

REVIEW ARTIKEL: TABLET LEPAS LAMBAT BERBASIS MATRIKS UNTUK MELIHAT PROFIL PELEPASAN OBAT

Mayrina Angel Fastika*, Ismaful Tashafa, Nadya Regita Cahyani, Verlysa Aulia Rahamadhani,
Fissilmi Kaffah, Izatul A Yuni, Sabrina Ayuni Tri Sanusi, Syafa'atul Nur Badriatiin, Masrurroh
Riska Wardani, Indah Muhaafidatun Nurul Haqiqi, Ramadhani Putra Samudra

Prodi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Anwar Medika, Sidoarjo

Email : mayrina184@gmail.com

ABSTRAK

Tablet lepas lambat merupakan salah satu bentuk sediaan yang dikembangkan untuk mempertahankan kadar obat dalam rentang terapeutik dalam waktu lebih lama, menurunkan frekuensi pemberian, serta meningkatkan kepatuhan pasien. Berbagai pendekatan formulasi telah digunakan untuk memperoleh profil pelepasan yang terkontrol, terutama melalui sistem matriks hidrofilik, hidrofobik, maupun sistem floating. Artikel ini merupakan review naratif terhadap lima jurnal yang membahas formulasi tablet lepas lambat yang menggunakan bahan aktif sintesis maupun ekstrak herbal, yaitu dipiridamol, metformin HCl, aspirin, ekstrak seledri (*Apium graveolus L.*), dan ekstrak daun jarak (*Jatropha curcas L.*). Kelima jurnal ditelaah berdasarkan tujuan penelitian, komposisi formula, jenis polimer atau matriks yang digunakan, metode pembuatan, parameter evaluasi, dan hasil pelepasan obat. Hasil telaah menunjukkan bahwa hidroksipropil metilselulosa (HPMC), xanthan gum, kitosan, dan etil selulosa merupakan polimer yang paling banyak dimanfaatkan untuk memodifikasi pelepasan obat. HPMC dan xanthan gum cenderung memberikan karakter hidrofilik yang mendukung pembentukan gel dan pelepasan obat secara difusi-erpsi, sedangkan etil selulosa berperan sebagai matriks hidrofobik yang memperlambat penetrasi medium disolusi. Pada sistem floating, kombinasi HPMC dengan bahan pembentuk gas atau polimer pendukung dapat memperpanjang waktu tinggal tablet di lambung. Dari lima jurnal yang ditelaah, formula dipiridamol floating dengan HPMC K4M 30% dan Ac-di-sol 20% serta formula ekstrak seledri dengan xanthan gum 52 mg dan magnesium stearat 3 mg menunjukkan hasil yang paling mendekati kriteria tablet lepas lambat yang diharapkan. Secara umum, keberhasilan formulasi tablet lepas lambat sangat dipengaruhi oleh jenis matriks, proporsi polimer, sifat bahan aktif, dan mekanisme pelepasan yang ditargetkan.

Kata Kunci: tablet lepas lambat, matriks, HPMC, xantha gum, floating system.

ABSTRACT

*Sustained release tablets are dosage forms developed to maintain drug concentrations within the therapeutic range for a longer period, reduce dosing frequency, and improve patient compliance. Various formulation approaches have been employed to achieve controlled drug release, mainly through hydrophilic matrix, hydrophobic matrix, and floating systems. This article presents a narrative review of five studies concerning sustained release tablet formulations containing synthetic drugs and herbal extracts, namely dipyridamole, metforminHCL, aspirin, celery extract (*Apium graveolens L.*), and *jatropha curcas L.* Leaf extract. The studies were reviewed based on research objectives, formulation composition, polymer or matrix type, manufacturing method, evaluation parameters, and drug release performance. The review shows that hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), xanthan gum, chitosan, and ethyl cellulose are the most frequently used polymers to modify drug release. HPMC and xanthan gum generally provide hydrophilic matrix characteristics that support gel formulation and diffusion-erosion drug release, whereas ethyl cellulose acts as a hydrophobic matrix that retards dissolution medium penetration. In floating systems, the combination of HPMC with gas-generating agents or supporting polymers may prolong gastric residence time. Among the reviewed studies, the floating dipyridamole formula containing 30% HPMC K4M and 20% Ac-di-sol and the celery extract formula containing 52 mg xanthan gum and 3 mg magnesium stearate showed the most favorable sustained release performance. Overall, the success of sustained release tablet formulation is strongly influenced by matrix type, polymer proportion, active ingredient characteristics, and the targeted release mechanism.*

Keywords: Sustained release tablet, matrik, HPMC, Xanthan gum, Floating system.

PENDAHULUAN

Tablet lepas lambat merupakan sediaan yang dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap sehingga kadar obat dalam plasma dapat dipertahankan lebih lama dibandingkan tablet konvensional. Sistem ini memiliki beberapa keuntungan, antara lain menurunkan frekuensi pemberian, mengurangi fluktuasi kadar obat dalam darah, serta meningkatkan kepatuhan pasien selama terapi jangka Panjang (Wikarsa & Valentina, 2011; Wibowo et al., 2011). Pada terapi penyakit kronis, seperti hipertensi, diabetes melitus, angina pectoris atau pencegahan komplikasi tromboemboli, penggunaan sediaan lepas lambat menjadi sangat relevan karena mampu memberikan efek terapeutik yang lebih stabil.

Pengembangan tablet lepas lambat umumnya memanfaatkan sistem matriks, baik yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik. Matriks hidrofilik, seperti hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan xanthan gum, bekerja dengan membentuk lapisan gel setelah kontak dengan medium disolusi, sehingga pelepasan obat berlangsung melalui kombinasi difusi dan erosi matriks. Sebaliknya, matriks hidrofobik seperti etil selulosa cenderung memperlambat penetrasi medium ke dalam tablet dan mengontrol pelepasan obat terutama melalui difusi (Wibowo et al., 2011). Selain itu, terdapat pula pendekatan floating system yang bertujuan

memperpanjang waktu tinggal sediaan di lambung, sehingga sesuai untuk obat yang absorpsinya optimal di lambung atau bagian proksimal usus halus (Wikarsa & Valentina, 2011; Hati et al., 2022).

Bahan aktif yang diformulasikan dalam bentuk tablet lepas lambat sangat beragam, mulai dari obat sintesis hingga ekstrak herbal. Dipiridamol, misalnya, diketahui memiliki absorpsi yang baik di lambung sehingga pengembangan system floating berpotensi meningkatkan bioavailabilitas (wikarsa & valentina, 2011). Metformin HCL memiliki waktu paruh yang relative pendek dan bioavailabilitas yang tidak terlalu tinggi sehingga formulasi lepas lambat diharapkan dapat menurunkan frekuensi pemberian dan meningkatkan kenyamanan pasien (hati et al., 2022). Demikian pula aspirin dosis rendah yang digunakan sebagai antiplatelet memerlukan pelepasan yang lebih terkendali agar efek terapeutik dapat dipertahankan dengan risiko efek samping gastrointestinal yang lebih rendah. (wibowo et al., 2011).

Dalam beberapa tahun terakhir, pengembangan tablet lepas lambat juga banyak dilakukan terhadap bahan alam. Ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) dan ekstrak daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) merupakan contoh bahan herbal yang diteliti sebagai kandidat antihipertensi dalam bentuk tablet lepas lambat. Pemanfaatan polimer seperti xanthan gum dan HPMC pada ekstrak herbal bertujuan untuk mengontrol pelepasan senyawa aktif sekaligus memperbaiki karakteristik fisik sediaan (Azizah et al., 2023; Maghfrah et al., 2025). Pendekatan ini penting karena ekstrak tanaman umumnya memiliki kompleksitas komponen yang lebih tinggi dibandingkan obat tunggal, sehingga memerlukan strategi formulasi yang tepat agar stabilitas dan profil pelepasannya dapat dikendalikan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, review ini disusun untuk menelaah lima jurnal terkait formulasi tablet lepas lambat dengan focus pada jenis bahan aktif, polimer atau matriks yang digunakan metode pembuatan, hasil evaluasi fisik, serta profil pelepasan obat. Review ini diharapkan dapat memberikan gambaran komprehensif mengenai strategi formulasi tablet lepas lambat dan faktor-faktor yang memengaruhi keberhasilan pengembangannya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan review naratif yang dilakukan dengan menelaah lima artikel ilmiah mengenai formulasi tablet lepas lambat yang diperoleh dari dokumen yang disediakan. Artikel yang direview meliputi penelitian tentang formulasi tablet lepas lambat dipiridamol, metformin HCL, aspirin, ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.), dan ekstrak daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L.). seluruh artikel dipilih karena memiliki topik yang serupa, yaitu pengembangan sediaan tablet lepas lambat berbasis system matriks atau floating system.

Tahapan review meliputi identifikasi artikel, pembacaan menyeluruh terhadap isi jurnal, ekstraksi data penting, dan penyusunan sintesis naratif. Data

yang dikaji dari masing-masing jurnal meliputi: (1) judul dan identitas artikel, (2) tujuan penelitian, (3) bahan aktif yang di gunakan, (4) polimer atau bahan matriks, (5) metode pembuatan tablet, (6) parameter evaluasi sifat fisik dan disolusi, serta (7) hasil utama dan formula terbaik yang di peroleh. Hasil ekstrak data kemudian dibandingkan untuk melihat kecenderungan penggunaan polimer, metode formulasi, serta pengaruh komposisi matriks terhadap mutu fisik dan profil pelepasan obat.

Analisis dilakukan secara deskriptif-komparatif. Setiap artikel ditelaah untuk menilai hubungan antara jenis polimer, metode pembuatan, dan performa tablet lepas lambat yang dihasilkan. Selanjutnya, hasil dari kelima jurnal disintesis untuk menyusun gambaran umum mengenai pendekatan formulasi tablet lepas lambat yang efektif, baik untuk bahan aktif sintesis maupun ekstrak herbal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 kriteria formula optimal pada masing- masing penelitian berbeda sesuai tujuan yang ditetapkan peneliti. Pada penelitian Wikarsa dan Valentina (2011), formula dengan HPMC K4M 30% dan Ac-di-sol 20% dipilih sebagai formula optimal karena menghasilkan pelepasan dipiridamol sebesar 59,61% pada jam ke-4 dan 89,34% pada jam ke-8. Nilai tersebut berada dalam rentang target pelepasan obat lepas lambat yang umumnya berkisar 45-75% pada jam ke-4 dan lebih dari 75% pada jam ke-8 sehingga dianggap memenuhi kriteria sistem sustained release (Banakar, 1992).

Pada penelitian Azizah et al. (2023), formula F4 yang mengandung xantha gum 52 mg dipilih sebagai formula optimal karena menghasilkan pelepasan obat yang paling konstan dan terkontrol berdasarkan analisis optimasi menggunakan metode Simplex Lattice Design. Berbeda dengan penelitian tersebut, Hati et al. (2022) tidak memperoleh formula optimal karena meskipun seluruh tablet mampu mengapung lebih dari 12 jam, profil disolusinya tidak memenuhi persyaratan tablet lepas lambat menurut USP.

Pada penelitian Wibowo et al. (2011), formula dengan etil selulosa 20% dianggap optimal karena menghasilkan pelepasan aspirin yang mengikuti kinetika orde nol. Profil pelepasan orde nol merupakan salah satu karakteristik yang diharapkan pada sistem lepas lambat karena pelepasan obat berlangsung relatif konstan sepanjang waktu (Dash et al., 2010). Sementara itu, pada penelitian Maghfirah et al. (2025), formula III dengan rasio HPMC:xantha gum sebesar 2:1 dipilih sebagai formula karena menghasilkan pelepasan obat paling lambat dibandingkan formula lainnya, menunjukkan kemampuan matriks yang lebih baik dalam mengendalikan difusi zat aktif.

Tabel 1. Ringkasan jurnal formulasi tabel lepas lambat yang direview

No	Peneliti	Formula optimal	Parameter yang dibandingkan	Hasil formula optimal	Dasar formula yang dianggap optimal
1	Wikarsa dan Valentina (2011)	HPMC K4M 30% dan Ac-di-sol 20%	Konsentrasi HPMC dan Ac-di-sol	Pelepasan dipiridamol 59,61% pada jam ke-4 dan 89,34% pada jam ke-8	Memenuhi target pelepasan yang ditetapkan peneliti yaitu 45-75% pada jam ke-4 dan $\geq 75\%$ pada jam ke-8 untuk system lepas lambat
2	Azizah et al. (2023)	F4 (Xantha gum 52 mg)	Konsentrasi xantha gum dan magnesium stearate	Pelepasan obat paling konstan dan terkendali	Dipilih berdasarkan optimasi Simplex Lattice Design (SLD) dengan respon pelepasan obat yang paling mendekati target sustained release
3	Hati et al. (2022)	Tidak ada formula	Rasio HPMC K4M dan kitosan	Seluruh formula mengapung >12 jam	Tidak memenuhi persyaratan disolusi tablet lepas lambat menurut USP sehingga tidak dapat dikategorikan optimal
4	Wibowo et al. (2011)	Etil selulosa 20%	Konsentrasi etil selulosa	Pelepasan mengikuti kinetika orde nol	Pelepasan obat berlangsung paling stabil dan mendekati karakteristik ideal system sustained release menurut teori kinetika pelepasan obat
5	Maghfirah et al. (2025)	Formula III (HPMC: xanthan gum=2:1)	Rasio HPMC dan xhantan gum	Pelepasan oabat paling lambat (54,80% selama 480 menit)	Matriks menghasilkan pelepasan paling terkontrol dibanding formula lain sehingga paling mendekati tujuan sustained release

Secara umum, formula tablet lepas lambat dikatakan optimal apabila mampu menghasilkan pelepasan obat yang terkontrol sesuai target waktu terapi, mempertahankan kadar obat dalam rentang terapeutik, dan memenuhi profil disolusi yang ditetapkan dalam monografi atau penelitian. Formula optimal tidak selalu memiliki pelepasan obat yang paling lambat, tetapi pelepasan yang konstan, terkendali, dan sesuai target pelepasan (Dash et al., 2010). Secara umum, formula tidak optimal adalah formula yang tidak mampu mencapai target pelepasan obat yang diinginkan, baik karena pelepasan terlalu cepat (dose dumping) maupun terlalu lambat sehingga tidak dapat dilepaskan secara adekuat (Aulton & Taylor, 2018).

Berdasarkan lima jurnal yang di review, perbedaan utama yang dibandingkan adalah jenis polimer matriks yang digunakan, konsentrasi polimer dalam formula, serta pengaruhnya terhadap kemampuan mengontrol pelepasan obat. Polimer yang digunakan meliputi HPMC K4M, xanthan gum, kitosan, dan etil selulosa. Meskipun seluruh penelitian bertujuan menghasilkan tablet lepas lambat, setiap penelitian menggunakan pendekatan yang berbeda sesuai dengan karakteristik bahan aktif yang diformulasikan.

Pada penelitian Wikarsa dan Valentina (2011), HPMC K4M digunakan sebagai matriks hidrofilik dalam sistem floating tablet dipiridamol. Formula terbaik diperoleh pada penggunaan HPMC K4M 30%, yang mampu menghasilkan pelepasan obat sesuai target pada jam ke-4 dan jam ke-8. Hasil ini menunjukkan bahwa HPMC mampu membentuk lapisan gel yang stabil sehingga pelepasan obat dapat berlangsung secara bertahap. Kemampuan ini lebih baik dibandingkan kombinasi HPMC-kitosan pada penelitian Hati et al. (2022), karena meskipun seluruh formula metformin HCL mampu menampung lebih dari 12 jam, tidak ada satu pun formula yang memenuhi persyaratan disolusi tablet lepas lambat menurut USP. Perbedaan hasil tersebut menunjukkan bahwa efektivitas suatu polimer tidak hanya dipengaruhi oleh jenis polimer, tetapi juga oleh sifat fisikokimia bahan aktif yang digunakan.

Dibandingkan dengan xanthan gum yang digunakan sebagai polimer tunggal pada penelitian Azizah et al. (2023), HPMC menunjukkan kemampuan pengendalian pelepasan yang lebih konsisten. Xanthan gum memang mampu menghasilkan pelepasan obat yang terkontrol pada formula optimal (F4), namun konsentrasi yang digunakan harus lebih tinggi untuk memperoleh efek penghambatan pelepasan yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa HPMC memiliki kemampuan pembentukan gel yang lebih kuat dibandingkan xanthan gum. Temuan tersebut juga didukung oleh penelitian Maghfirah et al. (2025), yang menunjukkan bahwa formula terbaik justru diperoleh pada kombinasi HPMC dan xanthan gum dengan rasio 2:1. Formula III menghasilkan pelepasan obat paling lambat dibandingkan formula lainnya, yang mengindikasikan bahwa HPMC memberi kontribusi

dominan dalam mengontrol pelepasan obat, sedangkan xanthan gum berfungsi sebagai polimer pendukung yang membantu mempertahankan struktur matriks.

Berbeda dengan ketiga penelitian yang menggunakan matriks hidrofilik, penelitian Wibiwo et al. (2011), menggunakan etil selulosa sebagai matriks hidrofobik pada tablet aspirin lepas lambat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi etil selulosa hingga 20% menghasilkan pelepasan obat yang mengikuti inerti orde nol dan berlangsung lebih stabil dibandingkan konsentrasi yang lebih rendah. Dibandingkan HPMC dan xanthan gum yang bekerja melalui pembentukan gel, etil selulosa mengontrol pelepasan obat dengan cara menghambat penetrasi medium disolusi kedalam matriks tablet. Oleh karena itu, pelepasan obat lebih lambat dan konstan. Namun, penggunaan etil selulosa umumnya lebih sesuai untuk obat sintetik tertentu dan kurang fleksibel dibandingkan HPMC yang dapat diaplikasikan pada berbagai sistem, baik matriks hidrofilik maupun floating system.

Jika dibandingkan secara keseluruhan, penelitian dipiridamol dan ekstrak daun jarak pagar menunjukkan hasil yang paling baik dalam mencapai tujuan sistem lepas lambat. Formula dipiridamol dengan HPMC K4M 30% dipilih karena mampu memenuhi target pelepasan obat yang telah ditentukan peneliti, sedangkan formula III ekstrak daun jarak pagar dipilih karena menghasilkan pelepasan obat paling lambat akibat kombinasi HPMC dan xanthan gum yang optimal. Sebaliknya, penelitian metformin HCL menunjukkan hasil yang paling kurang optimal karena seluruh formula gagal memenuhi persyaratan disolusi meskipun memiliki kemampuan floating yang baik. Hal ini membuktikan bahwa keberhasilan tablet lepas lambat lebih ditentukan oleh kemampuan polimer mengontrol pelepasan obat dari pada kemampuan tablet untuk mengapung.

Secara umum, dari kelima jurnal tersebut terlihat bahwa HPMC merupakan polimer yang paling unggul dibandingkan xanthan gum maupun kitosan karena mampu menghasilkan profil pelepasan yang lebih terkontrol, membentuk lapisan gel yang lebih stabil, serta dapat digunakan sebagai matriks hidrofilik maupun dalam sistem floating. Xanthan gum tetap memiliki kemampuan mengontrol pelepasan obat, tetapi sering kali memberikan hasil yang lebih baik ketika dikombinasikan dengan HPMC. Sementara itu, kitosan pada penelitian yang diriview belum mampu menghasilkan sistem lepas lambat yang optimal, dan etil selulosa menunjukkan performa yang baik sebagai matriks hidrofilik namun memiliki aplikasi yang lebih spesifik dibandingkan HPMC.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review lima jurnal, formulasi tablet lepas lambat dipengaruhi oleh jenis polimer, konsentrasi matriks, sifat bahan aktif, dan metode formulasi yang digunakan. Polimer seperti HPMC, xanthan gum, kitosan, dan etil

selulosa mampu mengontrol pelepasan obat melalui mekanisme difusi, erosi, maupun pembentukan gel sehingga pelepasan obat dapat berlangsung lebih bertahap dan terkontrol. HPMC menunjukkan kemampuan yang baik dalam membentuk matriks hidrofilik dan menghasilkan pelepasan obat yang stabil. Xanthan gum juga mampu mengontrol pelepasan obat, terutama ketika dikombinasikan dengan HPMC. Selain itu, etil selulosa sebagai matriks hidrofobik dapat memperlambat penetrasi medium disolusi sehingga pelepasan obat menjadi lebih konstan. Oleh karena itu, optimasi jenis dan konsentrasi polimer sangat penting untuk memperoleh karakteristik tablet lepas lambat yang sesuai dengan tujuan terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan masukan selama proses penyusunan ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada seluruh anggota kelompok atas kerja sama, kontribusi, dan dukungan yang diberikan selama pelaksanaan penyusunan. Selain itu, penulis mengapresiasi teman – teman serta semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung sehingga penyusunan ini dapat terlaksanakan dengan baik. Dukungan dan bantuan yang diberikan sangat berarti dalam penyelesaian review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Azizah, N., Noval, & Darsono, P. V. (2023). Optimasi formulasi tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) menggunakan polimer xanthan gum dan lubrikan magnesium stearat dengan metode simplex lattice design (SLD). *jurnal surya medika*, 9(1), 180-194.
- Hati, M. P., Syukri, Y., & Nugroho, B. H. (2022). Pengaruh kombinasi matriks terhadap karakter tablet metformin HCl lepas lambat sistem floating effervescent. *Pharmaceutical journal of indonesia*, 7(2), 89-96.
- Maghfirah, S., Puteri, C. I. A., Dalimunthe, G. I., & Lubis, M. S (2025). Formulation and evaluation of sustained-release tablets of jaropha curcas L. Leaf extract using HMPC and xanthan gum matrix for antihypertensive therapy. *Indonsian journal of Science and Pharmacy* , 3(1), 15-21.
- Wibowo, D. A., Siswanto, A., & Mahardian, A. K. (2011). Formulasi sediaan tablet lepas lambat aspirin dengan etil selulosa Aqualon T10 sebagai matrik. *Pharmacy*, 8(1), 92-101.
- Wikarsa, S., & Valentina, L. M. (2011). Formulasi tablet lepas lambat dipridamol dengan sistem mengapung. *Makara kesehatan*, 15(1), 15-20.

