



Kajian Penggunaan Matriks Pada Formulasi Tablet Lepas Lambat (Artikel Review)

Tarizza Puspa Anggrelia¹, Amelia Saputri Ginting², Yeka Khafidz Illa Rosyidah³,
Maratul Istifadah⁴, Faizal Agustino⁵, Dewi Rahmawati⁶, Yani Ambari⁷, Marthy
Meliana Ariyanti Jalmav⁸, Muhammad Fithrul Mubarak⁹

¹⁻⁵Mahasiswa S1 Farmasi, Falkutas Ilmu Kesehatan Universitas Anwar Medika, Sidoarjo,
Indonesia

⁶⁻⁹Dosen S1 Farmasi, Falkutas Ilmu Kesehatan Universitas Anwar Medika Sidoarjo,
Indonesia

Email Korespondensi : tarizzapuspa@gmail.com

Abstract This research discusses the use of matrices in sustained-release tablet formulations to optimize the active substance release profile. Extended-release tablets are a type of tablet formulation designed to release the active substance gradually in the body over a certain period of time. The main purpose of sustained-release tablets is to maintain drug levels in the blood or target area over a longer period of time, compared to conventional tablets which release the active substance quickly after ingestion. The method used in this research is a qualitative approach which aims to deepen an in-depth understanding of the phenomenon being studied. As a result, selecting the right type of matrix proves to be crucial in achieving the expected therapeutic effectiveness. Polymer matrices, both natural and synthetic, play an important role in controlling the stability and efficiency of tablets and their ability to gradually release active substances.

Keyword : Tablet Matrix, Slow Release Tablet, Tablet Formulation

Abstrak Penelitian ini membahas penggunaan matriks pada formulasi tablet lepas lambat untuk mengoptimalkan profil pelepasan zat aktif. Tablet lepas lambat adalah jenis formulasi tablet yang dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap dalam tubuh selama periode waktu tertentu. Tujuan utama dari tablet lepas lambat adalah untuk mempertahankan kadar obat dalam darah atau area target dalam jangka waktu yang lebih lama, dibandingkan dengan tablet konvensional yang melepaskan zat aktif dengan cepat setelah konsumsi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah pendekatan kualitatif yang bertujuan untuk mendalami pemahaman mendalam mengenai fenomena yang diteliti. Hasilnya pemilihan jenis matriks yang tepat terbukti krusial dalam mencapai efektivitas terapi yang diharapkan. Matriks polimer, baik alami maupun sintesis, memainkan peran penting dalam mengontrol stabilitas dan efisiensi

Kata kunci : Matriks Tablet, Tablet Lepas Lambat, Formulasi Tablet

1. PENDAHULUAN

Perkembangan teknologi farmasi telah memungkinkan terciptanya berbagai macam bentuk sediaan obat yang bertujuan untuk meningkatkan efikasi dan kenyamanan bagi pasien. Salah satu inovasi dalam teknologi sediaan obat adalah formulasi tablet lepas lambat. Tablet lepas lambat dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap selama periode waktu tertentu, sehingga dapat mengurangi frekuensi pemberian dosis dan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Tablet lepas lambat adalah jenis formulasi tablet yang dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap dalam tubuh selama periode waktu tertentu. Tujuan utama dari tablet lepas lambat adalah untuk mempertahankan kadar obat dalam darah atau area

target dalam jangka waktu yang lebih lama, dibandingkan dengan tablet konvensional yang melepaskan zat aktif dengan cepat setelah konsumsi.

Cara kerja tablet lepas lambat dapat bervariasi tergantung pada formulasi yang digunakan. Salah satu pendekatan yang umum adalah menggunakan matriks polimer yang menahan zat aktif dalam bentuk terdispersi di dalam matriks tersebut (Kusumaningrum dan Sanjaya, 2022). Matriks ini memperlambat pelepasan zat aktif ke dalam lingkungan tubuh, sehingga memungkinkan untuk efek terapeutik yang berkelanjutan dan stabil. Jenis tablet ini sangat bermanfaat untuk pengobatan jangka panjang atau pengelolaan kondisi kronis, di mana pemberian dosis obat yang konsisten dan terkontrol sangat penting untuk mencapai hasil terapeutik yang optimal. Hal ini menjadi sangat penting terutama untuk pengobatan penyakit kronis yang membutuhkan pengelolaan jangka panjang.

Dalam formulasi tablet lepas lambat, penggunaan matriks adalah pendekatan yang umum digunakan untuk mengatur pelepasan zat aktif secara bertahap dari tablet. Matriks polimer, baik alami maupun sintesis, berfungsi sebagai medium untuk menahan zat aktif dalam bentuk terdispersi di dalam sistem polimerik (Sari, 2018). Dengan cara ini, matriks membantu mengontrol laju pelepasan obat ke dalam tubuh, memungkinkan efek terapeutik yang lebih stabil dan berkelanjutan. Penggunaan matriks juga memungkinkan formulasi tablet lepas lambat untuk mengurangi frekuensi pemberian dosis harian, meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, dan meningkatkan stabilitas serta efisiensi penggunaan zat aktif obat. Matriks berfungsi sebagai pengontrol pelepasan zat aktif, di mana zat aktif terdispersi secara homogen dalam matriks tersebut (Pertiwi, 2019). Bahan-bahan matriks dapat berupa polimer alami atau sintesis yang memiliki kemampuan untuk memperlambat pelepasan zat aktif dari tablet. Penelitian tentang matriks dalam formulasi tablet lepas lambat telah banyak dilakukan, dan hasilnya menunjukkan bahwa pemilihan jenis dan konsentrasi matriks yang tepat sangat menentukan profil pelepasan obat.

Selain itu, aspek keamanan dan stabilitas tablet lepas lambat menjadi fokus utama dalam pengembangan formulasi ini. Hal ini penting untuk memastikan bahwa tablet tidak hanya mampu mengontrol pelepasan zat aktif secara efektif, tetapi juga tetap stabil dan aman selama masa penyimpanan dan penggunaan. Matriks polimer dalam tablet berperan penting dalam melindungi zat aktif dari degradasi yang disebabkan oleh faktor lingkungan seperti kelembaban dan suhu. Studi tentang stabilitas obat dalam kondisi penyimpanan yang berbeda juga diperlukan untuk mengevaluasi potensi pengaruh matriks terhadap integritas fisik dan kimia tablet sepanjang masa pakai produk ini. Penggunaan matriks harus dipertimbangkan secara hati-hati untuk memastikan bahwa tidak hanya pelepasan obat yang terkendali, tetapi

juga tablet tetap stabil selama penyimpanan dan tidak menimbulkan efek samping yang merugikan. Studi-studi yang ada menunjukkan bahwa interaksi antara matriks dan zat aktif, serta pengaruh kondisi lingkungan seperti pH dan kelembaban, dapat mempengaruhi kestabilan dan efikasi tablet lepas lambat.

Oleh karena itu, kajian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan berbagai jenis matriks pada formulasi tablet lepas lambat, serta mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas dan stabilitas tablet tersebut. Melalui pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme pelepasan dan interaksi bahan dalam matriks, diharapkan dapat dihasilkan formulasi tablet lepas lambat yang lebih efektif dan aman bagi pasien.

2. METODE

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah pendekatan kualitatif yang bertujuan untuk mendalami pemahaman mendalam mengenai fenomena yang diteliti. Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk menjelajahi kompleksitas dan konteks dari subjek penelitian, dalam hal ini adalah penggunaan matriks pada formulasi tablet lepas lambat, dengan cara yang lebih holistik dan mendalam. Dalam pengumpulan data, penelitian ini mengandalkan studi literature review sebagai metode utama, di mana informasi dan pengetahuan dari berbagai sumber ilmiah yang relevan dianalisis secara komprehensif. Analisis data dilakukan dengan cara mendeskripsikan dan mensintesis temuan-temuan dari literatur yang relevan, untuk memperoleh pemahaman yang mendalam tentang berbagai pendekatan dan hasil penelitian terdahulu dalam bidang ini.

Pendekatan kualitatif dipilih karena dapat memberikan ruang bagi peneliti untuk mengeksplorasi perspektif-perspektif yang beragam dan kompleksitas yang terkandung dalam penggunaan matriks pada formulasi tablet lepas lambat. Dengan fokus pada deskripsi dan interpretasi data dari literature review, penelitian ini berupaya untuk menyajikan pemahaman yang menyeluruh dan terperinci mengenai bagaimana matriks berkontribusi dalam mengontrol pelepasan zat aktif dari tablet. Dengan demikian, metode penelitian ini tidak hanya mendukung eksplorasi teoritis, tetapi juga memberikan landasan yang kuat untuk membangun pengetahuan baru dan melanjutkan pengembangan dalam bidang farmasi dan teknologi formulasi obat.

3. HASIL PEMBAHASAN

A. Karakteristik dan Jenis Matriks yang Digunakan

Dalam dunia penelitian, matriks polimer memegang peranan penting dan dapat dibedakan menjadi dua jenis utama: matriks polimer alami dan matriks polimer sintesis. Kedua jenis ini menawarkan karakteristik unik yang membuat mereka cocok untuk berbagai aplikasi dalam bidang medis, farmasi, industri makanan, dan banyak lagi (Kurniadi *et al*, 2023).

1. Matriks Polimer Alami

Salah satu contoh utama matriks polimer alami adalah kitosan. Kitosan berasal dari kitin, yang ditemukan dalam cangkang krustasea seperti kepiting dan udang. Polimer ini memiliki sifat biokompatibel dan biodegradable, yang berarti dapat diterima oleh tubuh manusia dan dapat terurai secara alami. Selain itu, kitosan juga memiliki sifat antimikroba yang membuatnya berguna dalam berbagai aplikasi medis, seperti pembalut luka dan sistem penghantaran obat. Kitosan juga sering digunakan dalam pengolahan air untuk mengikat logam berat serta sebagai agen pengental dalam industri makanan.

Alginate adalah contoh lain dari matriks polimer alami yang diekstraksi dari dinding sel alga coklat. Alginate dikenal karena kemampuannya membentuk gel dalam kehadiran ion kalsium, yang membuatnya sangat cocok untuk digunakan dalam pembalut luka dan sistem penghantaran obat. Selain itu, alginate juga digunakan dalam industri makanan sebagai bahan pengental dan dalam teknik jaringan untuk menciptakan perancah tiga dimensi yang mendukung pertumbuhan sel.

2. Matriks Polimer Sintesis

Di sisi lain, matriks polimer sintesis seperti hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dan etilselulosa menawarkan keunggulan yang berbeda. HPMC adalah polimer semi-sintesis yang diperoleh dari selulosa melalui modifikasi kimia. Polimer ini larut dalam air dingin dan beberapa pelarut organik, membentuk larutan kental (Sari, 2018). HPMC juga stabil terhadap panas dan pH, membuatnya ideal untuk digunakan dalam formulasi farmasi sebagai agen pengental, pembentuk film, dan pengontrol pelepasan obat. Selain itu, HPMC juga digunakan dalam industri makanan dan kosmetik sebagai stabilisator dan pengental.

Etilselulosa adalah turunan dari selulosa yang diperoleh melalui proses eterisasi (Lauren, 2019). Tidak seperti HPMC, etilselulosa tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik, dan mampu membentuk film yang kuat dan fleksibel. Ini

membuatnya sangat berguna dalam industri farmasi sebagai agen pengontrol pelepasan obat, pelapis tablet, dan pengikat. Etilselulosa juga sering digunakan dalam aplikasi pelapisan dan produksi plastik.

Perbandingan dan Aplikasi

Baik matriks polimer alami maupun sintetis memiliki kelebihan masing-masing yang membuat mereka berguna dalam berbagai aplikasi. Matriks polimer alami, seperti kitosan dan alginat, cenderung lebih biokompatibel dan biodegradable, yang membuat mereka lebih disukai dalam aplikasi medis dan farmasi. Sebaliknya, polimer sintetis seperti HPMC dan etilselulosa menawarkan stabilitas yang lebih tinggi dan sifat-sifat yang dapat dikendalikan melalui modifikasi kimia, menjadikannya ideal untuk aplikasi yang membutuhkan kontrol sifat yang presisi.

Matriks polimer alami biasanya berasal dari sumber hayati yang dapat diperbarui, sementara polimer sintetis seringkali berasal dari sumber petrokimia yang tidak terbarukan (Apriyadi *et al*, 2022). Oleh karena itu, pemilihan jenis matriks polimer sering kali bergantung pada aplikasi spesifik, sifat yang diinginkan, dan pertimbangan lingkungan. Dalam banyak kasus, kombinasi dari kedua jenis matriks ini juga sering digunakan untuk mengoptimalkan performa dan fungsi material yang dihasilkan, memanfaatkan keunggulan masing-masing jenis polimer untuk mencapai hasil yang diinginkan.

B. Metode Pembuatan Tablet Lepas Lambat

Dalam pembuatan tablet lepas lambat, berbagai teknik digunakan untuk memastikan bahwa bahan aktif dilepaskan secara bertahap dalam jangka waktu yang lebih lama dibandingkan tablet konvensional. Teknik-teknik utama yang digunakan meliputi granulasi basah, granulasi kering, dan kompresi langsung. Masing-masing teknik ini memiliki kelebihan dan tantangan tersendiri, yang mempengaruhi pemilihan metode berdasarkan sifat bahan aktif dan eksipien yang digunakan (Kamalia *et al*, 2022).

1. Granulasi Basah

Granulasi basah adalah salah satu metode yang paling umum digunakan dalam pembuatan tablet lepas lambat. Proses ini dimulai dengan pencampuran bahan aktif dengan eksipien, diikuti oleh penambahan larutan pengikat untuk membentuk massa basah. Massa ini kemudian digranulasi melalui ayakan atau granulator untuk

membentuk granul. Granul tersebut kemudian dikeringkan dan diayak kembali untuk memastikan ukuran yang seragam sebelum dikompresi menjadi tablet.

Granulasi basah memiliki beberapa kelebihan. Salah satunya adalah meningkatkan kohesi dan kompresibilitas serbuk, yang menghasilkan tablet dengan kekuatan mekanik yang baik. Selain itu, proses ini membantu dalam distribusi homogen bahan aktif dalam matriks tablet, memastikan dosis yang konsisten.

Namun, metode ini juga memiliki tantangan, terutama dalam mengontrol kelembaban. Kelembaban yang berlebihan dapat menyebabkan degradasi bahan aktif, terutama yang sensitif terhadap air. Untuk mengatasi tantangan ini, kontrol ketat terhadap jumlah air yang digunakan dan suhu pengeringan sangat penting. Bahan aktif yang sensitif terhadap kelembaban mungkin memerlukan perlindungan tambahan, seperti penggunaan pengikat yang tidak berbasis air atau pengeringan pada suhu rendah.

2. Granulasi Kering

Granulasi kering adalah metode lain yang digunakan untuk membuat tablet lepas lambat, terutama ketika bahan aktif sensitif terhadap kelembaban (Anggraini *et al*, 2016). Dalam metode ini, bahan aktif dan eksipien dicampur, lalu dikompresi untuk membentuk pita atau slug. Pita atau slug ini kemudian dihancurkan menjadi granul yang diayak untuk mendapatkan ukuran yang seragam sebelum dikompresi menjadi tablet. Kelebihan utama granulasi kering adalah tidak memerlukan penggunaan air atau larutan pengikat, sehingga cocok untuk bahan aktif yang tidak tahan terhadap kelembaban. Proses ini juga lebih sederhana dan cepat dibandingkan granulasi basah.

Namun, granulasi kering memiliki tantangan dalam hal kompresibilitas. Bahan dengan kompresibilitas rendah dapat menghasilkan tablet dengan kekuatan mekanik yang buruk. Untuk mengatasi hal ini, eksipien yang meningkatkan kompresibilitas seperti microcrystalline cellulose dapat digunakan. Distribusi ukuran partikel yang tidak merata juga dapat menjadi masalah, namun ini dapat diatasi dengan pengayakan yang tepat dan kontrol proses penghancuran.

3. Kompresi Langsung

Kompresi langsung adalah metode yang paling sederhana dan cepat untuk membuat tablet lepas lambat. Dalam metode ini, bahan aktif dan eksipien dicampur, kemudian langsung dikompresi menjadi tablet tanpa melalui proses granulasi terlebih dahulu. Kelebihan utama kompresi langsung adalah prosesnya yang sederhana dan

cepat, serta mengurangi risiko degradasi bahan aktif karena tidak ada tahap pengeringan atau penggunaan larutan pengikat. Namun, metode ini memerlukan serbuk dengan flowability (aliran serbuk) yang baik. Serbuk dengan flowability yang buruk dapat menyebabkan masalah pada proses kompresi, yang dapat diatasi dengan menggunakan eksipien yang meningkatkan flowability seperti silica atau magnesium stearate. Selain itu, tablet yang dihasilkan dari kompresi langsung dapat memiliki kekuatan mekanik yang lebih rendah. Penggunaan eksipien yang meningkatkan kompresibilitas seperti dibasic calcium phosphate atau microcrystalline cellulose dapat membantu mengatasi masalah ini.

Tantangan dan Solusi dalam Proses Pembuatan

Selain tantangan spesifik yang terkait dengan setiap metode, ada beberapa tantangan umum dalam pembuatan tablet lepas lambat. Salah satunya adalah kontrol pelepasan bahan aktif (Pertiwi, 2020). Untuk memastikan bahwa bahan aktif dilepaskan secara konsisten selama jangka waktu tertentu, pemilihan dan pengoptimalan jenis matriks yang sesuai, baik alami maupun sintesis, sangat penting. Stabilitas bahan aktif juga merupakan tantangan signifikan. Bahan aktif yang sensitif terhadap kelembaban atau suhu tinggi dapat terdegradasi selama proses pembuatan. Oleh karena itu, pemilihan metode pembuatan yang mengurangi paparan kelembaban dan suhu, seperti granulasi kering atau kompresi langsung, dapat membantu menjaga stabilitas bahan aktif.

Kekuatan dan integritas tablet juga harus dipertimbangkan. Tablet yang dihasilkan harus memiliki kekuatan mekanik yang cukup untuk menahan penanganan dan transportasi tanpa hancur. Ini dapat dicapai dengan penggunaan eksipien yang meningkatkan kekuatan tablet dan optimisasi proses kompresi. Homogenitas campuran bahan aktif dan eksipien juga penting untuk memastikan dosis yang konsisten dalam setiap tablet. Pencampuran yang efektif dan kontrol kualitas yang ketat selama proses pencampuran dan granulasi dapat membantu mengatasi masalah ini.

Dalam kesimpulannya, pembuatan tablet lepas lambat melibatkan berbagai teknik dan metode, masing-masing dengan kelebihan dan tantangannya sendiri. Pemilihan metode yang tepat sangat penting untuk memastikan kualitas, stabilitas, dan efektivitas produk akhir. Dengan memahami dan mengatasi tantangan-tantangan ini,

tablet lepas lambat yang dihasilkan dapat memberikan manfaat terapeutik yang optimal bagi pasien.

C. Stabilitas Tablet Lepas Lambat

Stabilitas tablet lepas lambat merupakan aspek krusial dalam pengembangan obat untuk memastikan bahwa tablet tetap efektif dan aman selama masa penyimpanan dan penggunaan. Kondisi penyimpanan yang berbeda, seperti suhu, kelembaban, dan cahaya, dapat mempengaruhi integritas matriks dan pelepasan zat aktif. Oleh karena itu, studi stabilitas dilakukan untuk memahami bagaimana faktor-faktor ini mempengaruhi tablet lepas lambat.

Studi Stabilitas dalam Kondisi Penyimpanan yang Berbeda

Studi stabilitas biasanya dilakukan dengan menyimpan tablet lepas lambat dalam berbagai kondisi lingkungan untuk menilai reaksi tablet terhadap perubahan suhu dan kelembaban. Ada tiga kondisi penyimpanan utama yang biasanya diuji (Soebagyono dan Siswanto, 2006):

1. Kondisi Penyimpanan Terkendali (*Controlled Room Temperature, CRT*)

Dalam kondisi ini, tablet disimpan pada suhu sekitar 25°C dengan kelembaban relatif (RH) sekitar 60%. Kondisi ini mensimulasikan penyimpanan normal di ruangan yang terkontrol, seperti di apotek atau gudang penyimpanan obat.

2. Kondisi Penyimpanan Dipercepat (*Accelerated Conditions*)

Kondisi ini digunakan untuk mensimulasikan penyimpanan dalam jangka waktu yang lebih singkat tetapi dengan suhu dan kelembaban yang lebih tinggi, yakni sekitar 40°C dengan 75% RH. Studi ini membantu memprediksi stabilitas jangka panjang tablet dalam waktu yang lebih singkat.

3. Kondisi Penyimpanan Ekstrem

Tablet juga diuji dalam kondisi yang lebih ekstrem, seperti pada suhu 50°C atau lebih tinggi. Kondisi ini membantu mengidentifikasi batasan stabilitas tablet dan bagaimana tablet bereaksi terhadap kondisi yang jauh di luar batas normal.

Pengaruh Faktor Lingkungan terhadap Integritas Matriks dan Pelepasan Zat Aktif

Faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban memiliki pengaruh signifikan terhadap stabilitas tablet lepas lambat. Berikut adalah beberapa pengaruh utama:

1. Suhu

Suhu tinggi dapat mempercepat reaksi kimia dalam tablet, yang dapat menyebabkan degradasi bahan aktif dan eksipien. Misalnya, pada suhu tinggi, bahan aktif yang sensitif dapat terurai, mengurangi efektivitasnya. Selain itu, suhu tinggi dapat mempengaruhi sifat fisik matriks polimer, seperti melembutkan atau mencairkan polimer, yang dapat mempengaruhi profil pelepasan zat aktif.

2. Kelembaban

Kelembaban tinggi dapat menyebabkan absorpsi air oleh tablet, yang dapat mempengaruhi kekuatan mekanik tablet dan stabilitas bahan aktif. Air dapat bertindak sebagai katalis untuk reaksi kimia yang merusak bahan aktif, serta dapat menyebabkan pembengkakan matriks polimer, yang mengubah profil pelepasan zat aktif.

3. Cahaya

Paparan cahaya, terutama sinar UV, dapat menyebabkan fotodegradasi bahan aktif yang sensitif terhadap cahaya. Oleh karena itu, tablet sering disimpan dalam kemasan yang tidak tembus cahaya untuk melindunginya dari kerusakan akibat cahaya.

4. KESIMPULAN

Penelitian mengenai penggunaan matriks pada formulasi tablet lepas lambat menunjukkan bahwa pemilihan dan penggunaan jenis matriks yang tepat sangat penting untuk mencapai profil pelepasan bahan aktif yang diinginkan. Matriks polimer alami dan sintetis memiliki karakteristik unik yang mempengaruhi stabilitas, efisiensi, dan kemampuan tablet untuk melepaskan bahan aktif secara bertahap.

DAFTAR PUSTAKA

- Siswanto, A., & Soebagyo, S. S. (2006). Optimasi formula sediaan tablet lepas lambat teofilin dengan bahan matrik HPMC, Na CMC, dan xanthan gum. *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(3), 143-148.
- Sari, F. I. P. (2018). Interkalasi ion mefenamat pada host Mg/Al hidrotalsit sebagai rancangan obat lepas lambat. *Jurnal Kimia Valensi*, 4(2), 149-155.
- Pinilih, P. P. (2014). Optimasi kombinasi matriks natrium alginat dan hydroxypropyl methylcellulose untuk tablet lepas lambat kaptopril dengan sistem mucoadhesive (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- 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.

- Kusumaningrum, I. K., & Sanjaya, E. H. (2022). [RETRACTED: Karakterisasi campuran karagenan-gellan gum dan aplikasinya sebagai matriks tablet lepas lambat]. *Jurnal MIPA dan Pembelajarannya (JMIPAP)*, 2(2), 134-143.
- 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.
- Kamalia, A., Tyas, F. M., Aziz, N. L., Roswati, R., Dinita, S. T., Malik, M. O., & Yuniarsih, N. (2022). Sistem penghantaran zat aktif analgetik dan zat eksipien dalam sediaan tablet lepas lambat. *Jurnal Pendidikan dan Konseling (JPDK)*, 4(6), 11512-11520.
- Apriyadi, F., Hadisoewignyo, L., & Hermanu, L. (2011). Optimasi formula tablet lepas lambat ibuprofen. *Optimasi Formula Tablet Lepas Lambat Ibuprofen*, 5(4), 195-204.
- Anggraini, D., Lukman, A., & Mulyani, R. (2016). Formulasi tablet lepas lambat natrium diklofenak menggunakan pati pisang kepok (*Musa balbisiana* L) sebagai matriks. *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 3(1), 25-30.