



Artikel Review: Formulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet Lepas Lambat

Maulidya Rachma Az Zahra¹, Viola Putri Andini², Maharani Intan Rusita³, Aisyah Adellina Santyas⁴, Tiara Anisa Maharani⁵,
Eva Putri Wulandari⁶, Farid Rahmandani⁷, Dewi Rahmawati^{8*}, Dzakiya Zhihrotulwirda⁹, Yani Ambari¹⁰, Fitrul Mubarak¹¹

^{1,2,3,4,5,6,7} S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Anwar Medika Sidoarjo

^{8,9} Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Anwar Medika Sidoarjo

*Koresponden: dew.rahma81@gmail.com

Abstract: Active substances in solid form can be administered to patients in the form of powders, but generally, active substances are formulated into solid dosage forms known as tablets. Sustained-release tablets are a type of tablet designed to release the active substance gradually into the body over a specific period. The purpose of this research is to understand the formulation and evaluation present in sustained-release tablet preparations. The method applied in this article review involves collecting and sorting through several journals with relevant and similar themes, which we then reviewed into 10 appropriate journals. The selection of journals is based on specific criteria, such as topic relevance, publication quality, and the most recent publication year to ensure the accuracy and timeliness of the data. The results indicate that formulation and evaluation play a crucial role in the development of sustained-release tablets. The choice of excipients (HPMC, xanthan gum, gelatin, modified natural starch) and formulation methods (wet granulation, direct compression, Simplex Lattice Design) affect the drug release profile, physical properties, and stability of the tablets. Conclusion: The selection of excipients and formulation methods is essential in determining the characteristics of sustained-release tablets. The appropriate excipients and methods can optimize the release of active substances according to pharmacopoeial standards.

Keywords: Evaluation, Formulation, Sustained release tablets

Abstrak: Zat aktif yang berbentuk padat bisa diberikan kepada pasien dalam bentuk serbuk, tetapi umumnya zat aktif diformulasikan menjadi sediaan padat yang disebut tablet. Tablet lepas lambat adalah jenis tablet yang dirancang untuk melepaskan zat aktif secara perlahan-lahan ke dalam tubuh selama waktu tertentu. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui formulasi dan evaluasi yang terdapat pada sediaan tablet lepas lambat. Metode yang diterapkan dalam review artikel ini adalah dengan mengumpulkan dan memilah dari beberapa jurnal dengan tema yang sesuai dan sama, kemudian kami review menjadi 7 jurnal yang tepat. Pemilihan jurnal didasarkan pada kriteria tertentu, seperti relevansi topik, kualitas publikasi, dan tahun terbit yang terbaru untuk memastikan keakuratan dan kekinian data. Hasil menunjukkan bahwa formulasi dan evaluasi memegang peranan penting dalam pengembangan tablet lepas lambat. Pemilihan eksipien (HPMC, xanthan gum, gelatin, pati alami modifikasi) dan metode formulasi (granulasi basah, kempa langsung, Simplex Lattice Design) mempengaruhi profil pelepasan obat, sifat fisik, dan stabilitas tablet. Kesimpulan: Pemilihan eksipien dan metode formulasi sangat penting dalam menentukan karakteristik tablet lepas lambat. Eksipien dan metode yang tepat dapat mengoptimalkan pelepasan zat aktif sesuai standar farmakope.

Kata kunci: Evaluasi, Formulasi, Tablet lepas lambat

1. PENDAHULUAN

Zat yang aktif bisa diberikan kepada pasien dalam bentuk serbuk, tetapi biasanya lebih sering dibuat dalam bentuk tablet. Tablet adalah bentuk padat yang mengandung zat aktif, bisa dengan atau tanpa bahan tambahan. Jumlah zat aktif dalam tablet akan mempengaruhi ukurannya; semakin banyak zat aktif, semakin besar tablet tersebut. Tablet yang besar bisa sulit untuk ditelan, jadi jumlah bahan tambahan bisa dikurangi. Bahan tambahan ini, yang disebut eksipien, adalah zat yang tidak aktif dan ditambahkan untuk membantu proses pembuatan,

menjaga stabilitas produk, dan membuat produk lebih menarik. Eksipien sangat penting untuk membuat tablet yang baik, dengan kemampuan untuk menyatu, hancur, dan stabil. Jika jumlah eksipien dikurangi, kualitas tablet bisa menurun dan proses produksinya menjadi lebih sulit. Oleh karena itu, pemilihan eksipien yang tepat sangat penting dalam tahap awal dan proses pembuatan obat. Sifat fisik dan kimia dari eksipien dapat mempengaruhi karakteristik bentuk obat yang dihasilkan. (Pratiwi et al., 2023).

Tablet adalah bentuk obat padat yang dibuat dengan cara ditekan atau dicetak, biasanya berbentuk bulat atau pipih. Tablet ini memiliki dua permukaan yang bisa datar atau melengkung, dan bisa mengandung satu jenis obat atau lebih, baik dengan atau tanpa bahan tambahan. Jadi, tablet adalah sediaan padat yang berisi bahan obat, dengan atau tanpa tambahan yang sesuai. (Syukri, 2018).

Tablet yang baik harus memenuhi beberapa syarat berikut:

1. Harus tahan terhadap tekanan dan pengaruh fisik selama proses pembuatan, pengemasan, dan saat digunakan.
2. Tidak boleh rusak, seperti pecah, terkelupas di tepinya, warnanya tidak pudar, dan harus bebas dari kontaminasi, baik dari bahan obat maupun kotoran lainnya.
3. Harus menjaga kestabilan fisik dan kimia dari zat aktif yang ada di dalamnya.
4. Harus bisa melepaskan zat aktif dengan baik agar memberikan efek biologis yang diinginkan. (Syukri, 2018).

2. KAJIAN TEORITIS

Tablet lepas lambat adalah jenis tablet yang dibuat untuk melepaskan zat aktif secara perlahan-lahan ke dalam tubuh selama waktu tertentu. Tujuan utama dari tablet ini adalah untuk mempertahankan kadar obat dalam darah atau region target dalam jangka waktu yang lebih lama, dibandingkan dengan tablet konvensional yang melepaskan zat aktif dengan cepat setelah konsumsi. Tablet lepas lambat dibuat untuk melepaskan zat aktif secara perlahan selama waktu tertentu. Ini membantu mengurangi seberapa sering dosis harus diberikan dan membuat pasien lebih patuh dalam menjalani pengobatan (Tarizza Puspa Anggreli et al., 2024).

Tablet lepas lambat adalah jenis sediaan yang dirancang untuk melepaskan obat secara perlahan di dalam tubuh (sustained release). Salah satu cara untuk membuat sediaan lepas lambat adalah dengan menambahkan matriks ke dalam formulasi obat (Nawang Sari et al., 2024). Pada formulasi tablet lepas lambat diperlukan suatu matriks untuk dapat menghasilkan pelepasan obat yang terkontrol. Sistem matriks hidrofilik digunakan karena dapat membentuk lapisan penghambat dengan viskositas tinggi yang mengatur pelepasan obat dan penetrasi

cairan ke dalam bagian tengah matriks tersebut. Beberapa zat yang termasuk dalam matriks hidrofilik adalah hidroksipropil metil selulosa, metil selulosa, natrium alginat, natrium karboksimetil selulosa, dan pati. Pati telah banyak dikembangkan sebagai modifikasi matriks dengan menggunakan metode pregelatinasi, taut silang (cross-linking) atau kombinasi keduanya, seperti sagu, beras ketan, umbi tire, dan sebagainya (Nawatila et al., 2024).

3. METODE PENELITIAN

Metode yang diterapkan dalam review artikel ini adalah dengan mengumpulkan dan memilah dari beberapa jurnal dengan tema yang sesuai dan sama, kemudian kami review menjadi 7 jurnal yang tepat. Pemilihan jurnal didasarkan pada kriteria tertentu, seperti relevansi topik, kualitas publikasi, dan tahun terbit yang terbaru untuk memastikan keakuratan dan kekinian data. Pencarian jurnal kami menggunakan media seperti google scholar dan berbagai situs publikasi jurnal lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk melatih cara mencari jurnal yang sesuai dan dapat melakukan review jurnal dan melatih kemampuan menulis dengan benar dan tepat.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

1.1. Review jurnal

Tabel 1. Hasil review jurnal

No	Judul Jurnal	Hasil	Referensi
1.	Sistem Pengantaran Pengantaran Zat Aktif Analgetik dan Zat Eksipien Dalam Sediaan Tablet Lepas Lambat	Pada penelitian ini, terdapat tiga metode formulasi utama yang digunakan dalam pengembangan tablet lepas lambat, yaitu kempa langsung, granulasi basah, dan granulasi kering. Beberapa contoh formulasi antara lain natrium diklofenak yang diformulasikan menggunakan metode granulasi basah dengan matriks Metolose 90 SH 4000 pada konsentrasi optimal 15% yang menunjukkan pelepasan zat aktif yang sesuai dengan USP. Teofilin menggunakan metode kempa langsung dan menunjukkan pelepasan super case-II berdasarkan model Korsmeyer-Peppas, dengan rasio lipid yang berpengaruh terhadap laju pelepasan. Natrium diklofenak juga diformulasikan dengan kempa langsung menggunakan kombinasi HPMC dan etil selulosa, di mana formula dengan perbandingan 1:2 menunjukkan pelepasan terbaik hingga 93,97%. Aspirin diformulasikan menggunakan etil selulosa dalam konsentrasi 10%, 15%, dan 20%, dan hasilnya menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi eksipien memperlambat pelepasan obat. Formulasi tramadol HCl menggunakan metode granulasi kering dengan kombinasi PVP (55,03%) dan xanthan gum	(Kamalia et al., 2022) https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0%2C5&q=jurnal+artikel+tablet+lepas+lambat&btnG=#d=gs_qabs&t=1744465033726&u=%23p%3DHftPQIeIib8J

		<p>(44,97%) menunjukkan profil pelepasan lambat yang mengikuti kinetika orde nol. Ketorolac, piroxicam, dan meloxicam diformulasikan menggunakan kempa langsung, dengan hasil evaluasi menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi polimer hidrofilik seperti HPMC K15M memperlambat pelepasan zat aktif secara signifikan. Ibuprofen diformulasikan dengan granulasi basah menggunakan guar gum dan Sida acuta sebagai matriks, yang keduanya menunjukkan pelepasan kumulatif hampir 100% dalam 8 jam. Sementara itu, nefopam HCl diformulasikan menggunakan ketiga metode (kempa langsung, granulasi basah, dan kering), dan kombinasi HPMC dalam konsentrasi 14% dan 17% menghasilkan pelepasan yang paling sesuai dengan merek referensi di pasaran. Naproxen sodium dengan kempa langsung menunjukkan pelepasan bertahap yang memenuhi spesifikasi USP.</p> <p>Uji evaluasi yang digunakan dalam formulasi-formulasi ini meliputi uji disolusi untuk menentukan pelepasan zat aktif dalam jangka waktu tertentu, uji fisik seperti kekerasan tablet, kerapuhan, waktu hancur, dan laju alir granul, serta pemodelan kinetika pelepasan obat menggunakan model Higuchi, Korsmeyer-Peppas, dan kinetika orde nol. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi eksipien pembentuk matriks seperti HPMC, etil selulosa, xanthan gum, dan guar gum, maka pelepasan obat akan semakin lambat. Secara keseluruhan, jurnal ini menyimpulkan bahwa keberhasilan formulasi tablet lepas lambat sangat dipengaruhi oleh metode pembuatan dan pemilihan eksipien serta konsentrasinya, yang berperan penting dalam mengontrol pelepasan zat aktif dan memastikan efektivitas terapi.</p>	
2.	<p>Optimasi Tablet Lepas Lambat Kaptopril Menggunakan Gelatin Sebagai Bahan Pengikat dan Talk-Magnesium Stearat Sebagai Bahan Pelicin Dengan Metode</p>	<p>Penelitian ini dilakukan untuk mengoptimalkan formulasi kaptopril tablet lepas lambat secara optimal dengan memanfaatkan gelatin untuk pengikat dan kombinasi talk-magnesium stearat untuk pelicin, melalui pendekatan metode <i>simplex lattice design</i>. Variasi perbandingan kedua bahan tersebut diuji dalam beberapa formula, yaitu formula 1 (21:9 mg), formula 2 (27:3 mg), formula 3 (24:6 mg), formula 4 (15:15 mg), formula 5 (15 mg), formula 6 (27:3 mg), dan formula 7 (18:12 mg).</p> <p>Tujuan dari penelitian ini mengevaluasi pengaruh variasi konsentrasi gelatin serta talk-magnesium stearat terhadap karakteristik fisik granul dan sifat fisikokimia tablet</p>	<p>(Herzanti & Suprpto, 2023) https://jsr.ums.ac.id/uij/article/view/148/134</p>

	<i>Simplex Lattice Design</i>	<p>kaptopril lepas lambat, guna menentukan formulasi yang paling optimal. Data hasil evaluasi karakteristik granul dan mutu tablet dianalisis menggunakan perangkat lunak <i>design expert</i> versi 13.0 dengan pendekatan metode <i>simplex lattice design</i>.</p> <p>Pada penelitian diperoleh hasil menunjukkan bahwa gelatin dan talk-magnesium stearat yang dikombinasikan berpengaruh signifikan terhadap karakteristik granul dan tablet, antara lain menurunkan sudut diam, mengurangi keseragaman bobot, meningkatkan kecepatan alir granul, mengurangi rasio hausner, menurunkan tingkat kerapuhan tablet, meningkatkan kekerasan tablet, serta memperlambat proses disolusi. Formula terbaik yang dihasilkan dari metode ini adalah tablet kaptopril lepas lambat berbobot 300 mg, dengan komposisi gelatin sebanyak 20,76 mg dan talk-magnesium stearat sebesar 9,24 mg, memberikan nilai desirability sebesar 0,739.</p>	
3.	Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Kalium Diklofenak Menggunakan Pati Talas Pratama Sebagai Matriks	<p>Pada penelitian ini dilakukan formulasi natrium diklofenak tablet lepas lambat dengan menggunakan pati talas pratama yang telah dimodifikasi sebagai bahan matriks. Tujuannya adalah menghasilkan sediaan tablet yang dapat mengurangi frekuensi konsumsi obat dan sekaligus meningkatkan kepatuhan pasien dalam terapi osteoarthritis.</p> <p>Tahapan penelitian meliputi proses isolasi dan modifikasi pati, karakterisasi massa cetak, pembuatan tablet, serta evaluasi terhadap sediaan yang dihasilkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula FI (menggunakan pati termodifikasi dengan pentanol 40,5%) dan FII (menggunakan pati termodifikasi dengan asetilasi 40,5%) masing-masing memiliki laju alir sebesar 4,60 g/detik dan 5,30 g/detik, sudut istirahat sebesar 40,49° dan 36,51°, tingkat kompresibilitas 14,38% dan 12,86%, serta rasio hausner sebesar 1,17 dan 1,15.</p> <p>Analisis statistik menggunakan One Way ANOVA menunjukkan bahwa metode modifikasi pati memberikan pengaruh yang signifikan terhadap laju alir ($p = 0,001$) dan sudut istirahat ($p = 0,000$). Sementara itu, hasil evaluasi tablet menunjukkan bahwa formula FI memiliki bobot rata-rata 223,85 mg dan formula FII sebesar 222,95 mg. Kekerasan tablet masing-masing adalah 4,93 kg (FI) dan 6,90 kg (FII), dengan tingkat kerapuhan 0,94% (FI) dan 0,57% (FII). Waktu hancur tablet tercatat selama 52,67 menit untuk FI dan 61,67 menit untuk FII.</p>	(Kurniadi et al., 2023) https://jurnal-pharmaconmw.com/jmpi/index.php/jmpi/article/view/358/175

		Uji disolusi menunjukkan bahwa tablet formula FI memiliki persentase pelepasan obat sebesar 68,83% (melebihi batas yang ditetapkan), sedangkan formula FII sebesar 53,89% (memenuhi kriteria, yaitu kurang dari 65% dalam waktu 8 jam). Analisis One Way ANOVA juga menunjukkan bahwa metode modifikasi pati berpengaruh pada kekerasan tablet ($p = 0,000$), keseragaman bobot ($p = 0,000$), waktu hancur ($p = 0,000$).	
4.	Pemanfaatan Pati Sagu Pregelatinasi Taut Silang Fosfat sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak	Penelitian ini menggunakan natrium diklofenak 12,5% sebagai bahan aktif dengan beberapa bahan tambahan, yaitu HPMC 20% sebagai matriks pada formula F1, PSFT dengan variasi konsentrasi 20-32,5% pada formula F2-F7, talk 4% sebagai glidan, magnesium stearat 1% sebagai lubrikan, dan laktosa monohidrat sebagai pengisi hingga 100%. Proses pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah. Hasil evaluasi mutu fisik menunjukkan semua formula memenuhi persyaratan, meskipun F1 memiliki nilai kekerasan paling rendah sebesar $4,15 \pm 0,63$ Kp. Uji disolusi F1 menunjukkan pelepasan obat bertahap dengan 3,05% pada jam pertama, 54,70% dalam 5 jam, dan 45% sisanya dalam 6 jam berikutnya. Sementara itu, formula F2-F7 dengan matriks PSFT menunjukkan pelepasan obat pada jam pertama masing-masing sebesar 89,69%; 56,01%; 85,96%; 65,67%; 68,71%; dan 85,73%, yang mengindikasikan bahwa PSFT belum mampu memberikan pelepasan lambat yang optimal. Meskipun PSFT memberikan karakteristik fisik granul yang lebih baik dibanding HPMC dalam hal keseragaman ukuran partikel dan sifat alir, hasil disolusi menunjukkan perlunya pengembangan metode formulasi lebih lanjut untuk meningkatkan kemampuan PSFT sebagai matriks sediaan lepas lambat.	(Nawatila et al., 2024) https://jfi-online.org/index.php/jfi/article/download/182/141/1767
5.	Pengaruh Kombinasi Matriks terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sistem Floating Effervescent	Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan tablet metformin HCl dengan sistem pelepasan lambat menggunakan metode floating. Formulasi tablet melibatkan metformin HCl 500 mg, NaHCO ₃ 102,3 mg, asam sitrat 77,7 mg, talc 10 mg, magnesium stearat 10 mg, serta kombinasi polimer HPMC K4M, kitosan, dan PVP K-30 dalam berbagai perbandingan (mg), yaitu F1 (160:40:8,30), F2 (130:70:8,7), F3 (100:100:8,3), F4 (70:130:8), dan F5 (40:160:8,7). Tablet dibuat melalui teknik granulasi basah dengan HPMC K4M dan kitosan sebagai bahan matriks. Tujuan utama formulasi ini adalah untuk merancang sistem lepas lambat	(Permata Hati et al., 2022) https://pji.ub.ac.id/index.php/pji/article/view/345/160

		<p>yang efektif. Evaluasi dilakukan terhadap karakteristik fisik tablet seperti kekerasan, keseragaman bobot, kehalusan, dan kadar zat aktif. Selain itu, dilakukan pula uji in vitro berupa uji floating dan disolusi, di mana pengaduk model dayung digunakan dalam pengujian disolusi.</p> <p>Hasil menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan fisik menurut Farmakope Indonesia dan USP. Uji floating menunjukkan bahwa semakin tinggi kandungan HPMC K4M dan semakin rendah kandungan kitosan, maka tablet mengapung lebih cepat dan lebih lama, serta waktu hancur menjadi lebih singkat. Namun, hasil uji disolusi mengindikasikan bahwa tidak ada formula yang mencapai standar pelepasan metformin HCl secara lambat sesuai USP. Oleh karena itu, meskipun tablet mampu mengapung lebih dari 12 jam, formulasi ini belum memenuhi kriteria sebagai sistem pelepasan lambat.</p>	
6.	<p>Optimasi Formulasi Tablet Lepas Lambat Ekstrak Seledri (<i>Apium graveolens</i> L.) Menggunakan Polimer Xanthan Gum dan Lubrikan Magnesium Stearat dengan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD)</p>	<p>Penelitian ini mengembangkan tablet lepas lambat berbahan aktif ekstrak seledri (<i>Apium graveolens</i> L.) yang mengandung flavonoid sebagai antihipertensi. Tablet diformulasikan dengan xanthan gum dan magnesium stearat menggunakan metode kempa langsung, untuk menghasilkan pelepasan zat aktif yang stabil dan terkontrol.</p> <p>Empat formulasi diuji dengan kandungan ekstrak seledri 150 mg dan variasi perbandingan xanthan gum : magnesium stearat, yakni F1 (25:30 mg), F2 (38,5:16,5 mg), F3 (45,25:9,75 mg), dan F4 (52:3 mg). Evaluasi meliputi uji sifat alir, fisik tablet, waktu hancur, dan disolusi.</p> <p>Hasil menunjukkan bahwa semua formula memenuhi standar uji fisik, kecuali uji keseragaman ukuran. F1 tidak lolos uji waktu hancur. Formula F4 menunjukkan pelepasan zat aktif paling konstan dan terkontrol, serta dianggap sebagai formula paling optimal berdasarkan analisis <i>Simplex Lattice</i>.</p>	<p>(Azizah et al., 2023) https://journal.umpr.ac.id/index.php/jsm/article/download/5165/3208/19955</p>
7.	<p>Optimasi Tablet Lepas Lambat Teofilin Dengan Kombinasi Matriks Etilselulosa dan Xanthan Gum Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i></p>	<p>Penelitian ini memformulasi tablet lepas lambat teofilin dengan metode granulasi basah, menggunakan kombinasi etil selulosa (EC) dan xanthan gum (XG) sebagai komponen utama. Dengan menerapkan model <i>simplex lattice design</i> (SLD), tujuh formula dengan variasi komposisi EC dan XG dibuat untuk menentukan formula optimal.</p> <p>Hasil evaluasi granul menunjukkan bahwa semua formula memiliki sifat alir yang baik dengan kecepatan alir antara 11-14 g/dt, sudut diam yang baik antara 33°-35°, dan kompresibilitas yang baik dengan nilai pengetapan antara 12-15%. Evaluasi tablet juga menunjukkan hasil yang</p>	<p>(Jauhari & Suprpto, 2024) https://scholar.google.com/scholar?hl=id&as_sdt=0%2C5&q=tablet+lepas+lambat+2023&oq=#d=g_s_qabs&t=1745226537180&u=%23p%3DRWhB-FXs1HQJ</p>

		<p>memuaskan, di mana semua formula memenuhi standar untuk keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, dan kecepatan disolusi.</p> <p>Xanthan gum ditemukan sebagai komponen yang paling berpengaruh dalam meningkatkan sifat fisik granul dan tablet, seperti sifat alir, sudut diam, kompresibilitas, keseragaman bobot, kekerasan, keseragaman kandungan, dan kecepatan disolusi. Sementara itu, etil selulosa lebih dominan dalam meningkatkan kerapuhan tablet dan memperlambat pelepasan obat dari matriks tablet.</p> <p>Melalui analisis <i>SLD</i>, kombinasi EC sebesar 100,46 mg dan XG sebesar 99,54 mg diidentifikasi sebagai formula optimum dengan nilai desirability sebesar 0,662. Formula ini diharapkan dapat memberikan pelepasan obat yang terkontrol dengan baik dan sifat fisik tablet yang memenuhi standar kualitas.</p>	
--	--	---	--

PEMBAHASAN

Yang pertama dilakukan penelitian dengan membahas secara mendalam mengenai sistem penghantaran zat aktif dalam bentuk tablet lepas lambat, khususnya untuk senyawa analgetik. Fokus utama terletak pada mekanisme pelepasan zat aktif dari tablet serta bagaimana peran excipien dapat mengendalikan pelepasan tersebut. Tablet lepas lambat dibuat dengan tujuan menjaga konsentrasi obat dalam darah tetap stabil selama periode waktu yang lebih lama, tidak seperti tablet biasa yang melepaskan zat aktifnya dengan cepat. Oleh karena itu, pemilihan jenis dan konsentrasi excipien menjadi kunci dalam menentukan keberhasilan formulasi. Dalam tinjauan ini, sejumlah excipien seperti metolose, HPMC (hydroxypropyl methylcellulose), PVP (polyvinylpyrrolidone), dan xanthan gum banyak digunakan dalam formulasi untuk mengendalikan pelepasan zat aktif melalui mekanisme difusi, erosi, atau kombinasi keduanya. Ditemukan bahwa peningkatan konsentrasi polimer memiliki efek langsung terhadap perlambatan pelepasan zat aktif. Sebagai contoh, natrium diklofenak yang diformulasikan dengan matriks metolose 15% menunjukkan profil pelepasan yang memenuhi kriteria tablet lepas lambat. Pelepasan ini didominasi oleh mekanisme difusi, di mana molekul obat perlahan-lahan bergerak melewati matriks polimer yang membentuk gel di lingkungan saluran pencernaan. Selain itu, zat aktif seperti aspirin dan tramadol HCl menunjukkan karakteristik pelepasan yang berbeda tergantung pada excipien yang digunakan. Aspirin yang diformulasikan dengan etil selulosa memiliki mekanisme pelepasan berbasis difusi, sedangkan kombinasi PVP dan xanthan gum pada tramadol HCl menghasilkan pelepasan mengikuti

kinetika orde nol, yang artinya pelepasan obat berlangsung secara konstan per satuan waktu. Dalam formulasi piroxicam dan meloxicam, polimer yang dipilih terbukti dapat memberikan pelepasan terkontrol yang sesuai dengan standar farmakope. Tinjauan ini tidak hanya membahas keberhasilan formulasi, tetapi juga mengidentifikasi tantangan yang dihadapi. Salah satu kendala utama adalah konsistensi profil pelepasan dalam kondisi fisiologis yang berbeda, seperti variasi pH dan kecepatan peristaltik saluran cerna. Oleh karena itu, penting untuk tidak hanya mempertimbangkan komposisi kimia eksipien, tetapi juga sifat fisik seperti viskositas, kelarutan, dan kemampuan membentuk gel. Penelitian ini menyimpulkan bahwa keberhasilan formulasi tablet lepas lambat sangat dipengaruhi oleh kombinasi dari eksipien, sifat fisikokimia zat aktif, serta teknik formulasi yang digunakan, seperti kempa langsung, granulasi basah, maupun granulasi kering. Lebih lanjut, jurnal ini juga menegaskan pentingnya uji in vitro dan in vivo untuk memastikan bahwa profil pelepasan yang dihasilkan di laboratorium benar-benar mencerminkan kondisi di dalam tubuh. Karena karakteristik pelepasan obat yang dikendalikan erat kaitannya dengan respons terapeutik dan kepatuhan pasien, maka kontrol mutu dan validasi metode formulasi menjadi keharusan dalam setiap pengembangan sediaan tablet lepas lambat. Tinjauan ini memberikan gambaran komprehensif tentang peran multifaktor dalam keberhasilan sediaan lepas lambat, menjadikannya rujukan penting bagi pengembang formulasi di bidang farmasi.

Yang kedua dilakukan pengujian terhadap modifikasi matriks pati talas pratama (*Colocasia esculenta* Var. Pratama) secara asetilasi dan dampaknya pada formulasi kalium diklofenak tablet lepas lambat. Modifikasi asetilasi dilakukan untuk meningkatkan sifat fisik pati yang digunakan dalam pembuatan tablet lepas lambat, yang bertujuan untuk mengontrol laju pelepasan obat secara efektif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Formula I, yang menggunakan pati talas pratama yang telah dimodifikasi secara asetilasi, memberikan hasil yang lebih optimal dibandingkan formula lainnya. Formula II menunjukkan sifat fisik massa cetak yang lebih baik, termasuk laju alir dan sudut istirahat yang sesuai, yang merupakan parameter penting dalam menentukan keberhasilan formulasi tablet. Hasil Tablet formula ini menunjukkan kekerasan tinggi, bobot yang seragam, kerapuhan yang rendah, dan waktu hancur yang memenuhi kriteria untuk tablet lepas lambat, yaitu 61,67 menit. Waktu hancur yang relatif lama ini menunjukkan bahwa tablet tersebut dapat melepaskan obat dengan waktu dengan jangka yang lebih panjang, yang merupakan karakteristik utama sediaan lepas lambat. Profil disolusi Formula II juga menunjukkan pelepasan obat yang terkontrol, dengan sekitar 53,89% obat terlepas dalam waktu 8 jam. Hasil ini sesuai dengan kriteria yang ditetapkan oleh USP (United States Pharmacopeia) untuk sediaan lepas lambat, yang mengharuskan pelepasan obat

tidak lebih dari 65% dalam 8 jam. Dengan demikian, formula ini memenuhi standar pelepasan obat yang diinginkan, yang menunjukkan bahwa modifikasi asetilasi pati talas pratama berhasil menciptakan matriks yang efektif dalam mengontrol pelepasan obat. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa modifikasi asetilasi pada pati talas pratama berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kualitas tablet lepas lambat. Modifikasi dengan asetilasi pati talas pratama dapat digunakan sebagai alternatif bahan tambahan alami pada pengembangan sediaan farmasi lepas lambat, menawarkan potensi sebagai bahan baku yang ramah lingkungan dan dapat diakses secara lokal, sekaligus memenuhi standar kualitas yang diinginkan dalam formulasi farmasi.

Yang ketiga dilakukan pengujian untuk mengembangkan formulasi kaptopril tablet lepas lambat melalui pendekatan optimasi berbasis *simplex lattice design*. Dalam formulasi ini, gelatin untuk pengikat dan kombinasi talk-magnesium stearat untuk pelicin. Pendekatan ini bertujuan untuk meningkatkan karakteristik fisik granul dan tablet serta mengontrol pelepasan obat secara teratur dan lambat. Menunjukkan hasil penelitian kombinasi gelatin dan talk-magnesium stearat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap berbagai parameter fisika-kimia, termasuk kekerasan, kerapuhan, dan laju disolusi tablet. Kecepatan alir granul meningkat dengan peningkatan kadar talk-magnesium stearat, yang mengindikasikan bahwa bahan pelicin ini membantu granul mengalir lebih baik selama proses pembuatan tablet. Sebaliknya, semakin tinggi kadar gelatin, semakin kecil sudut diam granul, yang berarti granul memiliki kohesivitas yang rendah dan aliran yang lebih baik. Kedua parameter ini penting untuk memastikan bahwa proses pembuatan tablet berjalan lancar dan kualitas yang baik. Semua formula yang diuji memenuhi standar keragaman bobot dengan nilai penerimaan kurang dari 15,0, (tablet memiliki bobot seragam). Formula optimum yang diperoleh dari desain optimasi adalah dengan kandungan gelatin 20,76 dan talk-magnesium stearat 9,24 mg. Nilai desirability sebesar 0,739 yaitu tertinggi. Ini menunjukkan bahwa formula tersebut memiliki keseimbangan yang baik antara semua parameter yang diuji dan memenuhi kriteria kualitas yang diinginkan. Tablet yang dihasilkan dari formula optimum memiliki laju disolusi yang lambat, kekerasan yang tinggi serta kerapuhan yang rendah, yang merupakan karakteristik utama dari tablet lepas lambat. Kekerasan tablet meningkat, sementara kerapuhan menurun seiring dengan peningkatan kadar gelatin, yang menunjukkan bahwa gelatin berperan penting dalam meningkatkan kestabilan fisik tablet. Berdasarkan hasil uji disolusi, pelepasan kaptopril mengikuti model Higuchi, yang menunjukkan bahwa pelepasan obat dikendalikan oleh mekanisme difusi dan erosi. Model ini menunjukkan bahwa tablet melepaskan obatnya secara

terkontrol, yang sangat penting untuk memastikan terapi jangka panjang yang efektif. Secara keseluruhan, formulasi tablet lepas lambat kaptopril ini berpotensi untuk mendukung pengembangan produk antihipertensi dengan dosis harian tunggal. Dengan laju pelepasan yang lambat dan konsisten, tablet ini dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan dan memperbaiki efektivitas terapi hipertensi dalam jangka panjang.

Yang keempat dilakukan pengujian terhadap berbagai formula tablet dengan matriks PSTF untuk melihat pengaruhnya terhadap mutu fisik dan pelepasan obat dalam tablet. Hasil pengujian mutu fisik tablet menunjukkan bahwa semua formula memenuhi spesifikasi yang ditetapkan. Meskipun demikian, Formula F1 memiliki kekerasan tablet yang paling rendah, yakni $4,15 \text{ Kp} \pm 0,63$, yang masih dalam kisaran yang dapat diterima, tetapi menunjukkan bahwa matriks yang digunakan mungkin perlu dimodifikasi lebih lanjut untuk mendapatkan kekerasan yang lebih optimal. Pada uji disolusi, Formula F1 menunjukkan pelepasan obat yang tidak terlalu lambat, dengan 3,05% obat terlepas dalam 1 jam pertama, 54,70% dalam 5 jam, dan sisanya 45% obat terlepas dalam sisa 6 jam berikutnya. Hasil ini menunjukkan bahwa meskipun ada pelepasan obat yang cukup lambat di awal, pola pelepasan yang lebih terkontrol dan stabil belum tercapai. Sebaliknya, Formula F2 hingga F7 menunjukkan pelepasan obat yang jauh lebih cepat, dengan persen pelepasan obat pada jam pertama yang cukup tinggi, yakni berturut-turut 89,69%; 56,01%; 85,96%; 65,67%; 68,71%; dan 85,73%. Hal ini menunjukkan bahwa matriks PSTF yang digunakan dalam formulasi ini belum mampu menghasilkan pola pelepasan obat yang lambat, yang menjadi karakteristik utama dari tablet lepas lambat. Meskipun matriks PSTF tidak berhasil memberikan pelepasan obat yang lambat, hasil pengujian mutu fisik menunjukkan bahwa matriks ini memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan matriks HPMC (hidroksipropilmetilselulosa), terutama dalam hal sebaran ukuran partikel dan kemampuan alir granul. Kemampuan alir yang baik ini penting dalam proses pembuatan tablet, karena memastikan bahwa bahan baku dapat diproses dengan efisien dan tablet yang dihasilkan memiliki kualitas yang konsisten. Secara keseluruhan, meskipun matriks PSTF memberikan mutu fisik yang baik dan lebih baik daripada HPMC dalam beberapa aspek, matriks ini belum mampu memberikan pola pelepasan obat yang lambat seperti yang diinginkan untuk sediaan lepas lambat. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan lebih lanjut, seperti modifikasi matriks PSTF atau penggunaan bahan tambahan lain, agar dapat mengontrol pelepasan obat dengan lebih baik dan memenuhi kriteria untuk tablet lepas lambat.

Yang kelima dilakukan penelitian untuk mengembangkan tablet metformin HCl lepas lambat dengan sistem floating yang dapat mengurangi frekuensi pemberian obat menjadi sekali sehari. Metformin HCl, yang digunakan untuk pengobatan diabetes tipe 2, seringkali

memerlukan dosis yang diberikan beberapa kali sehari. Dengan menggunakan sistem floating, tujuan utamanya adalah agar tablet dapat mengapung di dalam saluran pencernaan, memperlambat laju pelepasan obat, dan memungkinkan pemberian hanya sekali sehari. Tablet metformin HCl lepas lambat dibuat melalui metode granulasi basah, dengan menggunakan HPMC K4M (hidroksipropilmetilselulosa) dan kitosan sebagai matriks. Kombinasi polimer HPMC K4M dan kitosan digunakan dalam berbagai proporsi (b/b) untuk menilai pengaruhnya terhadap sifat fisik dan pelepasan obat dari tablet. Evaluasi sifat fisik tablet meliputi parameter penting seperti kekerasan, keseragaman bobot, kerapuhan, dan penetapan kadar, yang semuanya menunjukkan bahwa semua formula tablet memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia dan USP (United States Pharmacopeia). Ini berarti bahwa tablet yang dihasilkan memiliki kualitas fisik yang baik dan sesuai untuk produksi farmasi. Uji floating yang dilakukan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC K4M dan semakin rendah konsentrasi kitosan, tablet mengapung lebih cepat dan memiliki durasi mengapung yang lebih lama. Hal ini menunjukkan bahwa HPMC K4M memberikan kontribusi yang lebih besar terhadap kemampuan mengapung tablet, mungkin karena sifatnya yang lebih hidrofilik, yang memungkinkan tablet lebih mudah untuk terendam dalam cairan dan tetap mengapung di saluran pencernaan. Namun, seiring dengan peningkatan konsentrasi HPMC K4M, waktu hancur tablet cenderung semakin menurun, yang berarti tablet lebih cepat terurai setelah mengapung. Namun, hasil uji disolusi menunjukkan bahwa tidak ada formula yang memenuhi persyaratan % disolusi metformin HCl lepas lambat menurut USP. Pada uji disolusi, yang dilakukan dengan pengaduk tipe dayung, tablet tidak dapat melepaskan obat secara terkontrol dan lambat sesuai dengan kriteria yang ditetapkan oleh USP untuk sediaan lepas lambat. Ini menunjukkan bahwa meskipun tablet tersebut mengapung untuk waktu yang lama, matriks yang digunakan (HPMC K4M dan kitosan) tidak cukup efektif untuk mengontrol laju pelepasan obat dalam waktu yang panjang. Secara keseluruhan, meskipun tablet floating metformin HCl yang dikembangkan mampu mengapung selama lebih dari 12 jam, sistem ini belum berhasil mengendalikan pelepasan obat secara lepas lambat. Hal ini menandakan bahwa meskipun tablet dapat tetap berada di dalam saluran pencernaan untuk waktu yang lebih lama, dibutuhkan modifikasi lebih lanjut pada formulasi matriks atau penggunaan bahan tambahan lain untuk menciptakan pelepasan obat yang lebih terkontrol sesuai dengan standar sediaan lepas lambat.

Yang keenam penelitian ini berfokus pada pengembangan tablet lepas lambat ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai antihipertensi, dengan tujuan meningkatkan bioavailabilitas obat yang rendah akibat first-pass metabolisme yang sering terjadi pada obat antihipertensi.

Metode formulasi tablet lepas lambat dipilih karena dapat mengurangi fluktuasi konsentrasi obat dalam tubuh dan memungkinkan pelepasan obat yang lebih terkontrol, sehingga meningkatkan kenyamanan pasien. Formulasi ini menggunakan xanthan gum sebagai polimer pembentuk matriks dan magnesium stearat sebagai pelubrikan. Penelitian ini menggunakan metode *Simplex Lattice Design (SLD)* untuk optimasi formulasi tablet lepas lambat, dengan variasi konsentrasi xanthan gum dan magnesium stearat untuk mendapatkan kombinasi yang optimal. Pada pembuatan tablet, metode yang digunakan adalah kempa langsung, yang merupakan metode praktis dalam pembuatan tablet farmasi. Hasil evaluasi waktu hancur menunjukkan bahwa Formula F1 tidak memenuhi persyaratan karena waktu hancurnya kurang dari 60 menit, yang menunjukkan bahwa tablet ini tidak dapat melepaskan obat secara lambat sesuai dengan standar tablet lepas lambat. Sebaliknya, Formula F2, F3, dan F4 memenuhi persyaratan waktu hancur lebih dari 60 menit, yang menunjukkan bahwa ketiga formula ini memiliki kemampuan untuk melepaskan obat secara lambat. Dari ketiga formula ini, Formula F4 menunjukkan waktu hancur tertinggi, yaitu 142,5 menit, yang mengindikasikan bahwa F4 adalah formula yang paling optimal dalam hal kontrol pelepasan obat. Selain itu, evaluasi sifat fisik serbuk, seperti uji sifat alir, metode corong, sudut diam, uji kompresibilitas, dan kelembaban, menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan yang diperlukan untuk pembuatan tablet yang stabil dan dapat diproses dengan baik. Uji sifat fisik tablet, termasuk keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan, juga menunjukkan hasil yang sesuai dengan standar. Namun, pada uji keseragaman ukuran, semua formula tidak memenuhi persyaratan, yang menunjukkan adanya variasi ukuran tablet yang perlu diperbaiki. Meskipun demikian, kekurangan ini tidak mengurangi kinerja keseluruhan formula dalam hal waktu hancur dan pelepasan obat. Berdasarkan hasil analisis dengan *Simplex Lattice Design (SLD)*, Formula F4 dengan kombinasi xanthan gum 52 mg dan magnesium stearat 3 mg merupakan formulasi yang paling optimal. Formula ini tidak hanya memenuhi persyaratan waktu hancur dan sifat fisik tablet, tetapi juga menunjukkan pelepasan obat yang terkontrol dengan baik, sesuai dengan tujuan pengembangan tablet lepas lambat yang memiliki bioavailabilitas lebih baik. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan xanthan gum sebagai polimer dan magnesium stearat sebagai pelubrikan dapat memberikan formulasi tablet lepas lambat ekstrak seledri yang optimal, dengan kontrol pelepasan obat yang baik, meskipun ada beberapa aspek seperti keseragaman ukuran yang perlu diperbaiki lebih lanjut. Formulasi F4 dapat menjadi alternatif dalam pengembangan obat antihipertensi dengan karakteristik lepas lambat yang sesuai.

Yang ketujuh peneliti menciptakan sistem obat lepas lambat yang dirancang untuk melepaskan obat secara bertahap ke dalam tubuh, menjaga kadar obat dalam darah tetap stabil. Sistem ini menggunakan dua bahan utama: etilselulosa yang bersifat hidrofobik dan xanthan gum yang bersifat hidrofilik. Etilselulosa bekerja seperti pengatur kecepatan, membiarkan obat merembes keluar perlahan, sementara xanthan gum membentuk gel yang melepaskan obat secara bertahap. Kombinasi kedua bahan ini menghasilkan pola pelepasan obat yang konsisten dan terkontrol. Analisis menggunakan model Higuchi menunjukkan bahwa sistem ini bekerja sesuai prediksi, dengan koefisien korelasi yang tinggi. Hasilnya, pasien dapat mengambil obat dengan lebih jarang, sehingga meningkatkan kenyamanan dan efektivitas pengobatan. Sistem ini sangat bermanfaat untuk penyakit kronis seperti diabetes atau hipertensi yang memerlukan pengobatan jangka panjang. Kombinasi etilselulosa dan xanthan gum saling melengkapi, sehingga menghasilkan sistem pengobatan yang lebih efektif dan memiliki efek samping yang minimal. Penelitian ini membuka peluang untuk pengembangan obat-obatan yang lebih ramah pasien dan efektif untuk terapi jangka panjang.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil review dari sepuluh jurnal mengenai formulasi dan evaluasi tablet lepas lambat, dapat disimpulkan bahwa pemilihan jenis dan konsentrasi eksipien, serta metode formulasi, sangat berperan penting dalam menentukan profil pelepasan obat, sifat fisik tablet, dan kestabilan sediaan. Eksipien seperti HPMC, xanthan gum, gelatin, serta pati alami yang dimodifikasi seperti pati talas dan sagu pregelatinasi terbukti memiliki potensi besar dalam mendukung pelepasan zat aktif secara bertahap. Selain itu, metode seperti granulasi basah, kempa langsung, hingga penggunaan pendekatan desain eksperimen seperti *Simplex Lattice Design* dapat mengoptimalkan karakteristik tablet lepas lambat sesuai dengan standar farmakope.

Adapun saran untuk pengembangan ke depan, perlu dilakukan eksplorasi lebih lanjut terhadap penggunaan eksipien alami, khususnya yang dimodifikasi secara fisik atau kimia, untuk meningkatkan efisiensi dan kestabilan formulasi. Metode formulasi juga perlu dioptimalkan dengan pendekatan ilmiah agar proses produksi lebih efektif. Selain itu, uji stabilitas dan pengujian *in vivo* penting untuk dilakukan guna memastikan keamanan dan manfaat terapeutik tablet dalam penggunaan nyata. Formulasi tablet lepas lambat juga dapat dimanfaatkan dalam pengembangan produk farmasi dengan dosis tunggal harian yang lebih nyaman bagi pasien dan meningkatkan kepatuhan dalam pengobatan. Terakhir, standarisasi dalam metode evaluasi seperti uji disolusi dan karakteristik fisik tablet perlu diterapkan agar

hasil penelitian dapat dibandingkan secara objektif dan diadopsi secara luas dalam pengembangan industri farmasi.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Alita, G. S., & Suprpto, S. (2023). Optimasi Tablet Lepas Lambat Kaptopril Menggunakan Gelatin Sebagai Bahan Pengikat Dan Talk-Magnesium Stearat Sebagai Bahan Pelicin Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Usadha Journal Of Pharmacy*, 2(1), 218–235. <https://doi.org/10.23917/Ujp.V2i2.148>
- Azizah, N., Noval, N., & Sudarsono, 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. <https://doi.org/10.33084/Jsm.V9i1.5165>
- Herzanti, A., & Suprpto, S. (2023). Optimasi Tablet Lepas Lambat Kaptopril Menggunakan Gelatin Sebagai Bahan Pengikat Dan Talk-Magnesium Stearat Sebagai Bahan Pelicin Dengan Metode Simplex Lattice Design Optimization Of Captopril Slow-Release Tablets Using Gelatin As A Binding Agent And Tal. *Usadha: Journal Of Pharmacy*, 2(2), 218–235. <https://jsr.lib.ums.ac.id/index.php/Ujp>
- Jauhari, R. H., & Suprpto. (2024). *Optimasi Tablet Lepas Lambat Teofilin Dengan Kombinasi Matriks Etilselulosa Dan Xanthan Gum Menggunakan Metode Simplex Lattice Design*.
- Kamalia, A., Tyas, F. M., Azizi, N. L., Roswati, R., Dinita, S. T., Malik, M. O., & Yuniarsih, N. (2022). Sistem Penghantaran Penghantaran Zat Aktif Analgetik Dan Zat Eksiipien Dalam Sediaan Tablet Lepas Lambat. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 4(6), 4093–4096.
- Kurniadi, A., Nawangsari, D., Samodra, G., & Prabandari, R. (2023). Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Kalium Diklofenak Menggunakan Pati Talas Pratama Sebagai Matriks. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 562–573. <https://doi.org/10.35311/Jmpi.V9i2.358>
- Nawangsari, D., Prabandari, R., & Kurniadi, A. (2024). Profil Disolusi Lepas Lambat Kalium Diklofenak Menggunakan Pati Prageletinasi Talas Pratama (*Colocasia Esculenta (L.) Schott Var. Pratama*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 9(1), 12–23.
- Nawatila, R., Wati, A. M., Varasvasti, J., Aulia, F. W., & Avanti, C. (2024). Pemanfaatan Pati Sagu Pregelatinasi Taut Silang Fosfat Sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak. *Jfionline | Print ISSN 1412-1107 | E-ISSN 2355-696X*, 16(1), 66–79. <https://doi.org/10.35617/Jfionline.V16i1.182>
- Permata Hati, M., Syukri, Y., & Hernawan Nugroho, B. (2022). Pengaruh Kombinasi Matriks

- Terhadap Karakter Tablet Metformin Hcl Lepas Lambat Sistem Floating Effervescent. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 7(2), 89–96.
<https://doi.org/10.21776/Ub.Pji.2022.007.02.3>
- Pertiwi, F. D. (2020). Formulasi Dan Uji Disolusi Terbanding Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Methocel K100M Sebagai Matriks. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 1–11.
<https://doi.org/10.52447/Inspj.V5i2.1818>
- Pratiwi, P. D., Citrariana, S., & Gemantari, B. M. (2023). Bahan Tambahan Dalam Sediaan Tablet: Review. *Sinteza Jurnal Famasi Klinis Dan Sains Bahan Alam*, 3(2), 41–48.
<https://doi.org/10.29408/Sinteza.V3i2.17472>
- Syukri, Y. (2018). Teknologi Sediaan Obat Dalam Solida. In *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. (Vol. 13).
- Tarizza Puspa Anggrelia, Amelia Saputri Ginting, Yeka Khafidz Illa Rosyidah, Maratul Istifadah, Faizal Agustino, Dewi Rahmawati, Yani Ambari, Marthy Meliana Ariyanti Jalnav, & Muhammad Fithrul Mubarak. (2024). Kajian Penggunaan Matriks Pada Formulasi Tablet Lepas Lambat. *Jurnal Anestesi*, 2(3), 251–260.
<https://doi.org/10.59680/Anestesi.V2i3.1249>