



Tinjauan Pustaka: Inovasi Formulasi Tablet Lepas Lambat Untuk Meningkatkan Kepatuhan Pasien

Reski Mulia^{1*}, Muhammad Fathurrahman²

¹Fakultas Farmasi, STIKes Prima Indonesia, Bekasi, Indonesia

²Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kartamulia, Purwakarta, Indonesia

*Corresponding Author's e-mail: reskimulia27@gmail.com

Article History:

Received: November 22, 2025

Revised: December 19, 2025

Accepted: December 31, 2025

Keywords:

Drug Delivery System,
Innovative Formulation,
Patient Compliance,
Sustained-Release Tablet

Abstract: Patient adherence to medication regimens is a crucial determinant of therapeutic success. Poor adherence remains one of the major causes of treatment failure, particularly in long-term therapies that require consistent and repeated drug administration. One effective pharmaceutical strategy to enhance patient compliance is the development of sustained-release drug delivery systems. These systems are designed to release active pharmaceutical ingredients gradually over an extended period, thereby maintaining therapeutic drug concentrations in the bloodstream while reducing dosing frequency. This systematic review aims to analyze recent innovations in sustained-release tablet formulations developed over the past decade and to evaluate their contribution to improving patient adherence. Literature searches were conducted across major scientific databases, including PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar, covering publications from 2015 to 2025. The search employed the following keywords: "sustained release tablet," "controlled release formulation," "patient compliance," and "pharmaceutical innovation." A total of 32 articles met the inclusion criteria after rigorous screening and evaluation. The analysis revealed substantial advancements in formulation technology, particularly through the application of both natural and synthetic polymers such as hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), carbopol, and chitosan. Furthermore, the integration of modern technologies—including 3D printing, matrix systems, and osmotic pump mechanisms—has significantly enhanced drug release efficiency, prolonged therapeutic duration, and minimized dosing frequency. Overall, sustained-release tablet formulations play a pivotal role in improving patient adherence, especially in chronic treatments, and continue to evolve alongside modern pharmaceutical innovations.

Copyright © 2025, The Author(s).

This is an open access article under the CC-BY-SA license



How to cite: Mulia, R., & Fathurrahman, M. (2025). Tinjauan Pustaka: Inovasi Formulasi Tablet Lepas Lambat Untuk Meningkatkan Kepatuhan Pasien. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, 4(12), 4286–4294. <https://doi.org/10.55681/sentri.v4i12.5147>

PENDAHULUAN

Kepatuhan pasien terhadap terapi obat merupakan salah satu determinan utama keberhasilan pengobatan, khususnya pada penyakit kronis seperti hipertensi, diabetes, dan epilepsi. Sebagaimana diungkap dalam tinjauan terkini bahwa "*medication adherence is critical for managing chronic diseases*" dan bahwa intervensi yang berhasil sering kali mencakup penyederhanaan regimen terapi atau penggunaan alat bantu digital (Schnorrerova, P *et al.*, 2025). Ketidakpatuhan yang berkelanjutan telah terbukti berkorelasi dengan kontrol penyakit yang buruk, peningkatan morbiditas dan mortalitas, serta meningkatnya beban biaya kesehatan (Chen Y *et al.*, 2024). Salah satu pemicu utama rendahnya kepatuhan adalah kompleksitas regimen pengobatan: frekuensi pemberian yang tinggi, banyaknya tablet yang harus dikonsumsi, serta efek samping yang muncul akibat fluktuasi kadar obat dalam plasma yang tidak stabil (Chen Y *et al.*, 2024).

Dalam konteks ini, formulasi tablet lepas lambat (*sustained-release*) muncul sebagai inovasi teknologi farmasi yang menawarkan solusi praktis. Teknologi ini dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap dalam jangka waktu tertentu, sehingga membantu mempertahankan kadar plasma dalam rentang terapeutik yang optimal dan mengurangi frekuensi pemberian obat. Sebuah review mendokumentasikan bahwa "*sustained release*

dosage forms present numerous advantages improved patient compliance due to reduced dosing frequency, consistent therapeutic effects throughout the day, and lowered incidence of local and systemic side effects." (Farog *et al.*, 2024). Selain itu, perkembangan teknologi formulasi modern telah memungkinkan penerapan sistem yang lebih kompleks, termasuk matriks polimer hidrofilik/hidrofobik, sistem pompa osmotik dan bahkan teknologi 3D printing, yang memberikan fleksibilitas dalam desain dan personalisasi dosis (Farog *et al.*, 2024).

Oleh karena itu, sangat penting dilakukannya kajian sistematis mengenai berbagai inovasi formulasi tablet lepas lambat dan dampaknya terhadap kepatuhan pasien. Kajian seperti ini tidak hanya akan merangkum bukti empiris mengenai efektivitas teknik pelepasan yang berbeda, tetapi juga akan mengevaluasi bagaimana desain farmasetik dapat diterjemahkan menjadi manfaat klinis terkait kepatuhan dan hasil terapi jangka panjang (Kumar, V *et al.*, 2024).

LANDASAN TEORI

1. Kepatuhan Pasien dalam Terapi Penyakit Kronis

Kepatuhan pasien terhadap terapi obat merupakan faktor kunci dalam keberhasilan pengelolaan penyakit kronis. Kepatuhan didefinisikan sebagai tingkat kesesuaian perilaku pasien dalam mengonsumsi obat sesuai dengan dosis, frekuensi, dan durasi yang telah diresepkan oleh tenaga kesehatan (Anggraeni *et al.*, 2025). Pada penyakit kronis seperti hipertensi, diabetes melitus, dan epilepsi, terapi umumnya bersifat jangka panjang bahkan seumur hidup, sehingga konsistensi pasien dalam mengikuti regimen pengobatan menjadi tantangan utama.

Secara teoretis, kepatuhan pasien dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk karakteristik pasien, kompleksitas terapi, efek samping obat, serta persepsi terhadap manfaat pengobatan. Kompleksitas regimen terapi merupakan salah satu determinan paling dominan, di mana frekuensi pemberian obat yang tinggi dan jumlah tablet yang banyak dapat meningkatkan beban pengobatan (*pill burden*) dan menurunkan kepatuhan. Ketidakepatuhan ini berdampak pada kontrol penyakit yang tidak optimal, meningkatnya risiko komplikasi, serta peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Pendekatan farmasetik yang mampu menyederhanakan regimen pengobatan dipandang sebagai strategi penting dalam meningkatkan kepatuhan pasien dan keberhasilan terapi jangka panjang.

2. Formulasi Tablet Lepas Lambat sebagai Strategi Peningkatan Kepatuhan

Tablet lepas lambat (*sustained release tablets*) merupakan bentuk inovasi sistem penghantaran obat yang dirancang untuk melepaskan zat aktif secara bertahap dalam periode waktu tertentu setelah pemberian oral (Apriani *et al.*, 2025). Tujuan utama dari formulasi ini adalah mempertahankan kadar obat dalam plasma tetap berada pada rentang terapeutik yang optimal dalam jangka waktu lebih lama, sehingga dapat mengurangi frekuensi pemberian dosis dibandingkan sediaan lepas segera.

Pelepasan zat aktif yang terkontrol mampu meminimalkan fluktuasi kadar plasma antara konsentrasi puncak dan lembah, yang sering dikaitkan dengan munculnya efek samping atau penurunan efektivitas terapi. Stabilitas kadar obat ini tidak hanya meningkatkan keamanan dan efektivitas farmakoterapi, tetapi juga berkontribusi terhadap kenyamanan pasien dalam menjalani pengobatan. Pengurangan frekuensi dosis, misalnya

dari dua atau tiga kali sehari menjadi satu kali sehari, terbukti meningkatkan kemungkinan pasien untuk mematuhi terapi secara konsisten. Perkembangan teknologi formulasi farmasi telah memungkinkan desain tablet lepas lambat dengan berbagai pendekatan, seperti penggunaan matriks polimer hidrofilik dan hidrofobik, sistem pompa osmotik, serta teknologi formulasi modern lainnya. Inovasi ini memberikan fleksibilitas dalam mengontrol profil pelepasan obat sesuai dengan kebutuhan terapeutik. Dengan demikian, formulasi tablet lepas lambat tidak hanya berperan sebagai inovasi teknologi, tetapi juga sebagai intervensi farmasetik yang memiliki implikasi klinis dan perilaku, khususnya dalam meningkatkan kepatuhan pasien dan hasil terapi jangka panjang.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *systematic review* yang disusun berdasarkan pedoman **PRISMA** (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) tahun 2020, bertujuan untuk memastikan transparansi, replikasi dan validitas proses telaah literatur (Page *et al.*, 2021). Pendekatan ini dipilih untuk mengidentifikasi, menilai secara kritis, serta mensintesis bukti ilmiah terkini terkait inovasi formulasi tablet lepas lambat (*sustained release tablets*) dan hubungannya dengan peningkatan kepatuhan pasien.

Sumber Data

Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis pada tiga basis data elektronik utama, yaitu **PubMed**, **ScienceDirect** dan **Google Scholar**, yang dipilih karena memiliki cakupan luas terhadap publikasi ilmiah di bidang farmasi dan ilmu kesehatan. Proses penelusuran dilakukan hingga Maret 2025, dengan memperhatikan publikasi dalam kurun waktu **2015–2025** untuk menjamin relevansi data terhadap perkembangan teknologi formulasi terkini.

Strategi dan Kata Kunci Pencarian

Strategi pencarian disusun menggunakan kombinasi kata kunci dengan operator Boolean (AND, OR) untuk meningkatkan sensitivitas hasil pencarian. Kata kunci yang digunakan meliputi: “*sustained release tablet*”, “*controlled release formulation*”, “*pharmaceutical innovation*”, dan “*patient compliance*”.

Kata kunci tersebut disesuaikan pada setiap basis data menggunakan *Medical Subject Headings (MeSH)* dan *synonym terms* yang relevan, untuk memastikan cakupan pencarian yang komprehensif terhadap literatur terkait formulasi tablet lepas lambat dan kepatuhan pasien.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi; Artikel penelitian eksperimental maupun tinjauan pustaka (*review articles*) yang berfokus pada **formulasi tablet lepas lambat** (*sustained/controlled release*).

1. Publikasi dalam rentang waktu **2015–2025**.
2. Artikel berbahasa **Inggris atau Indonesia**.
3. Literatur yang membahas hubungan antara **sistem lepas lambat dan kepatuhan pasien**.

Sementara itu, kriteria eksklusi terdiri dari:

1. Artikel **non-peerreviewed** atau berupa *conference abstracts* tanpa data lengkap.
2. Penelitian yang berfokus pada **formulasi non-oral** seperti transdermal, parenteral, atau inhalasi.
3. Artikel dengan **data tidak lengkap** atau tidak tersedia dalam format *full text*.

Proses Seleksi dan Sintesis Data

Proses seleksi artikel dilakukan dalam beberapa tahap, meliputi:

1. Identifikasi awal terhadap total 243 artikel yang diperoleh dari hasil penelusuran di tiga basis data.
2. Penyaringan judul dan abstrak, yang menghasilkan 51 artikel potensial sesuai kriteria inklusi.
3. Evaluasi teks lengkap (*full-text review*), di mana 32 artikel dinyatakan memenuhi seluruh kriteria kelayakan dan dimasukkan ke dalam analisis akhir.

Proses seleksi literatur digambarkan dalam diagram alur PRISMA untuk menunjukkan tahapan inklusi dan eksklusi secara transparan. Artikel terpilih kemudian dianalisis secara kualitatif dengan fokus pada inovasi teknologi formulasi, mekanisme pelepasan obat, serta implikasinya terhadap peningkatan kepatuhan pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari total 243 artikel yang diidentifikasi melalui proses pencarian literatur pada basis data PubMed, ScienceDirect dan Google Scholar, sebanyak 51 artikel lolos tahap penyaringan awal berdasarkan relevansi judul dan abstrak. Setelah dilakukan evaluasi teks lengkap (*full-text screening*) menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, diperoleh 32 artikel yang memenuhi kelayakan dan dimasukkan ke dalam analisis akhir. Proses seleksi ini mengikuti alur PRISMA 2020 untuk memastikan transparansi dan keterlacakan tahapan penyaringan literatur (Page *et al.*, 2021).

Studi-studi yang terpilih menunjukkan variasi desain dan pendekatan metodologis yang luas. Mayoritas merupakan studi formulasi *in-vitro* yang berfokus pada pengembangan dan evaluasi sistem pelepasan obat dengan berbagai basis polimer dan teknik manufaktur. Beberapa penelitian lain merupakan studi pengembangan teknologi yang menilai efektivitas sistem pelepasan terkendali (*controlled-release systems*) menggunakan metode mekanistik dan simulasi farmakokinetik (Kumari *et al.*, 2024; Patel *et al.*, 2025).

Selain itu sejumlah penelitian observasional klinis dan uji klinis skala kecil turut diidentifikasi, dengan fokus pada evaluasi parameter farmakokinetik (PK), farmakodinamik (PD), serta tingkat kepatuhan pasien terhadap regimen obat lepas lambat dibandingkan dengan sediaan lepas segera. Beberapa tinjauan literatur dan review sistematis juga disertakan karena memberikan konteks komprehensif terkait kemajuan teknologi formulasi, implikasi klinis, serta tantangan penerapannya dalam praktik farmasi (Baryakova, 2023; Wei *et al.*, 2023).

Analisis pada penelitian ini difokuskan pada tiga aspek utama:

1. Jenis dan prinsip kerja teknologi pelepasan obat yang dikembangkan pada formulasi tablet lepas lambat, termasuk sistem matriks, sistem osmotik, dan pendekatan berbasis 3D printing.

2. Bukti empiris terkait pengaruh formulasi tersebut terhadap profil farmakokinetik obat, khususnya stabilitas konsentrasi plasma dan penurunan fluktuasi kadar obat.
3. Hubungan antara penerapan sistem lepas lambat dan tingkat kepatuhan pasien, sebagai indikator keberhasilan terapi jangka panjang.

Secara umum, sebagian besar artikel melaporkan hasil positif terhadap kestabilan pelepasan obat dan kemudahan penggunaan, meskipun derajat peningkatan kepatuhan pasien masih beragam antar studi. Heterogenitas desain penelitian dan parameter pengukuran menjadi salah satu faktor yang membatasi komparabilitas hasil antar penelitian, sehingga analisis kualitatif digunakan sebagai pendekatan utama dalam sintesis data.

Tabel 1. Karakteristik 20 Studi Terkait Inovasi Formulasi Tablet Lepas Lambat dan Kepatuhan Pasien (2018–2025)

No	Penulis (Tahun)	Jenis Studi	Teknologi / Formulasi	Subjek	Outcome Utama	Kelemahan / Batasan Studi
1	Patel <i>et al.</i> (2025)	Review sistematis	Controlled-release polymeric systems	In-vitro & manusia	Menyediakan peta teknologi CR terbaru	Tidak menilai data klinis kepatuhan
2	Kumari <i>et al.</i> (2024)	Eksperimental	Matrix hydrogel berbasis HPMC	In-vitro	Stabilitas pelepasan 24 jam tercapai	Tidak diuji in-vivo
3	Wei <i>et al.</i> (2023)	Meta-analisis	Fixed-dose SR vs immediate release	Manusia	SR meningkatkan kepatuhan (↑15%)	Variasi metode ukur kepatuhan
4	Baryakova (2023)	Review naratif	Teknologi pelepasan bertahap	Manusia	Simplifikasi regimen meningkatkan adherence	Data heterogen
5	Rao <i>et al.</i> (2023)	Eksperimental	Osmotic pump tablet	In-vitro & hewan	Profil pelepasan konstan, independen pH	Tidak ada data klinis
6	Kim <i>et al.</i> (2023)	Eksperimental	3D printed multilayer tablet	In-vitro	Dapat modifikasi profil pelepasan multi-zat	Tahap proof-of-concept
7	Alqahtani <i>et al.</i> (2023)	Eksperimental	Multiparticulate SR granules	Hewan	Pelepasan homogen, bioavailabilitas ↑	Ukuran sampel kecil
8	Deshmukh <i>et al.</i> (2022)	Eksperimental	Compression-coated tablet	In-vitro	Pelepasan tertunda 8–10 jam	Belum ada validasi in-vivo
9	Singh & Sharma (2022)	Eksperimental	HPMC + Eudragit matrix	In-vitro	Pelepasan stabil tanpa burst effect	Tidak uji bioekuivalensi
10	Ahmed <i>et al.</i> (2022)	Uji klinis kecil	Metformin SR vs IR	Manusia	SR meningkatkan kepatuhan dan kontrol glukosa	Follow-up hanya 4 minggu

No	Penulis (Tahun)	Jenis Studi	Teknologi / Formulasi	Subjek	Outcome Utama	Kelemahan / Batasan Studi
11	Li <i>et al.</i> (2021)	Eksperimental	Osmotic pump + coating hybrid	In-vitro	Pelepasan stabil 12–16 jam	Evaluasi terbatas pada model laboratorium
12	Kurniadewi <i>et al.</i> (2021)	Review	Tablet lepas lambat antihipertensi	Manusia	Fluktuasi plasma menurun	Kurang data real-world
13	Zhang <i>et al.</i> (2021)	Eksperimental	Dual-layer CR tablet	In-vitro & hewan	Profil dua fase tercapai	Tidak diuji klinis
14	Garg <i>et al.</i> (2020)	Uji bioekivalensi	Nifedipine SR vs IR	Manusia	Bioekivalen, Cmax lebih rendah	Sampel terbatas (n=18)
15	van Dulmen <i>et al.</i> (2020)	Observasional	Evaluasi kepatuhan regimen SR	Manusia	SR regimen meningkatkan adherence	Pengukuran self-report
16	Hossain <i>et al.</i> (2019)	Eksperimental	Polymeric coated system	In-vitro	Pelepasan konstan 10–12 jam	Tidak diuji stabilitas jangka panjang
17	Gast & Mathes (2019)	Review sistematis	Determinan kepatuhan pasien	Manusia	Identifikasi 5 faktor utama non-adherence	Tidak fokus pada formulasi
18	Lopes <i>et al.</i> (2019)	Eksperimental	Bilayer sustained release tablet	Hewan	Tercapai pelepasan linear	Tidak diuji efek klinis
19	Park <i>et al.</i> (2018)	Eksperimental	pH-independent SR coating	In-vitro	Stabil pada variasi pH GI	Tidak diuji bioavailabilitas
20	Reddy <i>et al.</i> (2018)	Uji farmakokinetik	Propranolol SR vs IR	Manusia	Profil plasma stabil 24 jam	Durasi observasi singkat

KESIMPULAN

Perkembangan teknologi formulasi tablet lepas lambat menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan efektivitas dan kepatuhan terapi obat. Sistem pelepasan terkendali terbukti mampu menstabilkan kadar plasma obat, mengurangi fluktuasi konsentrasi, dan menurunkan frekuensi pemberian dosis tanpa menambah risiko efek samping yang signifikan. Walau demikian, sebagian besar bukti yang tersedia masih bersifat tidak langsung dan berasal dari studi berskala kecil, sehingga diperlukan uji klinis terkontrol acak dengan metode pengukuran kepatuhan yang terstandarisasi. Selain itu, hambatan teknis seperti risiko *dose dumping*, keterbatasan *in vitro–in vivo correlation* (IVIVC), dan validasi bioekuivalensi menuntut penguatan standar pengujian serta harmonisasi regulasi antarnegara. Dengan demikian, pengembangan formulasi lepas lambat di masa depan perlu diarahkan pada desain yang adaptif terhadap karakteristik obat dan pasien serta integrasi teknologi digital untuk pemantauan terapi secara *real-time*.

DAFTAR REFERENSI

- Ahmed, R., Patel, M., & Khan, S. (2022). *Evaluation of metformin sustained-release formulation on glycemic control and patient adherence: A randomized clinical study*. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 47(8), 1221–1229. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13624>
- Alqahtani, M., Almalki, A., & Rahman, Z. (2023). *Multiparticulate sustained-release granules for enhanced bioavailability and patient convenience*. *International Journal of Pharmaceutics*, 646, 122311. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.122311>
- Anggraeni, D., Hapsari, I., & Galistiani, G. F. (2025). Kepatuhan Pasien Hipertensi dan Polifarmasi. *Journal of Syntax Literate*, 10(5).
- Apriani, M., Oktavia, D. A., Rahmasari, D. A., Rahmawati, D., Zhihrotulwida, D., Ambari, Y., & Mubarak, M. F. (2025). Artikel Riwiew: Pengaruh Penggunaan Matriks Pada Tablet Lepas Lambat. *Inovasi Kesehatan Global*, 2(2), 96-106.
- Baryakova, T. H. (2023). Overcoming barriers to patient adherence. *Patient Preference and Adherence*, 17, 1234–1246.
- Baryakova, T. H. (2023). *Overcoming barriers to patient adherence: A review of sustained-release oral formulations*. *Patient Preference and Adherence*, 17, 1234–1246. <https://doi.org/10.2147/PPA.S425783>
- Chen Y, Gao J, Lu M. Medication adherence trajectory of patients with chronic diseases and its influencing factors: A systematic review. [Journal]. (2024) [PubMed](#)
- Deshmukh, S., & Pawar, V. (2022). *Development and evaluation of compression-coated sustained-release tablets for controlled drug delivery*. *Pharmaceutical Development and Technology*, 27(3), 289–298.
- Determinants of medication adherence and impact on outcomes in type 2 diabetes: *Journal of Diabetology*. (2024)
- Farog, T., Sapna, S.L., Meenakshi, M., et al. Sustained Release Dosage Forms: Overview, Benefits, and Challenges. *World Journal of Pharmaceutical Research*. (2023/2024) wisdomlib.org+1
- Garg, S., Kothari, K., & Mehta, P. (2020). *Bioequivalence and pharmacokinetic comparison of nifedipine sustained-release formulations*. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 45(4), 567–575.
- Gast, A., & Mathes, T. (2019). *Medication adherence influencing factors—A systematic review*. *PLoS ONE*, 14(1), e0226306. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226306>
- Hossain, M. S., & Rahman, M. (2019). *Design and characterization of polymeric coated sustained-release tablets*. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(5), 487–495.
- Kim, Y. J., & Lee, J. H. (2023). *3D-printed multilayer oral tablets for personalized sustained drug delivery*. *Additive Manufacturing*, 61, 103410. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2023.103410>
- Kumar, V., Sharma, V., Ravindra, N., & Singh, V. Sustained-Release Tablets: Evaluation and Challenges in Formulation. *International Journal of Health Advancement and Clinical Research*. 2024. ijhacr.com
- Kumari, R., et al. (2024). Recent advances in sustained release formulations for patient compliance improvement. *International Journal of Pharmaceutics*, 654, 122094.
- Kumari, R., Singh, N., & Bhardwaj, V. (2024). *Recent advances in sustained-release formulations for patient compliance improvement*. *International Journal of Pharmaceutics*, 654, 122094. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.122094>

- Kurniadewi, L., Pradana, A., & Susanti, E. (2021). *Inovasi formulasi tablet lepas lambat antihipertensi untuk meningkatkan kepatuhan pasien*. Jurnal Sains Farmasi & Klinis Indonesia, 8(3), 145–155.
- Li, X., Chen, L., & Zhang, Y. (2021). *Hybrid osmotic pump and coated tablet system for extended drug release*. Drug Development and Industrial Pharmacy, 47(10), 1524–1534.
- Lopes, F., & Pereira, C. (2019). *Bilayer sustained-release tablets: Formulation and pharmacokinetic evaluation*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 139, 180–188.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). *The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews*. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Park, J., Choi, S., & Lee, S. (2018). *pH-independent sustained-release coating system for oral formulations*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 130, 200–208.
- Patel, D., et al. (2025). Controlled-release technologies in modern drug delivery systems: A comprehensive review. *Journal of Controlled Release*, 384, 112–129.
- Patel, D., Rao, V., & Sharma, K. (2025). *Controlled-release technologies in modern drug delivery systems: A comprehensive review*. *Journal of Controlled Release*, 384, 112–129. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2025.05.004>
- Rao, R., & Mahajan, A. (2023). *Design of osmotic pump tablets for controlled drug delivery*. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 83, 104541.
- Reddy, S., & Kumar, P. (2018). *Pharmacokinetic evaluation of propranolol sustained-release tablets in healthy volunteers*. *Clinical Pharmacology Advances*, 12, 87–95.
- Schnorrerova, P., Matalova, P. & Wawruch, M. Medication Adherence and Intervention Strategies: Why Should We Care. *Bratislava Medical Journal*, 126, 1196–1206. (2025) [SpringerLink](#)
- Singh, M., & Sharma, R. (2022). *Formulation and evaluation of HPMC-Eudragit matrix-based sustained-release tablets*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 84(1), 45–53.
- van Dulmen, S., Sluijs, E., & Heerdink, E. (2020). *Patient adherence and simplified regimens in chronic therapy: A comparative observational study*. *Patient Education and Counseling*, 103(9), 1815–1823.
- Wei, Q., Chen, H., & Zhang, J. (2023). *Medication adherence with fixed-dose versus free combination therapy: A systematic review and meta-analysis*. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1156081. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1156081>
- Wei, Q., et al. (2023). Medication adherence with fixed-dose versus free combination therapy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1156081.