimer tersebut berfungsi sebagai matriks yang mengatur penetrasi medium disolusi ke dalam tablet serta mengontrol difusi obat keluar dari sediaan (23). HPMC merupakan salah satu polimer hidrofilik yang paling banyak digunakan karena mampu membentuk

lapisan gel yang stabil setelah kontak dengan cairan gastrointestinal (13). Lapisan gel tersebut berfungsi sebagai penghalang difusi yang memperlambat pelepasan obat sehingga profil pelepasan menjadi lebih terkontrol (27). Singh et al. (2021) menunjukkan bahwa matriks tablet yang mengandung HPMC mampu menghasilkan pelepasan aceclofenac yang lebih stabil dan terkendali dibandingkan formulasi konvensional (6). Pelepasan obat yang lebih terkendali tersebut dapat mengurangi fluktuasi kadar obat dalam plasma sehingga meningkatkan efektivitas terapi dan bioavailabilitas obat (6,20). Selain HPMC, penggunaan Eudragit RL100 dan RS100 pada formulasi voriconazole juga terbukti mampu menghasilkan profil pelepasan obat yang lebih stabil karena kedua polimer tersebut memiliki kemampuan mengontrol permeabilitas matriks secara efektif (10). Marzouk et al. melaporkan bahwa kombinasi Eudragit RL100:RS100 mampu mempertahankan pelepasan obat dalam jangka waktu yang lebih lama dibandingkan formulasi tanpa matriks polimer (10). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemilihan jenis polimer menjadi faktor penting dalam menentukan keberhasilan formulasi lepas lambat (23).

Konsentrasi polimer juga berperan penting dalam menentukan karakteristik pelepasan obat dari sistem matriks (23). Peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan terbentuknya lapisan gel yang lebih tebal sehingga memperpanjang jalur difusi obat menuju medium disolusi (29). Semakin tebal lapisan gel yang terbentuk, semakin besar hambatan yang harus dilalui molekul obat untuk berdifusi keluar dari matriks (28). Akibatnya, pelepasan obat berlangsung lebih lambat dan lebih terkendali (27). Selain itu, peningkatan konsentrasi polimer juga dapat meningkatkan kekuatan matriks sehingga tablet mampu mempertahankan bentuknya selama proses pelepasan obat berlangsung (26). Oleh karena itu, optimasi konsentrasi polimer menjadi salah satu tahapan penting dalam pengembangan tablet lepas lambat yang efektif (23).

Selain polimer sintesis, polimer alami seperti kitosan dan xanthan gum juga banyak digunakan dalam sistem penghantaran obat lepas lambat (3,4). Kitosan memiliki sifat *biodegradable*, *biocompatible*, dan tidak toksik sehingga aman digunakan sebagai bahan matriks (3). Dalam suasana asam, kitosan mampu membentuk gel yang dapat memperlambat pelepasan obat dari sistem matriks (16). Sementara itu, xanthan gum memiliki kemampuan *swelling* yang tinggi sehingga mampu membentuk lapisan gel yang berfungsi sebagai penghalang difusi obat (17). Talukdar dan Kinget melaporkan bahwa xanthan gum mampu menghasilkan pelepasan obat yang terkendali melalui kombinasi mekanisme *swelling* dan difusi (17). Kombinasi kitosan dan xanthan gum bahkan dilaporkan mampu meningkatkan kekuatan matriks serta memperpanjang waktu pelepasan obat dibandingkan penggunaan polimer tunggal (21). Penggunaan polimer alami ini menjadi alternatif yang menarik karena selain efektif dalam mengontrol pelepasan obat, juga memiliki biaya yang relatif lebih ekonomis dan ramah lingkungan (19). Penggunaan polimer sebagai matriks dalam tablet lepas lambat telah diterapkan pada berbagai jenis obat, termasuk natrium diklofenak yang diformulasikan menggunakan pati pisang kepok dan menunjukkan kemampuan memperlambat pelepasan obat dibandingkan tablet konvensional (5). Selain itu, kombinasi beberapa polimer dapat menghasilkan kemampuan *swelling* dan pengendalian pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan penggunaan satu jenis polimer saja (22).

Mekanisme pelepasan obat dalam sistem lepas lambat melibatkan kombinasi proses difusi, *swelling*, erosi polimer, dan osmosis yang bekerja secara simultan (30). Ketika tablet kontak dengan medium disolusi, cairan akan berdifusi ke dalam matriks dan menyebabkan polimer mengalami hidrasi (24). Hidrasi tersebut menghasilkan pembentukan lapisan gel yang mengontrol perpindahan obat dari tablet menuju medium disolusi (26). Setelah lapisan gel terbentuk, obat akan berdifusi secara bertahap sesuai gradien konsentrasi yang terbentuk (31). Seiring waktu, lapisan gel mengalami erosi sehingga pelepasan obat tetap berlangsung secara berkelanjutan (30). Dhone et al. (2023) mengembangkan sistem lepas lambat ranolazine menggunakan mikrobeads berbasis polimer alami dan menunjukkan bahwa formulasi tersebut mampu mempertahankan pelepasan obat hingga 12 jam dengan efisiensi yang baik (14). Selain dalam bentuk tablet matriks, sistem lepas lambat juga banyak dikembangkan dalam bentuk mikrosfer yang memanfaatkan mekanisme difusi dan erosi untuk mengontrol pelepasan obat (12). Karakteristik *swelling* dan erosi matriks diketahui dipengaruhi oleh jenis polimer serta kondisi medium disolusi yang digunakan selama pengujian (36). Perubahan struktur gel selama proses hidrasi juga dapat memengaruhi laju transportasi obat dari matriks menuju medium pelepasan (35).

Evaluasi kinetika pelepasan obat merupakan aspek penting dalam pengembangan formulasi lepas lambat (24). Model Higuchi merupakan model yang paling sering digunakan untuk menggambarkan pelepasan obat yang dikendalikan oleh proses difusi (24). Model ini menjelaskan bahwa jumlah obat yang dilepaskan berbanding lurus dengan akar kuadrat waktu pelepasan (25). Pada banyak formulasi berbasis HPMC, mekanisme pelepasan obat diketahui mengikuti model Higuchi karena dominasi proses difusi melalui lapisan gel yang terbentuk (29). Selain model Higuchi, model Korsmeyer-Peppas juga sering digunakan untuk mengevaluasi mekanisme pelepasan obat yang melibatkan kombinasi difusi dan relaksasi rantai polimer (31). Model tersebut menjelaskan bahwa pelepasan obat tidak selalu dikendalikan oleh satu mekanisme tunggal, tetapi dapat melibatkan mekanisme anomali yang merupakan kombinasi beberapa proses pelepasan sekaligus (33). Faktor seperti kelarutan obat, bentuk tablet, ukuran partikel, dan bahan tambahan juga dapat memengaruhi kinetika pelepasan obat dari matriks HPMC (34). Distribusi obat dalam lapisan gel matriks diketahui turut menentukan profil pelepasan obat selama proses disolusi berlangsung (37). Selain itu, pendekatan *sequential layer* model telah digunakan untuk memprediksi perilaku pelepasan obat dari matriks hidrofilik secara lebih akurat (38). Oleh karena itu, analisis kinetika pelepasan sangat penting untuk memahami performa suatu sistem penghantaran obat (32).

Salah satu keuntungan utama sistem lepas lambat adalah kemampuannya meningkatkan kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan (9). Pada sediaan konvensional, pasien sering kali harus mengonsumsi obat beberapa kali sehari untuk mempertahankan efek terapeutik (2). Frekuensi pemberian yang tinggi dapat menurunkan kepatuhan pasien terutama pada terapi jangka panjang (9). Dengan sistem lepas lambat, frekuensi pemberian obat dapat dikurangi sehingga lebih praktis dan nyaman bagi pasien (20). Prajapat et al. (2022) menyoroti bahwa sistem lepas lambat mampu meningkatkan kepatuhan pasien karena kadar obat dapat dipertahankan dalam rentang terapeutik yang lebih lama (9). Temuan tersebut sejalan

dengan penelitian Fazli *et al* pada tablet lepas lambat venlafaxine HCl yang menunjukkan pelepasan obat stabil hingga 12 jam menggunakan matriks Carbopol (15). Pelepasan yang lebih stabil memungkinkan pengurangan frekuensi dosis tanpa mengurangi efektivitas terapi (15). Dengan demikian, sistem lepas lambat tidak hanya memberikan manfaat farmasetik tetapi juga memberikan dampak klinis yang signifikan terhadap keberhasilan terapi (7).

Penggunaan sistem lepas lambat tidak hanya memperpanjang durasi efek obat, tetapi juga meningkatkan efektivitas terapi dengan mempertahankan konsentrasi obat yang stabil dalam plasma (1). Pada sediaan konvensional, kadar obat sering mengalami fluktuasi akibat proses absorpsi dan eliminasi yang cepat (2). Fluktuasi tersebut dapat meningkatkan risiko efek samping ketika kadar obat terlalu tinggi dan menyebabkan kegagalan terapi ketika kadar obat terlalu rendah (9). Sistem lepas lambat mampu mengurangi fluktuasi tersebut melalui pelepasan obat yang berlangsung secara bertahap dan berkesinambungan (20). Singh *et al* menunjukkan bahwa penggunaan HPMC dan Kollidon SR pada formulasi tablet lepas lambat nizatidine mampu menghasilkan pelepasan obat yang lebih terkendali dibandingkan formulasi konvensional (11). Profil pelepasan yang lebih stabil tersebut berpotensi meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapi jangka panjang (11).

Stabilitas formulasi merupakan aspek penting dalam pengembangan tablet lepas lambat karena berhubungan langsung dengan kualitas, keamanan, dan efektivitas obat selama penyimpanan (10). Polimer matriks tidak hanya berfungsi mengontrol pelepasan obat tetapi juga membantu melindungi zat aktif dari degradasi akibat faktor lingkungan (23). Marzouk dan kolega menunjukkan bahwa formulasi voriconazole yang menggunakan Eudragit RL100:RS100 memiliki stabilitas yang baik serta mampu mempertahankan profil pelepasan obat secara konsisten selama penyimpanan (10). Faktor lingkungan seperti pH dan kekuatan ion medium disolusi juga diketahui memengaruhi pelepasan obat dari matriks hidrofilik yang mengandung HPMC (40). Variasi kondisi tersebut dapat menyebabkan perubahan ketebalan lapisan gel dan memengaruhi kecepatan difusi obat dari sistem matriks (40). Oleh karena itu, evaluasi stabilitas menjadi tahapan penting untuk memastikan mutu formulasi lepas lambat tetap terjaga hingga akhir masa simpan.

Kesimpulan

Berdasarkan tinjauan literatur mengenai sistem penghantaran obat oral dengan tablet lepas lambat, dapat disimpulkan bahwa teknologi ini secara signifikan meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapi dengan memberikan kontrol pelepasan obat yang lebih stabil, memperpanjang durasi efek terapeutik, dan mengurangi fluktuasi kadar obat dalam tubuh. Penggunaan berbagai matriks polimer seperti HPMC, Eudragit, dan Carbopol memungkinkan pengaturan pelepasan obat yang lebih terkontrol, yang sangat bermanfaat untuk pengobatan jangka panjang dan meningkatkan kepatuhan pasien. Selain itu, sistem ini membantu menjaga kestabilan formulasi, mengurangi degradasi obat, dan memastikan efektivitas pengobatan. Namun, pengembangan lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan formulasi dan

teknik pemrosesan, serta untuk mengatasi tantangan terkait dengan efektivitas dan keamanan sistem penghantaran obat ini.

Daftar Pustaka

1. Williams R, Cauldbeck H, Kearns V. *Sustained-release drug delivery systems*. springer Nat. 2024;39(March 2024):658–66.
2. Alam A, Kumar A, Afreen E, Parveen S, Chandel RK, Kumar S, et al. A Fundamental Approach on Sustained Drug Delivery System. *Pharm Chem J*. 2024;11(3):88–96.
3. Permata 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(2):89–96.
4. 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(1):180–94.
5. Anggraini D, Lukman A, Mulyani R. Formulasi Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Pati Pisang Kepok (*Musa balbisiana* L) Sebagai Matriks. *J Sains Farm Klin*. 2016;3(1):25.
6. Singh P, Shrivastava AK, Kumar S, Dwivedi MD. Formulation and Evaluation of Sustained Release Matrix Tablets of Aceclofenac. *Borneo J Pharm*. 2021;6(2):6572–86.
7. Anil Kumar Goyal, Ashok Kumar, Rajesh Asija, Yadav S. Sustained release drug delivery system: review. *Int J Pharm Sci Invent*. 2023;12(3):1–5.
8. Anggreli TP, Amelia Saputri Ginting, Yeka Khafidz Illa Rosyidah, Maratul Istifadah, Faizal Agustino, Dewi Rahmawati, et al. Kajian Penggunaan Matriks Pada Formulasi Tablet Lepas Lambat. *J Anestesi J Ilmu Kesehat dan Kedokt*. 2024;2(3):251–60.
9. Prajapat P, Agrawal D, Bhaduka G. A brief overview of sustained released drug delivery system. *J Appl Pharm Res*. 2022;10(3):05–11.
10. Marzouk Maah, Ammar A, Gawad Sma El. Preparation And Evaluation Of Sustained Release Matrix Formulations Of Voriconazole. *Pda J Pharm Sci Technol*. 2023;67(3):19–36.
11. Singh S, Dadabhau Dgd, Singh K. Formulation Development Of Sustained Release Antiulcer Drug And Study Of Pre-Formulation Parameters And Its Characterization. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2023;30(8):610–22.
12. Sharma GS, Bhavani V, Rao TR. Formulation & Evaluation of Sustained Release Diclofenac Sodium Microspheres. *Int J Heal Sci Res*. 2024;14(November):181–91.
13. Khamkat P, Barik V, Barik BB, Chakraborty A, Patra D, Mondal P, et al. Formulation and Evaluation of Propranolol Hydrochloride Sustained Release Matrix Tablets Using Different Grades of HPMC and MCC. *Int J Pharm Investig*. 2023;13(4):763–71.
14. Dhone SD, Kumawat NS, Kharat DR, Parashar KS, Jagatap VR, Sonawane RO. Formulation Development and Evaluation of Sustained Release Ranolazine Microbeads using Natural Polymer. *J Drug Deliv Ther*. 2023;13(4):54–64.

15. Fazli AA, Wani TU, Raza SN, Mir KB, Khan NA. Formulation and Evaluation of Sustained release tablets of Venlafaxine HCl. *J Drug Deliv Ther*. 2019;4(5):1823–6.
16. Phaechamud T, Ritthidej GC. *Sustained-release* from layered matrix system comprising chitosan and xanthan gum. *Drug Dev Ind Pharm*. 2007;33(6):595–605.
17. Talukdar MM, Kinget R. Swelling and Drug Release Behavior of Xanthan Gum Matrix Tablets. *Int J Pharm*. 1995;120(1):63–72.
18. Talukdar MM, Van den Mooter G, Augustijns P, et al. *In vivo* Evaluation of Xanthan Gum as a Potential Excipient for Oral Controlled Release Matrix Tablet Formulation. *Int J Pharm*. 1998;169(1):105–113.
19. Dhopeswarkar V, Zatz JL. Evaluation of Xanthan Gum in the Preparation of Sustained Release Matrix Tablets. *Drug Dev Ind Pharm*. 1993;19(9):999–1017.
20. Nokhodchi A, Raja S, Patel P, Asare-Addo K. The Role of Oral Controlled Release Matrix Tablets in Drug Delivery Systems. *BioImpacts*. 2012;2(4):175–187.
21. Phaechamud T, Ritthidej GC. Formulation Variables Influencing Drug Release from Layered Matrix System Comprising Chitosan and Xanthan Gum. *AAPS PharmSciTech*. 2008;9(2):668–674.
22. Ghorri MU, Conway BR. Hydrophilic Matrices for Oral Controlled Drug Delivery. *Am J Pharmacol Sci*. 2015;3(5):103–109.
23. Maderuelo C, Zarzuelo A, Lanao JM. Critical Factors in the Release of Drugs from Sustained Release Hydrophilic Matrices. *J Control Release*. 2011;154(1):2–19.
24. Siepmann J, Peppas NA. Higuchi Equation: Derivation, Applications, Use and Misuse. *Int J Pharm*. 2011;418(1):6–12.
25. Paul DR. Elaborations on the Higuchi Model for Drug Delivery. *Int J Pharm*. 2011;418(1):13–17.
26. Colombo P, Bettini R, Santi P, Peppas NA. Swellable Matrices for Controlled Drug Delivery. *Pharm Sci Technol Today*. 2000;3(6):198–204.
27. Alderman DA. A Review of Cellulose Ethers in Hydrophilic Matrices for Oral Controlled Release Dosage Forms. *Int J Pharm Technol Prod Manuf*. 1984;5(3):1–9.
28. Siepmann J, Peppas NA. Modeling of Drug Release from HPMC Matrices. *Adv Drug Deliv Rev*. 2001;48(2–3):139–157.
29. Siepmann J, Kranz H, Bodmeier R, Peppas NA. HPMC Matrices for Controlled Drug Delivery. *Pharm Res*. 1999;16(11):1748–1756.
30. Colombo P, Bettini R, Santi P, et al. Swelling and Release Mechanisms from Drug Delivery Systems. *J Control Release*. 1996;39(2–3):231–237.
31. Korsmeyer RW, Gurny R, Doelker E, Buri P, Peppas NA. Mechanisms of Solute Release. *Int J Pharm*. 1983;15(1):25–35.
32. Ritger PL, Peppas NA. A Simple Equation for Solute Release. *J Control Release*. 1987;5(1):23–36.
33. Peppas NA, Sahlin JJ. Coupling of Diffusion and Relaxation. *Int J Pharm*. 1989;57(2):169–172.
34. Ford JL, Rubinstein MH, McCaul F, Hogan JE, Edgar PJ. Drug Type and Tablet Shape Effects. *Int J Pharm*. 1987;40(3):223–234.
35. Rajabi-Siahboomi AR, Bowtell RW, Mansfield P, Davies MC, Melia CD. Structure in Hydrophilic Matrix Systems. *J Control Release*. 1994;31(2):121–128.
36. Kavanagh N, Corrigan OI. Swelling and Erosion of HPMC Matrices. *Int J Pharm*. 2004;279(1–2):141–152.

37. Colombo P, Bettini R, Catellani PL, Santi P, Peppas NA. Drug Distribution in Gel Layer. *Eur J Pharm Sci.* 1999;9(1):33–40.
38. Siepmann J, Streubel A, Peppas NA. Sequential Layer Model. *Pharm Res.* 2002;19(3):306–314.
39. Varma MVS, Kaushal AM, Garg A, Garg S. Factors Affecting Drug Release Kinetics. *Am J Drug Deliv.* 2004;2(1):43–57.
40. Asare-Addo K, Conway BR, Larhrib H, Shoaib M, Nokhodchi A. Effect of pH and Ionic Strength on HPMC Matrices. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2013; 111:384–391.

