



Artikel Review: Perbandingan Sistem Matriks Hidrofilik dan Sistem Osmotik pada Tablet Lepas Terkendali

Amelia Defina Permatasari^{1*}, Abigail Yemima Christie², Neza Ardelia Putri³,
Yola Asri Paramita⁴, Hata Rianti Wasahua⁵

¹⁻⁵Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Semarang, Indonesia

E-mail: ameliadefina03@students.unnes.ac.id¹, abigailyemima3001@students.unnes.ac.id²,
nezaardelia@students.unnes.ac.id³, yolaasri@students.unnes.ac.id⁴, hatarianti06@students.unnes.ac.id⁵

*Penulis Korespondensi: ameliadefina03@students.unnes.ac.id

Abstract. *Controlled-release tablets are designed to release the active substance gradually in order to maintain stable drug plasma levels and reduce the frequency of drug administration. This study aims to compare hydrophilic matrix systems and osmotic systems in controlled-release tablet formulations using a literature review method. The results indicate that the hydrophilic matrix system operates through polymer hydration, diffusion, and matrix erosion mechanisms using polymers such as HPMC and Na CMC, though its release profile is influenced by gastrointestinal physiological conditions. The osmotic system produces a near zero-order release profile that is more consistent and independent of pH changes, despite requiring more complex manufacturing technology and higher production costs. Both systems demonstrate distinct advantages and limitations depending on the drug's solubility, dose uniformity requirements, and target release site. Furthermore, patient compliance and therapeutic efficacy are also key considerations in determining the most suitable formulation approach. Selection of the appropriate system should be tailored to the physicochemical properties of the active substance, therapeutic targets, and production efficiency considerations. A comprehensive understanding of these two systems is essential to support rational formulation decisions and to optimize therapeutic outcomes in pharmaceutical development.*

Keywords: *Controlled-Release Tablet; Hydrophilic Matrix System; HPMC; Osmotic System; Zero-Order Release.*

Abstrak. Tablet lepas terkendali dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap guna mempertahankan kadar plasma obat yang stabil dan mengurangi frekuensi pemberian obat. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik dalam formulasi tablet lepas terkendali menggunakan metode tinjauan literatur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem matriks hidrofilik bekerja melalui mekanisme hidrasi polimer, difusi, dan erosi matriks menggunakan polimer seperti HPMC dan Na CMC, meskipun profil pelepasannya dipengaruhi oleh kondisi fisiologis saluran cerna. Sistem osmotik menghasilkan profil pelepasan mendekati orde nol yang lebih konsisten dan tidak bergantung pada perubahan pH, meskipun memerlukan teknologi manufaktur yang lebih kompleks dan biaya produksi yang lebih tinggi. Kedua sistem menunjukkan keunggulan dan keterbatasan yang berbeda tergantung pada kelarutan obat, keseragaman dosis, dan lokasi pelepasan yang dituju. Selain itu, kepatuhan pasien dan efektivitas terapi juga menjadi pertimbangan penting dalam menentukan pendekatan formulasi yang paling sesuai. Pemilihan sistem yang tepat harus disesuaikan dengan sifat fisikokimia zat aktif, target terapi, dan pertimbangan efisiensi produksi. Pemahaman yang komprehensif terhadap kedua sistem ini sangat penting untuk mendukung pengambilan keputusan formulasi yang rasional dan mengoptimalkan luaran terapi dalam pengembangan sediaan farmasi.

Kata kunci: HPMC; Sistem Matriks Hidrofilik; Sistem Osmotik; Tablet Lepas Terkendali; Zero-Order Release.

1. PENDAHULUAN

Tablet lepas terkendali atau tablet lepas lambat merupakan sediaan farmasi yang dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap dalam jangka waktu tertentu sehingga kadar obat dalam darah dapat dipertahankan lebih stabil. Pengembangan sistem ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas terapi, memperpanjang durasi kerja obat, serta mengurangi frekuensi pemberian dibandingkan sediaan konvensional.

Selain itu, sistem lepas terkendali juga dapat meningkatkan kepatuhan pasien, terutama pada penggunaan obat jangka panjang. Mekanisme pelepasan obat pada tablet lepas terkendali bervariasi tergantung formulasi yang digunakan, salah satunya melalui penggunaan matriks polimer yang mendispersikan zat aktif di dalam matriks sehingga pelepasan obat berlangsung lebih lambat dan stabil (Anggreliya *et al.*, 2024).

Sistem penghantaran obat lepas terkendali memiliki peranan penting dalam bidang farmasi karena mampu mengurangi fluktuasi kadar obat dalam plasma yang sering terjadi pada sediaan konvensional. Pada tablet biasa, obat dilepaskan secara cepat sehingga konsentrasi obat dalam darah dapat meningkat dan menurun secara drastis, yang berpotensi menurunkan efektivitas terapi serta meningkatkan risiko efek samping. Selain itu, sediaan konvensional umumnya memiliki durasi kerja yang singkat sehingga memerlukan frekuensi pemberian yang lebih sering. Oleh karena itu, dikembangkan sistem penghantaran obat lepas terkendali untuk menghasilkan pelepasan obat yang lebih konstan, stabil, dan mampu mempertahankan efek terapeutik dalam waktu lebih lama (Hendradi *et al.*, 2023).

Salah satu metode yang banyak digunakan dalam formulasi tablet lepas terkendali adalah sistem matriks hidrofilik. Sistem ini menggunakan polimer hidrofilik, seperti *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC), yang akan membentuk lapisan gel ketika kontak dengan cairan tubuh sehingga pelepasan obat dapat berlangsung secara bertahap. Sistem matriks hidrofilik banyak dikembangkan karena proses formulasi yang relatif sederhana, biaya produksi lebih rendah, serta mampu mengontrol pelepasan obat dengan baik (Hati, 2022).

Sistem penghantaran obat osmotik merupakan teknologi pelepasan obat terkendali yang bekerja berdasarkan prinsip osmosis, yaitu perpindahan pelarut melalui membran semipermeabel dari larutan berkonsentrasi rendah ke tinggi sehingga menghasilkan tekanan osmotik. Tekanan ini dimanfaatkan untuk mendorong pelepasan obat secara konstan dengan laju orde nol pada sistem *Osmotic-controlled Release Oral Delivery System* (OROS). Sistem ini umumnya terdiri atas inti obat yang mengandung zat osmotik, seperti manitol, dan dilapisi membran semipermeabel untuk mengontrol pelepasan obat. Selain mengatur pelepasan zat aktif, matriks polimer juga berperan dalam menjaga stabilitas tablet dari pengaruh lingkungan seperti suhu, kelembaban, dan pH, sehingga efektivitas dan kualitas obat tetap terjaga selama penyimpanan (Elvano & Jafar 2024).

Sistem matriks hidrofilik bekerja melalui pembentukan lapisan gel ketika kontak dengan cairan gastrointestinal sehingga pelepasan obat terjadi melalui mekanisme difusi dan erosi matriks. Sistem ini memiliki keunggulan berupa formulasi yang sederhana, biaya produksi lebih rendah, dan mudah dikembangkan, tetapi pelepasan obat dapat dipengaruhi oleh

kondisi lingkungan saluran cerna. Sebaliknya, sistem osmotik menggunakan tekanan osmosis untuk menghasilkan pelepasan obat yang lebih konstan dan terkontrol, namun membutuhkan teknologi pembuatan yang lebih kompleks dan biaya produksi lebih tinggi (Handiana & Indriyati, 2016).

Perbandingan antara sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik penting dilakukan dalam pengembangan formulasi tablet lepas terkendali karena masing-masing sistem memiliki karakteristik, mekanisme pelepasan obat, serta keunggulan dan keterbatasan yang berbeda dalam mengontrol pelepasan zat aktif. Pemilihan sistem penghantaran obat yang tepat perlu mempertimbangkan sifat fisikokimia obat, efektivitas terapi, stabilitas sediaan, dan efisiensi produksi agar dapat menghasilkan terapi yang optimal dan meningkatkan kepatuhan pasien. Oleh karena itu, review artikel ini bertujuan untuk menganalisis dan membandingkan efektivitas, mekanisme pelepasan obat, serta aplikasi sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik pada tablet lepas terkendali sehingga dapat memberikan pemahaman mengenai karakteristik masing-masing sistem dalam pengembangan formulasi sediaan farmasi yang lebih efektif, stabil, dan aman (Zahra *et al.*, 2025).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan metode *literature review* untuk membandingkan sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik pada formulasi tablet lepas terkendali, khususnya dalam mekanisme pengontrolan pelepasan zat aktif. Pengumpulan data dilakukan melalui penelusuran berbagai sumber ilmiah yang relevan, seperti artikel dan jurnal nasional maupun internasional yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir melalui platform online, antara lain Google Scholar dan berbagai database jurnal ilmiah, dengan menggunakan kata kunci terkait sistem matriks hidrofilik, sistem osmotik, dan tablet lepas terkendali. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dan disintesis secara deskriptif untuk memberikan gambaran mengenai efektivitas kedua sistem dalam mengontrol pelepasan obat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kajian literatur ini merangkum dan membandingkan dua sistem penghantaran obat pada tablet lepas terkendali, yaitu sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik. Perbandingan dilakukan berdasarkan beberapa aspek meliputi bahan aktif yang digunakan, mekanisme sistem tablet, profil hasil pelepasan obat, serta kelebihan dan kekurangan masing-masing sistem. Data yang disajikan diperoleh dari berbagai sumber literatur ilmiah yang relevan dan telah dipublikasikan. Hasil perbandingan disajikan secara ringkas pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Perbandingan Sistem Matriks Hidrofilik dan Sistem Osmotik pada Tablet Lepas Terkendali Berdasarkan Kajian Literatur.

Penulis (Tahun)	Bahan Aktif	Sistem Tablet	Polimer/ Komponen Utama	Mekanisme Pelepasan	Profil Disolusi
Kushner <i>et al.</i> , 2020	<i>Tofacitinib citrate</i>	Sistem Osmotik (<i>Extrudable Core System/ECS</i>)	Cellulose acetate, Hydroxypropyl cellulose (HPC), Sorbitol	Pelepasan obat terjadi melalui port ekstrusi 600 µm akibat tekanan osmotik dan tidak dipengaruhi oleh pH.	<i>Fast-release</i> : 61% <i>Medium</i> : 50% <i>Slow</i> : 36% terlarut pada 2,5 jam R ² Weibull >99,88%.
Nie <i>et al.</i> , 2020	<i>Compound Danshen</i>	<i>Colon-Specific Osmotic Pump Capsule (COPC)</i>	Cellulose acetate, Eudragit® S100, NaCl, PEO WSR-N10, HP-β-CD	Pelepasan dikendalikan oleh tekanan osmotik melalui pori kapsul dan pelepasan spesifik di kolon.	Pelepasan obat berlangsung simultan selama 12 jam pada pH 7,8 dengan karakteristik <i>zero-order release</i> dan bioavailabilitas meningkat hingga 330,58%.
Pertiwi, F. D., 2020	Natrium Diklofenak	Sistem matriks hidrofilik	Methocel K100M	Pelepasan obat dari matriks <i>Methocel K100M</i> terjadi melalui hidrasi yang membentuk lapisan gel, kemudian obat berdifusi dan matriks mengalami erosi secara bertahap.	Pelepasan obat berlangsung bertahap (<i>sustained release</i>), dengan laju disolusi yang semakin menurun seiring peningkatan konsentrasi Methocel K100M. Konsentrasi lebih tinggi menghasilkan pelepasan obat yang lebih lambat dan stabil.
Lomass Soliman & Wehad Ibrahim, 2022	Diltiazem hidroklorida (DH)	<i>Controlled Porosity Osmotic Pump Tablet (CPOP)</i>	Cellulose acetate, PEG 400, PEG 1500, PEG 6000, mannitol	Pelepasan obat terjadi akibat tekanan osmotik setelah air masuk melalui membran semipermeabel. PEG larut membentuk pori-pori pada coating sehingga obat terdifusi keluar secara terkontrol. Pelepasan relatif tidak dipengaruhi perubahan pH saluran cerna.	Pelepasan obat berlangsung terkendali hingga 12 jam dengan karakteristik mendekati <i>zero-order release</i> . Formulasi dengan PEG400 menunjukkan <i>burst release</i> lebih rendah dan pelepasan lebih terkontrol dibanding PEG6000 dan PEG1500. Peningkatan ketebalan coating memperlambat laju disolusi.

Penulis (Tahun)	Bahan Aktif	Sistem Tablet	Polimer/Komponen Utama	Mekanisme Pelepasan	Profil Disolusi
Martinah & Noval, 2022	Ekstrak daun pepaya (<i>Carica papaya</i>)	Floating Matrix Tablet	HPMC K4M, Na CMC	Pelepasan zat aktif terjadi melalui pembentukan gel hidrofilik akibat hidrasi polimer HPMC K4M dan Na CMC, sehingga obat dilepaskan secara bertahap melalui mekanisme difusi dan erosi matriks.	Pelepasan obat berlangsung secara bertahap (<i>sustained release</i>) dengan kemampuan tablet mengapung dalam medium lambung sehingga memperpanjang waktu pelepasan zat aktif.

Mekanisme Pelepasan Obat

Sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik merupakan dua pendekatan utama dalam pengembangan tablet lepas terkendali yang memiliki perbedaan mendasar dalam mekanisme pelepasan obatnya. Pemahaman terhadap perbedaan kedua sistem ini penting dalam menentukan strategi formulasi yang tepat sesuai karakteristik zat aktif yang digunakan.

Sistem matriks hidrofilik bekerja melalui mekanisme hidrasi polimer, difusi, dan erosi matriks. Ketika tablet berkontak dengan cairan saluran cerna, polimer hidrofilik seperti HPMC atau Na CMC mengalami hidrasi dan membentuk lapisan gel di sekeliling tablet. Zat aktif kemudian dilepaskan secara bertahap melalui difusi melewati lapisan gel tersebut, diikuti oleh erosi matriks secara progresif. Pertiwi (2020) melaporkan bahwa formulasi Natrium Diklofenak menggunakan *Methocel K100M* menghasilkan profil pelepasan *sustained release* yang dikendalikan oleh mekanisme hidrasi, difusi, dan erosi matriks, di mana peningkatan konsentrasi polimer berkorelasi negatif terhadap laju disolusi. Senada dengan hal tersebut, Martinah dan Noval (2022) juga melaporkan mekanisme serupa pada *Floating Matrix Tablet* ekstrak daun pepaya menggunakan HPMC K4M dan Na CMC, dengan pelepasan zat aktif yang berlangsung melalui pembentukan gel hidrofilik serta difusi dan erosi matriks secara bertahap.

Sebaliknya, sistem osmotik bekerja berdasarkan prinsip tekanan osmotik sebagai penggerak utama pelepasan obat. Inti tablet yang mengandung zat aktif dan osmoagen dilapisi membran semipermeable sehingga hanya air yang dapat berpenetrasi ke dalam tablet. Tekanan osmotik yang terbentuk kemudian mendorong larutan obat keluar melalui orifice atau pori-pori pada membran secara terkontrol. Kushner *et al.* (2020) melaporkan bahwa formulasi Tofacitinib sitrat dengan sistem *Extrudable Core System* (ECS) menghasilkan profil pelepasan yang sangat konsisten dengan nilai Weibull R^2 lebih dari 99,88%.

Lomass Soliman dan Wehad Ibrahim (2022) juga membuktikan bahwa formulasi Diltiazem hidroklorida dalam *Controlled Porosity Osmotic Pump Tablet* (CPOP) menghasilkan profil pelepasan mendekati *zero-order* yang tidak dipengaruhi perubahan pH saluran cerna. Lebih lanjut, Nie *et al.* (2020) melaporkan peningkatan bioavailabilitas hingga 330,58% pada sistem osmotik *Colon-Specific Osmotic Pump Capsule* (COPC) dibandingkan sediaan konvensional.

Berdasarkan uraian tersebut, perbedaan utama kedua sistem terletak pada penggerak pelepasan obatnya. Sistem matriks hidrofilik mengandalkan hidrasi dan erosi gel sehingga profil pelepasannya dapat dipengaruhi kondisi fisiologis saluran cerna, sedangkan sistem osmotik menghasilkan profil mendekati *zero-order* yang independen terhadap pH dan lebih reproduksibel. Meskipun demikian, sistem osmotik memerlukan proses fabrikasi yang lebih kompleks dan biaya produksi yang lebih tinggi dibandingkan sistem matriks hidrofilik.

Pengaruh Polimer dan Komponen Formulasi

Polimer dan komponen formulasi merupakan faktor penting dalam pengembangan sistem penghantaran obat lepas terkendali karena dapat memengaruhi mekanisme pelepasan, stabilitas sediaan, serta efektivitas terapi. Penggunaan polimer dalam formulasi bertujuan untuk mengatur laju pelepasan obat sehingga obat tidak langsung terlepas seluruhnya, melainkan dilepaskan secara bertahap dalam jangka waktu tertentu. Hal ini dapat meningkatkan efektivitas pengobatan, mengurangi frekuensi penggunaan obat, serta meminimalkan efek samping akibat fluktuasi kadar obat di dalam tubuh (Hendradi *et al.*, 2023).

Berdasarkan beberapa artikel pada tabel, polimer yang digunakan seperti *Hydroxypropyl cellulose* (HPC), *Methocel K100M/HPMC*, dan *cellulose acetate* menunjukkan peran utama sebagai matriks maupun membran pengontrol pelepasan obat. Polimer hidrofilik seperti HPMC dan HPC mampu menyerap cairan dan membentuk lapisan gel di sekitar tablet sehingga pelepasan zat aktif berlangsung secara perlahan dan terkontrol. Semakin tinggi konsentrasi polimer, maka lapisan gel yang terbentuk semakin tebal sehingga difusi obat menjadi lebih lambat (Purnamasari *et al.*, 2023).

Pada penelitian yang menggunakan *Methocel K100M* sebagai matriks tablet lepas lambat, peningkatan konsentrasi polimer terbukti memengaruhi laju disolusi obat. *Methocel K100M* mampu mempertahankan pelepasan obat dalam waktu yang lebih lama karena sifat hidrofiliknya yang membentuk matriks gel stabil saat kontak dengan cairan gastrointestinal. Selain itu, kombinasi polimer seperti HPC dan HPMC juga dapat meningkatkan kemampuan swelling serta memperbaiki profil pelepasan obat sehingga kadar obat dalam tubuh dapat dipertahankan lebih stabil (Pertiwi, 2020).

Selain polimer, komponen formulasi lain seperti PEG, mannitol, PVP, dan HP- β -CD juga berpengaruh terhadap efektivitas sistem penghantaran obat. PEG berfungsi meningkatkan fleksibilitas membran dan membantu pembentukan pori pada sistem osmotik, sedangkan mannitol berperan sebagai agen osmotik yang membantu mendorong pelepasan obat dari tablet. PVP banyak digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas obat, sementara HP- β -CD dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut air sehingga bioavailabilitasnya meningkat. Kombinasi berbagai komponen tersebut menghasilkan sistem pelepasan obat yang lebih efektif, stabil, dan sesuai dengan target terapi (Rahayu *et al.*, 2023; Ramadhan, 2020; Wibowo & Sukmawati, 2022). Penggunaan polimer semipermeabel seperti *cellulose acetate* pada sistem *osmotic pump* juga menunjukkan kemampuan dalam mengontrol masuknya air ke dalam tablet sehingga obat dapat dilepaskan secara konstan melalui tekanan osmotik. Sistem ini memiliki keuntungan karena pelepasan obat cenderung tidak dipengaruhi oleh perubahan pH saluran cerna. Oleh karena itu, pemilihan jenis polimer dan komponen formulasi yang tepat sangat penting untuk menghasilkan sediaan dengan profil disolusi optimal, pelepasan obat terkendali, dan efektivitas terapi yang lebih baik (Oktaviani & Sukmawati, 2024).

Perbandingan Profil Disolusi

Berdasarkan hasil studi literatur pada Tabel 1, sistem osmotik dan sistem matriks hidrofilik menunjukkan mekanisme kerja yang berbeda sehingga menghasilkan profil disolusi tablet lepas terkendali yang berbeda pula. Sistem osmotik bekerja dengan memanfaatkan tekanan osmotik yang terbentuk ketika cairan masuk melalui membran semipermeabel, kemudian obat dilepaskan secara terkontrol melalui pori atau saluran tertentu. Mekanisme tersebut menyebabkan pelepasan obat berlangsung lebih stabil dan mendekati pola *zero-order release*. Penelitian Kushner *et al.* (2020) melaporkan bahwa sistem *Extrudable Core System* (ECS) pada tofacitinib citrate menghasilkan pelepasan obat yang stabil dan tidak dipengaruhi oleh perubahan pH, dengan tingkat kecocokan model Weibull yang sangat tinggi. Hasil ini menunjukkan bahwa sistem osmotik mampu menjaga kestabilan pelepasan obat selama proses disolusi berlangsung. Penelitian lain oleh Nie *et al.* (2020) juga menunjukkan bahwa sistem *Colon-Specific Osmotic Pump Capsule* (COPC) dapat mempertahankan pelepasan obat hingga 12 jam dengan karakteristik *zero-order release* serta meningkatkan bioavailabilitas. Selain itu, Soliman dan Ibrahim (2022) melaporkan bahwa *Controlled Porosity Osmotic Pump Tablet* (CPOP) mampu menghasilkan pelepasan obat yang lebih terkontrol dan menurunkan terjadinya burst release. Secara keseluruhan, hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa sistem osmotik memiliki kemampuan menghasilkan profil disolusi yang lebih stabil, terkontrol, dan relatif tidak dipengaruhi oleh kondisi lingkungan saluran cerna.

Sebaliknya, sistem matriks hidrofilik mengendalikan pelepasan obat melalui proses hidrasi polimer yang membentuk lapisan gel pada permukaan tablet. Lapisan gel tersebut berperan sebagai penghambat difusi obat sehingga pelepasan zat aktif berlangsung secara bertahap, kemudian diikuti oleh proses erosi matriks. Penelitian Pertiwi (2020) menunjukkan bahwa penggunaan *Methocel K100M* pada tablet natrium diklofenak menghasilkan profil *sustained release*, di mana peningkatan konsentrasi polimer mampu memperlambat laju pelepasan obat serta menghasilkan profil disolusi yang lebih stabil. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Martinah dan Noval (2022), bahwa kombinasi HPMC K4M dan Na CMC pada *floating matrix tablet* ekstrak daun pepaya dapat memperpanjang pelepasan obat karena tablet mampu bertahan mengapung di lambung dalam waktu yang lebih lama.

Berbeda dengan sistem osmotik, profil disolusi pada sistem matriks hidrofilik sangat dipengaruhi oleh karakteristik polimer, seperti jenis, konsentrasi, kemampuan hidrasi, serta mekanisme difusi dan erosi matriks. Pada saat kontak dengan cairan, polimer hidrofilik akan menyerap air dan membentuk lapisan gel yang berfungsi mengontrol pelepasan obat secara perlahan. Semakin tinggi konsentrasi polimer hidrofilik seperti HPMC, maka laju pelepasan obat cenderung semakin lambat dan stabil. Walaupun sistem matriks hidrofilik memiliki formulasi yang lebih sederhana dan mudah dikembangkan, kontrol pelepasan obat yang dihasilkan umumnya masih kurang konstan dibandingkan sistem osmotik yang mampu memberikan pelepasan lebih terkontrol dan mendekati pola *zero-order release* (Armadani *et al.*, 2020).

Kelebihan dan Keterbatasan Sistem

Sistem matriks hidrofilik memiliki beberapa kelebihan, diantaranya formulasi yang lebih sederhana, proses pembuatan yang mudah, serta biaya produksi yang relatif murah, mampu memuat dosis dalam jumlah yang besar, mengurangi kemungkinan terbentuknya "*ghost matrices*" karena dapat mengalami erosi dan mudah diproduksi (Collett & Moreton, 2002). Sistem ini banyak menggunakan polimer hidrofilik seperti HPMC dan Na CMC yang mampu membentuk lapisan gel untuk mengontrol pelepasan obat secara bertahap. Selain itu, sistem matriks hidrofilik lebih fleksibel dalam pengembangan formulasi tablet lepas terkontrol dan banyak digunakan karena teknologinya tidak terlalu kompleks. Namun, sistem ini juga memiliki keterbatasan, yaitu pelepasan obat masih dipengaruhi oleh kondisi fisiologis saluran cerna seperti pH, motilitas gastrointestinal, dan tingkat hidrasi matriks sehingga profil pelepasannya dapat menjadi kurang konsisten (Khan *et al.*, 2022).

Sistem penghantaran obat osmotik memberikan berbagai keuntungan yang signifikan dalam formulasi tablet lepas terkendali. Sistem ini mampu mempertahankan konsentrasi obat dalam plasma secara lebih seragam serta menghasilkan efek terapeutik yang berkepanjangan, sehingga dapat mengurangi frekuensi pemberian dosis dan meningkatkan kepatuhan pasien. Selain itu, pelepasan obat pada sistem osmotik berlangsung dengan laju yang relatif tidak dipengaruhi oleh faktor fisiologis, seperti motilitas saluran gastrointestinal, makanan, pH, maupun hidrodinamika media disolusi. Kondisi tersebut menghasilkan profil pelepasan obat yang lebih konsisten serta korelasi *in vitro-in vivo* yang baik. Keunggulan lainnya, sistem osmotik dapat digunakan pada obat dengan rentang kelarutan air yang luas dan memiliki proses formulasi, pengoperasian, serta pengembangan skala produksi yang relatif mudah dilakukan.

Sistem osmotik memiliki kekurangan berupa adanya kemungkinan terjadinya pelepasan dosis secara cepat (*dose dumping*) yang dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi obat dalam darah melebihi kadar terapeutik sehingga berpotensi menimbulkan toksisitas. Selain itu, pada pasien dengan sistem imun yang sensitif, penggunaan sistem ini berpotensi menyebabkan reaksi hipersensitivitas. Dari aspek formulasi, integritas dan konsistensi sistem osmotik cukup sulit dipertahankan karena memerlukan kontrol produksi yang tinggi (Almoshari, 2022).

Potensi Penggunaan pada Tablet Lepas Terkendali

Pengembangan tablet lepas terkendali didominasi oleh dua mekanisme utama, yaitu sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik yang memiliki potensi besar dalam meningkatkan efektivitas terapi. Pada sistem matriks hidrofilik, penggunaan polimer seperti HPMC atau *methocel* memungkinkan pembentukan lapisan gel saat kontak dengan cairan gastrointestinal. Lapisan ini berfungsi sebagai penghalang difusi sehingga pelepasan obat terjadi secara bertahap melalui mekanisme ganda berupa difusi dan erosi matriks polimer tersebut. Meskipun sistem ini relatif sederhana dalam formulasi, fleksibilitas bahan, serta ekonomis, kinerja pelepasannya masih sering dipengaruhi oleh kondisi fisiologis seperti pH dan motilitas saluran cerna (Apriani *et al.*, 2025).

Di sisi lain, sistem osmotik menawarkan kontrol pelepasan obat yang lebih presisi dan mendekati *zero-order* karena mekanismenya bergantung pada tekanan osmotik, bukan kondisi lingkungan gastrointestinal. Air masuk melalui membran semipermeabel, membentuk tekanan yang mendorong obat keluar melalui orifisium dengan laju yang relatif konstan. Keunggulan ini menjadikan sistem osmotik sangat potensial untuk obat dengan waktu paruh pendek dan kebutuhan kadar plasma stabil, serta dapat meningkatkan bioavailabilitas dan kepatuhan pasien.

Namun, teknologi ini memerlukan proses manufaktur yang lebih kompleks dan biaya yang lebih tinggi dibandingkan sistem matriks. Secara keseluruhan, sistem osmotik dinilai memiliki potensi lebih tinggi dalam menghasilkan pelepasan obat yang konsisten dan terkontrol, sedangkan sistem matriks lebih unggul dari segi kemudahan formulasi dan efisiensi biaya (Mulia & Fathurrahman., 2025).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Sistem matriks hidrofilik dan sistem osmotik memiliki perbedaan mendasar dalam mekanisme pelepasan obat. Sistem matriks hidrofilik bekerja melalui hidrasi polimer, difusi, dan erosi matriks menggunakan polimer seperti HPMC dan Na CMC, namun profil pelepasannya masih dipengaruhi kondisi fisiologis saluran cerna. Sistem osmotik menghasilkan profil pelepasan mendekati *zero-order* yang lebih konsisten dan independen terhadap perubahan pH, namun memerlukan teknologi pembuatan lebih kompleks dan biaya produksi lebih tinggi. Secara keseluruhan, sistem osmotik lebih unggul dalam konsistensi pelepasan obat, sedangkan sistem matriks hidrofilik lebih unggul dari segi kemudahan formulasi dan efisiensi biaya produksi.

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut yang membandingkan kedua sistem secara langsung menggunakan bahan aktif yang sama untuk menghasilkan data yang lebih objektif. Pengembangan sistem kombinasi antara matriks hidrofilik dan osmotik juga perlu dieksplorasi guna memperoleh keunggulan dari kedua sistem sekaligus. Selain itu, kajian farmakokinetik dan uji korelasi *in vitro-in vivo* yang lebih komprehensif serta pertimbangan aspek ekonomi dan skalabilitas produksi perlu diperhatikan dalam pengembangan formulasi tablet lepas terkontrol ke depannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Almohari, Y. (2022). Osmotic pump drug delivery systems: A comprehensive review. *Pharmaceuticals*, 15, 1430.
- Anggrelia, T. P., Ginting, A. S., Rosyidah, Y. K. I., Istifadah, M., Agustino, F., Rahmawati, D., ... & Mubarak, M. F. (2024). Kajian penggunaan matriks pada formulasi tablet lepas lambat: Artikel review. *Jurnal Anestesi*, 2(3), 251–260. <https://doi.org/10.59680/anestesi.v2i3.1249>
- Apriani, M., Oktavia, D. A., Rahmasari, D. A., Rahmawati, D., Zihrotulwida, D., Ambari, Y., & Mubarak, M. F. (2025). Artikel review: Pengaruh penggunaan matriks pada tablet lepas lambat. *Inovasi Kesehatan Global*, 2(2), 96–106.

- Armadani, V. A., Aisiyah, S., & Kuncahyo, I. (2020). Pengaruh matriks pektin dan HPMC K15M terhadap daya mengapung dan mengembang serta disolusi pada tablet floating verapamil HCl dengan metode factorial design. *Journal of Pharmacy*, 9(1), 27–35. <https://doi.org/10.37013/jf.v9i1.100>
- Collet, J., & Moreton, C. (2002). Modified-release peroral dosage form. Dalam M. E. Aulton (Ed.), *Pharmaceutics: The science of dosage form design* (Edisi ke-2, hlm. 289–315). Churchill Livingstone.
- Elvano, D. R., & Jafar, G. (2024). Optimasi sistem penghantaran obat antidiabetes oral melalui pompa osmotik untuk peningkatan bioavailabilitas dan efektivitas terapi. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*, 24(2), 98–130.
- Handiana, I. R., & Indriyati, W. (2016). Formulasi sediaan tablet lepas lambat teofilin dengan bahan matriks yang berkarakteristik hidrofilik: Review. *Farmaka*, 14(1), 136–141.
- Hati, M. P. (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>
- Hendradi, E., Hariyadi, D. M., Purwanti, T., Rijal, M. A. S., Miatmoko, A., & Retnowati, D. (2023). *Teknologi penghantaran obat*. Airlangga University Press.
- Khan, N. A., Khan, A., Ullah, R., Alotaibi, A., Ullah, R., & Haider, A. (2022). Preparation and characterization of hydrophilic polymer based sustained-release matrix tablets of a high dose hydrophobic drug. *Polymers*, 14, 1985.
- Kushner, J., Lamba, M., Stock, T., Wang, R., Nemeth, M. A., Alvey, C., Chen, R., DeMatteo, V., & Blanchard, A. (2020). Development and validation of a level A in-vitro in-vivo correlation for tofacitinib modified-release tablets using extrudable core system osmotic delivery technology. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 147, 105200. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105200>
- Martinah, & Noval. (2022). Floating system tablet ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) kombinasi matriks HPMC K4M dan Na CMC. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 5(1), 20–29.
- Mulia, R., & Fathurrahman, M. (2025). Tinjauan pustaka: Inovasi formulasi tablet lepas lambat untuk meningkatkan kepatuhan pasien. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, 4(12), 4286–4294.
- Nie, X., Wang, B., Hu, R., Lu, W., Chen, J., Liu, S., ... & Hao, H. (2020). Development and evaluation of controlled and simultaneous release of compound Danshen based on a novel colon-specific osmotic pump capsule. *AAPS PharmSciTech*, 21(2), 38. <https://doi.org/10.1208/s12249-019-1603-9>
- Oktaviani, R. K., & Sukmawati, A. (2024). Evaluasi penggunaan berbagai macam polimer untuk matriks penghantaran obat secara transdermal. *Journal of Integrative Natural Science*, 1(1), 19–28.
- 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>

- Purnamasari, N., Sutarna, T. H., Angraeni, W., Karin, A., Qotrunnada, D., & Alatas, F. (2023). Karakteristik fisik dan laju difusi in vitro sediaan transdermal patch domperidon menggunakan polimer turunan metil metakrilat-asam metakrilat. *Jurnal Kartika Kimia*, 6(2), 123–130. <https://doi.org/10.26874/jkk.v6i2.235>
- Rahayu, F. E., Silvyana, A. E., Warti, L., Umar, S., & Rosaini, H. (2023). Solid dispersion system candesartan-cilexetil mannitol co-grinding method. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 83–90. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v0i0.16667>
- Ramadhan, H. (2020). Formulasi dispersi padat Pentagamavunon-0 (PGV-0) dalam bentuk sediaan hidrogel dengan kombinasi basis polimer kitosan-agar-PVP. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.1.66-75.2020>
- Soliman, L., & Ibrahim, W. (2022). Effect of coating thickness and polyethylene glycol's molecular weight on diltiazem hydrochloride release from controlled porosity osmotic pump tablets. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 15(9), 4043–4047. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2022.00678>
- Wibowo, D. N., & Sukmawati, A. (2022). Peningkatan laju pelarutan celecoxib menggunakan dispersi padat dengan polimer HPMC yang dikombinasi PVP dan PEG 6000. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(1), 81–86. <https://doi.org/10.35814/jifi.v20i1.887>
- Zahra, M. R. A., Andini, V. P., Rusita, M. I., Santyas, A. A., Maharani, T. A., Wulandari, E. P., Rahmandani, F., Rahmawati, D., Zihrotulwirda, D., Ambari, Y., & Mubarak, F. (2025). Formulasi dan evaluasi sediaan tablet lepas lambat. *An-Najat: Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 3(2), 412–427. <https://doi.org/10.59841/an-najat.v3i2.2716>