

Artikel Review : Sistem Penghantaran Obat Berbasis pH Tertarget pada Kolon: Tinjauan Mekanisme dan Efektivitas Formulasi Enterik

Colon-Targeted pH-Responsive Drug Delivery Systems: A Review of Mechanisms and Effectiveness of Enteric Formulations

Nobel Pangarintungan^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Kota Pontianak, Indonesia

*Email Korespondensi: i1021231040@student.untan.ac.id

ABSTRACT

pH-responsive drug delivery systems have emerged as a promising strategy to achieve targeted drug release in the colon by protecting drugs from premature release in the upper gastrointestinal tract. This review aimed to evaluate recent advances in pH-responsive colon-targeted drug delivery systems published between 2016 and 2025. A Systematic Literature Review (SLR) was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Literature was retrieved from PubMed, ScienceDirect, and SpringerLink using predefined keywords. After applying the inclusion and exclusion criteria, ten original research articles were included for qualitative synthesis. The findings demonstrated that pH-responsive nanoparticles, microparticles, and polymer-coated beads consistently minimized drug release under acidic conditions while enhancing drug release at colonic pH. Eudragit-based polymers, either alone or combined with natural polymers and advanced carrier materials, remained the most widely used formulations because of their favorable drug protection, encapsulation efficiency, controlled release, and therapeutic performance. Recent developments indicate a shift toward multifunctional and multi-responsive delivery platforms to improve colon-specific drug delivery. However, most available evidence is limited to preclinical studies, highlighting the need for further clinical investigations to facilitate future therapeutic applications.

Keywords: colon-targeted drug delivery, *pH-responsive system*, oral drug delivery, controlled release

Received: Juni 2026; Accepted: Juni 2026; Published: 30 Juni 2026



©2026. Published by Bahiraliya Natura Science. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

PENDAHULUAN

Penyakit Radang Usus (*Inflammatory Bowel Disease* atau IBD) merupakan penyakit inflamasi kronis pada saluran gastrointestinal yang ditandai dengan peradangan berulang akibat interaksi kompleks antara faktor genetik, sistem imun, mikrobiota usus, dan lingkungan. IBD terdiri atas dua bentuk utama, yaitu penyakit Crohn dan kolitis ulseratif. Penyakit Crohn ditandai oleh inflamasi transmural yang dapat mengenai seluruh saluran

cerna, terutama daerah ileosekal dan kolon, sedangkan kolitis ulseratif menyebabkan inflamasi kontinu yang terbatas pada mukosa kolon dan rektum. Kondisi inflamasi kronis tersebut dapat menurunkan kualitas hidup pasien serta meningkatkan risiko komplikasi, seperti striktur usus, fistula, hingga kanker kolorektal apabila tidak ditangani secara optimal (Ahmed, 2020; Saez *et al.*, 2023; Stallmach *et al.*, 2023).

Dalam beberapa dekade terakhir, IBD telah berkembang menjadi salah satu masalah kesehatan global. Insidensi dan prevalensi penyakit ini terus meningkat tidak hanya di negara-negara Barat, tetapi juga di kawasan Asia dan negara berkembang akibat perubahan pola hidup, urbanisasi, serta faktor lingkungan. Mak *et al.* (2023) melaporkan bahwa peningkatan kejadian IBD terjadi hampir di seluruh dunia, sedangkan Park dan Cheon (2021) menunjukkan bahwa negara-negara Asia mengalami peningkatan insidensi yang cukup signifikan dalam dua dekade terakhir. Kondisi ini menyebabkan kebutuhan terhadap terapi yang efektif, aman, dan mampu mengendalikan inflamasi jangka panjang menjadi semakin penting (Park & Cheon, 2021; Mak *et al.*, 2023).

Meskipun berbagai obat seperti aminosalisilat, kortikosteroid, immunosupresan, maupun agen biologis telah digunakan dalam terapi IBD, efektivitas pengobatan secara oral masih menghadapi berbagai keterbatasan. Sebagian besar obat mengalami degradasi akibat lingkungan lambung yang sangat asam, metabolisme lintas pertama (*first-pass metabolism*), maupun absorpsi sebelum mencapai kolon sehingga konsentrasi obat pada lokasi inflamasi menjadi rendah. Kondisi tersebut menyebabkan kebutuhan dosis yang lebih tinggi serta meningkatkan risiko efek samping sistemik. Oleh karena itu, pengembangan sistem penghantaran obat yang mampu mengantarkan zat aktif secara spesifik menuju kolon menjadi salah satu fokus utama penelitian dalam beberapa tahun terakhir (Choudhary *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2020; McCoubrey *et al.*, 2023).

Salah satu pendekatan yang paling banyak dikembangkan adalah *colon-targeted drug delivery system* berbasis pH. Sistem ini memanfaatkan perubahan fisiologis pH sepanjang saluran gastrointestinal sebagai pemicu pelepasan obat. Secara fisiologis, pH lambung berkisar antara 1–2,

meningkat menjadi sekitar 5–6 pada usus halus bagian awal, kemudian mencapai sekitar 6,8–7,5 pada ileum dan kolon. Perbedaan pH tersebut memungkinkan penggunaan polimer enterik yang tetap stabil pada lingkungan asam, tetapi mulai larut ketika mencapai pH kolon sehingga obat dapat dilepaskan secara lebih selektif pada lokasi target. Berbagai polimer seperti Eudragit®, alginat, kitosan, maupun kopolimer metakrilat telah banyak digunakan untuk meningkatkan spesifisitas penghantaran obat menuju kolon (Lee *et al.*, 2020; Choudhary *et al.*, 2020; McCoubrey *et al.*, 2023).

Perkembangan teknologi penghantaran obat menunjukkan bahwa sistem berbasis pH kini tidak lagi hanya mengandalkan pelapisan enterik konvensional. Berbagai penelitian terbaru telah mengombinasikan polimer pH-sensitif dengan nanopartikel, mikropartikel, sistem *core-shell*, maupun mekanisme pelepasan berbasis waktu, muatan elektrostatis, dan degradasi oleh mikroflora kolon untuk meningkatkan akurasi penghantaran obat. Pendekatan *multi-trigger* tersebut terbukti mampu meningkatkan stabilitas obat, efisiensi enkapsulasi, retensi pada jaringan kolon, serta efektivitas terapi pada berbagai model penyakit inflamasi usus (Naeem *et al.*, 2016; Turanlı & Acartürk, 2022; Chen *et al.*, 2023; Hani *et al.*, 2025).

Meskipun berbagai artikel review telah membahas sistem penghantaran obat menuju kolon, sebagian besar kajian masih mengulas seluruh pendekatan *colon-targeted drug delivery* secara umum tanpa memberikan analisis komprehensif mengenai perkembangan formulasi berbasis pH dalam satu dekade terakhir. Selain itu, integrasi teknologi nano dan mikro dengan polimer enterik, serta penerapan mekanisme *multi-trigger* untuk meningkatkan spesifisitas penghantaran obat, masih belum banyak dibandingkan secara sistematis. Oleh karena itu, artikel review ini bertujuan mengkaji perkembangan sistem penghantaran obat berbasis pH

yang ditargetkan ke kolon dengan menitikberatkan pada mekanisme pelepasan obat, karakteristik polimer enterik, efektivitas berbagai formulasi, serta arah pengembangan teknologi penghantaran obat modern dalam terapi IBD dan penyakit kolon lainnya.

METODE

Artikel ini disusun menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR) yang bertujuan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai sistem penghantaran obat berbasis pH yang ditargetkan ke kolon. Proses penyusunan review mengacu pada pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) untuk meningkatkan transparansi proses identifikasi, seleksi, dan pelaporan literatur (Page *et al.*, 2021).

Strategi Pencarian Literatur

Penelusuran literatur dilakukan pada tiga basis data internasional, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink. Pencarian dilakukan terhadap artikel yang dipublikasikan pada periode Januari 2016 hingga Desember 2025 agar mencerminkan perkembangan teknologi penghantaran obat berbasis pH dalam satu dekade terakhir. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dengan operator Boolean (AND dan OR) sebagai berikut: ("colon-targeted drug delivery" OR "colon drug delivery system") AND ("pH-responsive drug delivery" OR "pH-sensitive drug delivery" OR "enteric formulation") AND ("inflammatory bowel disease" OR "ulcerative colitis" OR "Crohn disease"). Selain pencarian elektronik, daftar pustaka dari artikel yang relevan juga ditelusuri (*manual searching*) untuk mengidentifikasi literatur tambahan yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria Inklusi

Artikel dimasukkan ke dalam kajian apabila memenuhi kriteria berikut:

- diterbitkan pada tahun 2016–2025;

- merupakan artikel penelitian (*original research*);
- membahas sistem penghantaran obat menuju kolon berbasis pH;
- mengevaluasi penggunaan polimer enterik atau material pH-sensitif;
- melaporkan profil pelepasan obat (*drug release profile*) secara *in vitro*, *in vivo*, atau keduanya;
- tersedia dalam teks lengkap (*full text*);
- diterbitkan dalam bahasa Inggris.

Kriteria Inklusi

Artikel dikeluarkan apabila:

- berupa artikel review, editorial, prosiding, atau *conference paper*;
- tidak membahas sistem penghantaran obat berbasis pH;
- tidak menyediakan data mengenai karakteristik formulasi maupun pelepasan obat;
- duplikasi hasil pencarian;
- teks lengkap tidak tersedia.

Ekstraksi Data

Data dari setiap artikel diekstraksi menggunakan formulir yang telah disusun sebelumnya. Informasi yang dikumpulkan meliputi:

- penulis;
- tahun publikasi;
- jenis formulasi;
- jenis polimer;
- mekanisme penghantaran obat;
- profil pelepasan obat;
- metode evaluasi;
- hasil utama penelitian.

Seluruh data kemudian dirangkum dalam bentuk tabel untuk memudahkan proses perbandingan antar penelitian.

Analisis data

Data dianalisis secara deskriptif-komparatif dengan membandingkan karakteristik berbagai formulasi berbasis pH, jenis polimer yang digunakan, mekanisme pelepasan obat, efektivitas penghantaran menuju kolon, serta perkembangan teknologi penghantaran obat berbasis nanopartikel maupun mikropartikel. Hasil sintesis disajikan secara naratif untuk menggambarkan tren perkembangan sistem penghantaran obat berbasis pH selama periode kajian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Seleksi Artikel

Penelusuran literatur dilakukan pada tiga basis data elektronik, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink menggunakan kombinasi kata kunci yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil pencarian awal diperoleh sebanyak 412 artikel, yang terdiri atas 124 artikel dari PubMed, 181 artikel dari ScienceDirect, dan 107 artikel dari SpringerLink. Setelah dilakukan identifikasi dan penghapusan 46 artikel duplikat, diperoleh 366 artikel untuk tahap *screening* berdasarkan judul dan abstrak.

Pada tahap *screening*, sebanyak 304 artikel dikeluarkan karena tidak sesuai dengan fokus penelitian, antara lain tidak membahas sistem penghantaran obat berbasis pH menuju kolon, tidak mengevaluasi sistem penghantaran obat, atau merupakan artikel review maupun publikasi selain penelitian asli. Selanjutnya, sebanyak 62 artikel menjalani penilaian teks lengkap (*full-text assessment*). Pada tahap ini, 52 artikel dieliminasi karena tidak memenuhi kriteria inklusi, seperti tidak menyajikan karakterisasi formulasi dan profil pelepasan obat secara memadai, menggunakan sistem penghantaran yang tidak berbasis pH, atau tidak tersedia dalam bentuk *full text*. Dengan

demikian, sebanyak 10 artikel memenuhi seluruh kriteria inklusi dan digunakan dalam sintesis kualitatif pada penelitian ini.

Karakteristik Artikel yang Direview

Sebanyak 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dipublikasikan pada rentang tahun 2016–2025 dan seluruhnya membahas pengembangan sistem penghantaran obat berbasis pH yang ditargetkan ke kolon. Berdasarkan jenis sistem penghantarannya, enam penelitian mengembangkan formulasi nanopartikel, dua penelitian mengembangkan mikropartikel, satu penelitian mengembangkan beads berlapis polimer enterik, dan satu artikel membahas berbagai sistem nanos responsif untuk penghantaran obat pada kolitis.

Polimer yang paling banyak digunakan adalah Eudragit, baik dalam bentuk Eudragit FS30D, Eudragit RS100, maupun Eudragit S100, yang dikombinasikan dengan berbagai bahan lain seperti PLGA, polymethacrylate, silika mesopori, alginat, kitosan, polycaprolactone (PCL), zein, shellac, dan mastic gum. Kombinasi polimer tersebut dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas formulasi, efisiensi enkapsulasi, serta mengontrol pelepasan obat sesuai perubahan pH saluran cerna.

Berdasarkan profil pelepasan obat, seluruh penelitian menunjukkan pola yang relatif serupa, yaitu pelepasan obat yang sangat rendah pada kondisi lambung (pH $\pm 1,2$) dan meningkat secara bertahap hingga mencapai pelepasan maksimum pada pH kolon (sekitar pH 7,0–7,8). Temuan tersebut menunjukkan bahwa sistem penghantaran obat berbasis pH mampu melindungi zat aktif selama melewati saluran cerna bagian atas dan melepaskan obat secara lebih selektif ketika mencapai kolon. Ringkasan karakteristik masing-masing penelitian disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Review Artikels Penelitian Terdahulu

Sistem/Formulasi	Profil Pelepasan	Polimer/Bahan	Temuan Utaman	Sumber
Dual pH + time-dependent nanoparticles	Pelepasan sangat rendah di pH 1.2 & 6.8; meningkat signifikan di pH 7.4	Eudragit FS30D & Eudragit RS100	Efektif menghantarkan ke kolon & menurunkan inflamasi	(Naeem et al., 2016)
Nanopartikel mastic gum yang di cross-link untuk penghantaran 5-fluorourasil	Pelepasan rendah pada tahap awal dan meningkat bertahap. Pelepasan mencapai 95.20% pada jam kedelapan	Mastic gum, STMP, Span 80	Nanopartikel stabil dengan ukuran 121 hingga 591 nm dan memiliki efisiensi enkapsulasi tertinggi pada formula MG5. Sistem menunjukkan pelepasan terkontrol dan sesuai untuk penghantaran kolon	(Hani et al., 2025)
pH-/time-dependent NP polymetakrilat (anionic + kationik)	Menghambat burst release di pH asam, pelepasan sustained pada pH netral	Polymethacrylate (anionic & cationic)	Ukuran < 250 nm; stabil; potensi untuk IBD.	(Turanlı & Acartürk, 2022)
pH-sensitive nanopartikel silika untuk katekin	Minimal pelepasan di pH asam, pelepasan maksimal di pH 7–7.4	Silika (mesoporous) + Eudragit S100 / polimer pH-sensitive	Loading tinggi; kontrol pelepasan pH-teresuaikan; potensi untuk kolitis atau kanker kolon.	(Kassem et al., 2024)
Sistem nanos responsif untuk terapi ulseratif kolitis	Pelepasan responsif dan proteksi muatan di Gastrointestin al atas	Berbagai nanostruktur (mis. liposom, nanoemulsi) dengan polimer pH-sensitif	Proteksi muatan, target ke jaringan kolitis, efikasi meningkat.	(Chen et al., 2023)
Eudragit-coated alginat/chitosan bead berisi curcumin / mesalamin	Tidak melepaskan pada pH < 7, tetapi melepaskan saat pH meningkat	Alginat, chitosan, Eudragit S-100	Efek terapeutik di model kolitis tikus; efisiensi enkapsulasi tinggi.	(Haikal et al., 2023)
Mikropartikel curcumin untuk penghantaran kolon berbasis QbD	Pelepasan awal antara 14 sampai 52 persen di pH 1.2 dan mencapai hingga 80 persen pada pH 6.8	Eudragit FS dan PCL	Mikropartikel stabil dengan efisiensi penjerapan tinggi dan menunjukkan pelepasan terkontrol menuju kolon	(Hales et al., 2020)
Core-shell microparticles yang memakai kombinasi zein sebagai inti dan shellac sebagai pelapis untuk mengarahkan pelepasan obat di kolon.	Obat hampir tidak dilepas di pH lambung dan usus halus, lalu mulai terlepas cepat pada pH sekitar 7,8 sehingga pelepasan terjadi terutama di kolon.	Zein dan shellac.	Mikropartikel berukuran sekitar 2,8 mikrometer dengan efisiensi enkapsulasi yang tinggi dan mampu mengantarkan kurkumin hingga ke kolon secara lebih terarah. Formulasi ini meningkatkan retensi di kolon dan menurunkan penanda inflamasi seperti MPO, IL-1 β , IL-6, dan TNF- α , sehingga memberikan	(Zhang et al., 2021)

			perbaikan gejala kolitis yang lebih baik dibanding kurkumin biasa maupun mikropartikel tanpa pelapisan shellac.	
Nanopartikel PLGA berisi etoricoxib dalam kapsul berlapis Eudragit S-100.	Pelepasan sangat kecil di pH lambung dan usus halus, lalu meningkat tajam setelah mencapai pH kolon.	PLGA, PVP K30, Eudragit S-100.	Menahan pelepasan di saluran cerna atas, meningkatkan pelepasan di kolon, serta meningkatkan bioavailabilitas lebih dari empat kali dibanding sediaan oral biasa.	(El-Maghawry et al., 2020)
Curcumin nanocrystal/pH-responsive polyelectrolyte multilayer core-shell nanoparticles	Pelepasan rendah pada pH lambung, meningkat pada pH usus, dan optimal pada pH kolon sehingga mengurangi premature release.	Curcumin nanocrystal, chitosan, alginate, dan polyelectrolyte multilayer (core-shell).	Meningkatkan penghantaran kurkumin ke kolon, memperbaiki kondisi kolitis, serta menurunkan inflamasi.	(Oshi et al., 2020)

Berdasarkan hasil review terhadap sepuluh artikel, pendekatan yang paling banyak dikembangkan dalam sistem penghantaran obat berbasis pH menuju kolon adalah penggunaan nanopartikel. Sistem ini dipilih karena mampu melindungi obat selama melewati lambung dan usus halus, sekaligus meningkatkan pelepasan obat ketika mencapai lingkungan kolon. Meskipun menggunakan bahan dan metode formulasi yang berbeda, seluruh penelitian menunjukkan karakteristik pelepasan yang serupa, yaitu pelepasan obat yang rendah pada pH asam dan meningkat secara bertahap pada pH kolon (Naeem *et al.*, 2016).

Pendekatan tersebut diawali oleh Naeem *et al.* (2016) melalui pengembangan dual pH and time-dependent nanoparticles menggunakan kombinasi Eudragit FS30D dan Eudragit RS100. Kombinasi kedua polimer menghasilkan pelepasan obat yang sangat rendah pada pH 1,2 dan 6,8, kemudian meningkat secara signifikan pada pH 7,4. Selain memberikan penghantaran obat yang lebih selektif menuju kolon, formulasi tersebut juga dilaporkan mampu menurunkan inflamasi sehingga berpotensi

meningkatkan efektivitas terapi penyakit inflamasi usus (Naeem *et al.*, 2016).

Penggunaan polimer alami kemudian dikembangkan oleh Hani *et al.* (2025) melalui nanopartikel berbasis mastic gum yang di-*cross-link* menggunakan sodium trimetaphosphate (STMP). Berbeda dengan formulasi Naeem *et al.* (2016) yang menggunakan polimer sintesis, sistem ini menghasilkan pelepasan obat secara bertahap hingga mencapai 95,20% pada jam kedelapan dengan ukuran partikel berkisar 121–591 nm. Efisiensi enkapsulasi yang tinggi pada formula MG5 menunjukkan bahwa mastic gum mampu menghasilkan nanopartikel yang stabil sekaligus sesuai untuk penghantaran 5-fluorourasil menuju kolon (Hani *et al.*, 2025).

Strategi lain diterapkan oleh Turanlı dan Acartürk (2022) melalui nanopartikel berbasis polymethacrylate anionik dan kationik. Formulasi ini dirancang untuk menekan *burst release* pada kondisi asam sekaligus mempertahankan pelepasan obat secara bertahap pada pH netral. Dibandingkan penelitian sebelumnya, mekanisme pengendalian pelepasan pada penelitian ini lebih dipengaruhi oleh

interaksi antarpolimer dibandingkan kombinasi respons pH dan waktu, sehingga menghasilkan nanopartikel berukuran kurang dari 250 nm dengan stabilitas yang baik dan berpotensi digunakan pada terapi inflammatory bowel disease (Turanlı & Acartürk, 2022).

Pendekatan nanopartikel juga dikembangkan menggunakan mesoporous silica nanoparticles yang dilapisi Eudragit S100 sebagaimana dilaporkan oleh Kassem *et al.* (2024). Formulasi tersebut menunjukkan pelepasan obat yang minimal pada pH asam dan mencapai pelepasan maksimum pada pH 7–7,4. Selain menghasilkan kapasitas *drug loading* yang tinggi, penggunaan silika mesopori memberikan keuntungan berupa pengendalian pelepasan obat yang lebih responsif terhadap perubahan pH sehingga berpotensi digunakan pada terapi kolitis maupun kanker kolorektal (Kassem *et al.*, 2024).

Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang memanfaatkan berbagai jenis polimer sebagai matriks penghantaran, El-Maghawry *et al.* (2020) mengombinasikan nanopartikel PLGA berisi etoricoxib dengan kapsul berlapis Eudragit S100. Kombinasi tersebut mampu menahan pelepasan obat pada lambung dan usus halus, kemudian meningkatkan pelepasan secara signifikan setelah mencapai kolon. Selain menghasilkan pelepasan yang lebih selektif, sistem ini juga meningkatkan bioavailabilitas etoricoxib lebih dari empat kali dibandingkan sediaan oral konvensional, menunjukkan bahwa kombinasi nanopartikel dan pelapis enterik mampu meningkatkan efektivitas penghantaran obat (El-Maghawry *et al.*, 2020).

Oshi *et al.* (2020) mengembangkan sistem *pH-responsive polyelectrolyte multilayer core-shell nanoparticles* berbasis kitosan dan alginat untuk penghantaran kurkumin secara spesifik ke kolon. Sistem ini menunjukkan pelepasan kurkumin yang minimal pada kondisi lambung dan meningkat pada

lingkungan kolon, sehingga dapat mengurangi pelepasan obat sebelum mencapai target (*premature release*). Penghantaran yang lebih terarah tersebut berkontribusi terhadap peningkatan akumulasi kurkumin di kolon dan aktivitas antiinflamasi pada model kolitis. (Oshi *et al.*, 2020).

Secara keseluruhan, keenam penelitian tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel merupakan sistem penghantaran obat yang paling banyak dikembangkan untuk penghantaran obat berbasis pH menuju kolon. Meskipun menggunakan bahan yang berbeda, seluruh formulasi mampu mempertahankan pelepasan obat pada saluran cerna bagian atas dan meningkatkan pelepasan pada lingkungan kolon. Perbedaan utama antarsistem terletak pada jenis polimer, mekanisme pengendalian pelepasan, serta kemampuan meningkatkan stabilitas, efisiensi enkapsulasi, maupun bioavailabilitas obat (Naeem *et al.*, 2016; Hani *et al.*, 2025; Turanlı & Acartürk, 2022; Kassem *et al.*, 2024; El-Maghawry *et al.*, 2020; oshi *et al.*, 2020).

Selain nanopartikel, sistem penghantaran berbasis mikropartikel dan beads juga menunjukkan potensi yang baik dalam meningkatkan pelepasan obat secara selektif menuju kolon. Hales *et al.* (2020) mengembangkan mikropartikel kurkumin menggunakan kombinasi Eudragit FS dan polycaprolactone (PCL) yang menghasilkan pelepasan awal sebesar 14–52% pada pH 1,2 dan meningkat hingga sekitar 80% pada pH 6,8. Formulasi tersebut memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi serta mampu mempertahankan pelepasan obat secara terkontrol menuju kolon (Hales *et al.*, 2020).

Pendekatan yang lebih kompleks dikembangkan oleh Zhang *et al.* (2021) melalui *core-shell microparticles* menggunakan zein sebagai inti dan shellac sebagai pelapis. Formulasi ini hampir tidak melepaskan obat pada kondisi lambung dan usus halus, kemudian mengalami pelepasan cepat ketika

mencapai pH sekitar 7,8. Selain meningkatkan retensi kurkumin di kolon, sistem tersebut juga mampu menurunkan berbagai penanda inflamasi, seperti MPO, IL-1 β , IL-6, dan TNF- α , sehingga memberikan perbaikan gejala kolitis yang lebih baik dibandingkan formulasi tanpa pelapisan shellac (Zhang *et al.*, 2021).

Sementara itu, Haikal *et al.* (2023) mengembangkan beads alginat-kitosan yang dilapisi Eudragit S100 untuk penghantaran kurkumin dan mesalamin. Formulasi tersebut tidak melepaskan obat pada pH di bawah 7, tetapi mulai melepaskan obat ketika mencapai lingkungan kolon. Selain memiliki efisiensi enkapsulasi yang tinggi, sistem ini juga menunjukkan efek terapeutik yang baik pada model kolitis, sehingga mendukung penggunaan kombinasi polimer alami dan polimer enterik sebagai sistem penghantaran obat menuju kolon (Haikal *et al.*, 2023).

Ketiga penelitian tersebut menunjukkan bahwa sistem mikropartikel maupun beads memiliki mekanisme pelepasan yang serupa dengan nanopartikel, yaitu mempertahankan obat selama melewati saluran cerna bagian atas kemudian meningkatkan pelepasan pada kolon. Namun demikian, ukuran partikel yang lebih besar memungkinkan kapasitas muatan obat yang lebih tinggi serta pelepasan yang lebih lambat, sehingga berpotensi memberikan efek terapeutik yang lebih panjang pada penyakit kolon (Hales *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2021; Haikal *et al.*, 2023).

Secara lebih luas, Chen *et al.* (2023) menunjukkan bahwa perkembangan sistem nanos responsif tidak lagi hanya bergantung pada mekanisme pelepasan berbasis pH, tetapi mulai mengombinasikan berbagai platform penghantaran seperti liposom, nanoemulsi, dan sistem nanos lainnya untuk meningkatkan penghantaran obat secara spesifik menuju jaringan yang mengalami inflamasi. Pendekatan tersebut menunjukkan bahwa pengembangan sistem penghantaran obat menuju

kolon saat ini mengarah pada formulasi yang tidak hanya responsif terhadap perubahan pH, tetapi juga mampu meningkatkan efisiensi penghantaran, mempertahankan stabilitas obat, dan meningkatkan efektivitas terapi. Temuan ini menggambarkan adanya perkembangan teknologi penghantaran obat dari penggunaan polimer enterik sederhana menuju sistem multikomponen yang lebih kompleks dan adaptif terhadap kondisi fisiologis kolon (Chen *et al.*, 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan artikel yang dipublikasikan pada tahun 2016–2025, sistem penghantaran obat berbasis pH terbukti menjadi strategi yang sangat efektif untuk mencapai kolon secara spesifik. Penggunaan polimer pH-sensitive seperti Eudragit, alginat, kitosan, polimer metakrilat, serta material berbasis nano dan mikro lain memungkinkan obat terlindungi dari kondisi asam lambung sekaligus memastikan pelepasan hanya terjadi pada pH kolon ($\pm 7-7.5$).

Integrasi teknologi nano/mikro, mekanisme multi-trigger (pH, waktu, muatan elektrostatis, dan respons mikroflora), serta desain formulasi yang lebih presisi seperti core-shell system memberikan peningkatan signifikan terhadap stabilitas obat, efisiensi enkapsulasi, penetrasi mukosa, dan konsentrasi lokal obat di area target. Secara *in vivo*, berbagai sistem ini menunjukkan kemampuan menurunkan marker inflamasi, meningkatkan bioavailabilitas, serta memperbaiki efektivitas terapi pada penyakit inflamasi usus maupun patologi kolon lainnya.

Hasil kajian ini menunjukkan bahwa pengembangan sistem penghantaran obat berbasis pH tidak lagi hanya berfokus pada perlindungan obat selama melewati saluran cerna, tetapi telah berkembang menjadi platform penghantaran yang lebih cerdas, adaptif, dan mampu memberikan pelepasan obat secara lebih terarah sesuai kondisi

fisiologis kolon. Perkembangan tersebut mengindikasikan bahwa integrasi polimer fungsional, material nanoteknologi, dan sistem penghantaran multikomponen menjadi arah utama penelitian di masa depan untuk meningkatkan efektivitas terapi penyakit kolon sekaligus memperluas aplikasi penghantaran biomolekul yang sensitif terhadap lingkungan gastrointestinal.

Kajian ini memiliki keterbatasan karena hanya mencakup artikel yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2016–2025 dan berfokus pada penelitian eksperimental yang memenuhi kriteria inklusi, sementara bukti dari uji klinis pada manusia masih sangat terbatas. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan yang mengintegrasikan hasil uji praklinis dan uji klinis untuk mengevaluasi keamanan, efektivitas, serta potensi implementasi sistem penghantaran obat berbasis pH dalam praktik klinis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh dosen pembimbing dan pihak-pihak yang telah memberikan arahan, masukan, serta dukungan selama proses penyusunan artikel review ini. Penulis juga menyampaikan apresiasi kepada penyedia basis data ilmiah yang menjadi sumber literatur dalam kajian ini sehingga proses pengumpulan dan analisis referensi dapat dilakukan dengan baik.

REFERENSI

- Ahmed, M. (2020). Colon cancer: A clinician's perspective in 2019. *Gastroenterology Research*, *13*(1), 1–10. <https://doi.org/10.14740/gr1239>
- Ananthakrishnan, A. N., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2020). Changing global epidemiology of inflammatory bowel diseases: Sustaining health care delivery into the 21st century. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *18*(6), 1252–1260. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.028>
- Chen, M., Lan, H., Jin, K., & Chen, Y. (2023). Responsive nanosystems for targeted therapy of ulcerative colitis: Current practices and future perspectives. *Drug Delivery*, *30*(1), 2219427.
- Choudhary, L., Jain, A., & Agarwal, D. (2020). Colon-targeted oral drug delivery systems: A review. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, *8*(4), 186–190. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v8i4.689>
- El-Maghawry, E., Tadros, M. I., Elkhesheh, S. A., & Abd-Elbary, A. (2020). Eudragit® S100-coated PLGA nanoparticles for colon targeting of etoricoxib: Optimization and pharmacokinetic assessments in healthy human volunteers. *International Journal of Nanomedicine*, *15*, 3965–3980.
- Hales, D., Tefas, L. R., Tomuță, I., Moldovan, C., Gulei, D., Munteanu, R., & Porfire, A. (2020). Development of a curcumin-loaded polymeric microparticulate oral drug delivery system for colon targeting by quality-by-design approach. *Pharmaceutics*, *12*(11), 1027.
- Hani, U., Mahammed, N., Reshma, T., Talath, S., Wali, A. F., Aljasser, A., Al Fatease, A., Alamri, A. H., & Khan, S. (2025). Enhanced colon-targeted drug delivery through development of 5-fluorouracil-loaded cross-linked mastic gum nanoparticles. *Scientific Reports*, *15*, 18355. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-03533-3>
- Heikal, E. J., Kaoud, R. M., Gad, S., Mokhtar, H. I., Alattar, A., Alshaman, R., et al. (2023). Development of novel pH-sensitive Eudragit-coated beads containing curcumin–mesalamine combination for colon-specific drug delivery. *Gels*, *9*, 264.
- Kassem, A. M., Almukainzi, M., Faris, T. M., Ibrahim, A. H., Anwar, W., Elbahwy, I. A., et al. (2024). pH-sensitive silica nanoparticles for colon-specific delivery and controlled release of catechin: Optimization of loading efficiency and in vitro release kinetics. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *192*, 106652.
- Lee, S. H., Bajracharya, R., Min, J. Y., Han, J., Park, B. J., & Han, H. (2020). Strategic approaches for colon targeted drug delivery: An overview of recent advancements. *Pharmaceutics*, *12*(1), 68. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12010068>
- McCoubrey, L.E., Favaron, A., Awad, A., Orlu, M., Gaisford, S. and Basit, A.W. (2023) 'Colonic drug delivery: Formulating the next generation of colon-targeted therapeutics', *Journal of Controlled Release*, *353*, pp. 1107–1126.

- Mak, J. W. Y., Sun, Y., Limsrivilai, J., Abdullah, M., Kaibullayeva, J., Balderramo, D., et al. (2023). Development of the global inflammatory bowel disease visualization of epidemiology studies in the 21st century (GIVES-21). *BMC Medical Research Methodology*, *23*, 129. <https://doi.org/10.1186/s12874-023-01944-2>
- Naeem, M., Choi, M., Cao, J., Lee, Y., Ikram, M., Yoon, S., et al. (2016). Colon-targeted delivery of budesonide using dual pH- and time-dependent polymeric nanoparticles for colitis therapy. *Drug Design, Development and Therapy*, *9*, 3789–3799. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S88672>
- Oshi, M.A., Lee, J., Naeem, M., Hasan, N., Kim, J., Kim, H.J., Lee, E.H., Jung, Y. and Yoo, J.W. (2020). Curcumin nanocrystal/pH-responsive polyelectrolyte multilayer core-shell nanoparticles for inflammation-targeted alleviation of ulcerative colitis. *Biomacromolecules*, *21*(9), pp.3571-3581.
- Park, J., & Cheon, J. H. (2021). Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease across Asia. *Yonsei Medical Journal*, *62*(2), 99–108. <https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.2.99>
- Saez, A., Herrero-Fernandez, B., Gomez-Bris, R., Sánchez-Martinez, H., & Gonzalez-Granado, J. M. (2023). Pathophysiology of inflammatory bowel disease: Innate immune system. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(2), 1526. <https://doi.org/10.3390/ijms24021526>
- Stallmach, A., Atreya, R., Grunert, P. C., Stallhofer, J., de Laffolie, J., & Schmidt, C. (2023). Treatment strategies in inflammatory bowel diseases. *Deutsches Ärzteblatt International*, *120*, 768–778. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0142>
- Turanlı, Y., & Acartürk, F. (2022). Preparation and characterization of colon-targeted pH/time-dependent nanoparticles using anionic and cationic polymethacrylate polymers. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *171*, 106122. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106122>
- Zhang, C., Chen, Z., He, Y., Xian, J., Luo, R., Zheng, C., & Zhang, J. (2021). Oral colon-targeting core-shell microparticles loading curcumin for enhanced ulcerative colitis alleviating efficacy. *Chinese Medicine*, *16*(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s13020-021-00449-8>