

Perkembangan Floating Drug Delivery System (FDDS) Effervescent dan Non-Effervescent: Systematic Literature Review

Hemalini Rahayu^{1*}, Aulia Zahra², Erita Widia Febriani³, Putri Tri Hartini⁴, Aina Nafisa⁵

¹Farmasi, MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau, Jl. Tuanku Tambusai, Pekanbaru, Riau, Indonesia 28294

²Farmasi, MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau, Jl. Tuanku Tambusai, Pekanbaru, Riau, Indonesia 28294

³Farmasi, MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau, Jl. Tuanku Tambusai, Pekanbaru, Riau, Indonesia 28294

⁴Farmasi, MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau, Jl. Tuanku Tambusai, Pekanbaru, Riau, Indonesia 28294

⁵Farmasi, MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau, Jl. Tuanku Tambusai, Pekanbaru, Riau, Indonesia 28294

*Penulis Korespondensi: ayuhemalini@gmail.com

Abstract. Conventional oral drug delivery often presents the problem of short gastric residence time, which reduces drug bioavailability. Floating drug delivery systems (FDDS) are the main gastroretentive approach developed to extend the gastric residence time of drugs. This study aims to review scientific findings related to FDDS systems, mapping the current combinations of polymers, flotation agents, and physical evaluation parameters. The method used was a systematic literature review (SLR) following the PRISMA 2020 guidelines, analyzing 30 articles from Scopus, ScienceDirect, PubMed, and Google Scholar databases for the period 2021–2026. The results of the analysis showed that the use of non-effervescent systems (53.3%) was slightly more dominant than effervescent systems (46.7%). Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) was identified as the most frequently used primary polymer (70%), followed by sodium alginate at 16.7%. Both flotation mechanisms have been shown to result in fast flotation delay times (FLT) and longer total flotation times (TFT). In conclusion, the selection of the appropriate flotation mechanism and polymer type is crucial for the successful development of an effective and sustainable drug delivery system.

Keywords: Effervescent; Floating Drug Delivery System; Gastroretentive; HPMC; Non-effervescent

Abstrak. Pemberian obat oral konvensional seringkali menghadirkan masalah waktu tinggal lambung yang singkat, yang mengurangi bioavailabilitas obat. Sistem penghantaran obat mengambang (FDDS) adalah pendekatan gastroretentif utama yang dikembangkan untuk memperpanjang waktu tinggal lambung obat. Studi ini bertujuan untuk meninjau temuan ilmiah terkait sistem FDDS, memetakan kombinasi polimer, agen pengapung, dan parameter evaluasi fisik terkini. Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur sistematis (SLR) mengikuti pedoman PRISMA 2020, menganalisis 30 artikel dari basis data Scopus, ScienceDirect, PubMed, dan Google Scholar untuk periode 2021–2026. Hasil analisis menunjukkan bahwa penggunaan sistem non-effervescent (53,3%) sedikit lebih dominan daripada sistem effervescent (46,7%). Hidroksiopropil metilselulosa (HPMC) diidentifikasi sebagai polimer utama yang paling sering digunakan (70%), diikuti oleh natrium alginat sebesar 16,7%. Kedua mekanisme flotasi tersebut telah terbukti menghasilkan waktu tunda flotasi (FLT) yang cepat dan waktu flotasi total (TFT) yang lebih lama. Kesimpulannya, pemilihan mekanisme flotasi dan jenis polimer yang tepat sangat penting untuk keberhasilan pengembangan sistem penghantaran obat yang efektif dan berkelanjutan.

Kata kunci: Effervescent; Floating Drug Delivery System; Gastroretentive; HPMC; Non-effervescent

1. LATAR BELAKANG

Rute oral merupakan jalur pemberian obat yang paling menjanjikan, tapi di sisi lain pemberian obat konvensional dengan rute oral hanya mempertahankan dan mencapai konsentrasi dalam kisaran efektif terapeutik ketika diberikan beberapa kali sehari sesuai dengan jadwal dosisnya. Sehingga banyak hasil yang menyatakan bahwa adanya fluktuasi yang signifikan kadar obat di dalam darah. Selain itu salah satu masalah dari pemberian obat secara oral adalah waktu tinggal obat di lambung yang singkat sehingga mengurangi bioavailabilitas obat di dalam tubuh (Razavi & Kouchak, 2021). Pendekatan untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan mengembangkan obat dengan sistem penghantaran obat retensi lambung. *Gastro retentive drug delivery systems* (GRDDS) dapat memperpanjang waktu tinggal obat di lambung hingga beberapa jam. GRDDS memiliki karakteristik yang berharga, seperti efikasi terapeutik dan bioavailabilitas yang tinggi untuk obat-obatan dengan jendela penyerapan yang sempit, serta peningkatan kelarutan obat-obatan yang sulit larut dalam lingkungan pH tinggi. Berbagai metode, termasuk *floating drug delivery systems* (FDDS), telah diperkenalkan untuk meningkatkan waktu tinggal obat di lambung. *Floating Drug Delivery System* (FDDS) adalah metode utama untuk memperpanjang waktu tinggal obat di dalam lambung. FDDS memiliki kepadatan yang lebih rendah daripada cairan lambung, sekitar 1 g/cm³. Hal ini memungkinkan obat untuk mengapung dan meningkatkan waktu tinggalnya di dalam lambung (Anggina et al., 2023).

floating drug delivery systems (FDDS), juga dikenal sebagai *hydrodynamically Balanced System* (HBS), memiliki kemampuan untuk mengembang dan mengapung di saluran pencernaan, tetap berada di lambung untuk jangka waktu tertentu. Saat obat mengapung di lambung, obat dilepaskan secara perlahan dengan laju terkontrol, sehingga meningkatkan *gastric residence time* (GRT) dan mengurangi fluktuasi konsentrasi obat dalam plasma. Format tablet mengembang menawarkan keuntungan menunda perjalanan obat dari lambung ke usus untuk penyerapan usus yang cepat, sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat (Hati et al., 2022). Untuk bahan-bahan yang digunakan pada formulasi mengembang yaitu dengan polimer eter selulosa, khususnya hidroksipropil metilselulosa, direkomendasikan karena sifat inertnya, sifat non-ionik, dan reaktivitas rendah dengan obat-obatan asam atau basa. Formulasi ini dapat digunakan untuk obat yang larut dalam air maupun yang tidak larut dalam air. Pelepasan obat dikendalikan oleh gel yang terbentuk saat kontak dengan polimer dan bergantung pada kelarutan obat dalam medium. Waktu mengembang tablet adalah 8 hingga 12 jam (Wahyuni et al., 2018).

Berdasarkan penjelasan tersebut, artikel ini dibuat untuk meninjau temuan-temuan ilmiah terkait sediaan yang menggunakan mekanisme mengapung (*floating*), serta mengeksklusi sistem gastroretentif non-floating seperti mukoadhesif, *high-density*, atau *expandable*. Artikel ini fokus membahas dan mensintesis data beberapa tahun ke belakang dari 30 jurnal mutakhir untuk memetakan kombinasi polimer, agen pengapung, dan parameter evaluasi yang paling optimal.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode Systematic Literature Review (SLR). Pencarian literatur dilakukan pada basis data Scopus, ScienceDirect, PubMed, dan Google Scholar dengan rentang publikasi 10 tahun terakhir (2016–2026) menggunakan kata kunci ("Floating Drug Delivery System" OR "FDDS") AND ("Effervescent" OR "Non-effervescent") AND ("Swelling System" OR "Hollow Microspheres" OR "Microballoons" OR "Alginate Beads"). Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli (original research) yang telah melalui proses peer review, berbahasa Inggris, tersedia

dalam bentuk full-text, serta menyajikan data kuantitatif mengenai formulasi, polimer, dan parameter evaluasi FDDS, seperti Floating Lag Time (FLT) dan Total Floating Time (TFT). Adapun kriteria eksklusi meliputi artikel duplikat, artikel tinjauan (review), book chapter, prosiding, artikel berbahasa selain Inggris, serta artikel yang membahas sistem gastroretentif selain mekanisme floating.

Tahapan seleksi artikel dilakukan secara sistematis melalui proses identifikasi, penyaringan (screening), penilaian kelayakan (eligibility), hingga inklusi sesuai dengan kriteria penelitian. Data dari artikel terpilih diekstraksi secara sistematis meliputi identitas penulis, tahun publikasi, jenis sistem FDDS, zat aktif, polimer atau eksipien, metode formulasi, nilai Floating Lag Time (FLT), Total Floating Time (TFT), serta performa sistem. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif menggunakan tabel dan narasi. Sintesis dilakukan dengan membandingkan karakteristik formulasi, variasi polimer, metode pembuatan, serta kemampuan mengapung untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai tren dan karakteristik mutakhir sistem FDDS, baik dengan mekanisme effervescent maupun non-effervescent.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

No	Nama Peneliti & Tahun	Model Bahan Aktif Obat (API)	Jenis & Konsentrasi Polimer Utama	Mekanisme Mengapung	Floating Lag Time (FLT)	Total Floating Time (TFT)
1.	(Vrettos et al., 2023)	MT-1207 (Kandidat obat penghambat reseptor α_1 , 5-HT _{2A} dan kanal kalsium)	PEO (<i>Polyethylene Oxide</i>) & Kollidon SR	Non-Effervescent (Sistem tablet dua lapis/ <i>bilayer</i> berbasis hidrasi matriks)	Instan (0,9 ± 0,0)detik pada formula optimum)	> 24 jam (1783,7 ± 45,0 menit)
2.	(Mora-Castaño et al., 2023)	Felodipine	HPMC (<i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i>)	Non-Effervescent (Tablet apung cetak 3D dengan rongga udara internal hasil teknologi <i>Fused Deposition Modeling</i>)	Instan (0)detik, langsung mengapung karena densitas rendah dari struktur berongga)	> 24 jam
3.	(Kim et al., 2021)	Metformin HCl	HPMC K100M & HPMC K4M	Non-Effervescent (Sistem matriks mengembang/ <i>swelling matrix</i>)	≤ 15 menit	> 12 jam
4.	(Maddi boyina et al.,	Sediaan Kombinasi Antihiperte	HPMC K15M, HPMC	Effervescent (Menggunakan komponen gas	42 - 58 detik (Formula	> 12 jam

	2020)	nsi	K100M, dan Kitosan	<i>Sodium Bicarbonate & Citric Acid</i>)	optimum)	
5.	(Katha et al., 2024)	Riboflavin	HPMC K17 & Carbopol 940p (Dikombinasikan dengan bubuk busa polipropilen)	Non-Effervescent (Sistem matriks koloid hidrofobik-hidrofilik)	5 detik	> 12 jam
6.	(Ovenseri & Michael, 2021)	Metronidazole	Matriks Getah Alami <i>Azadirachta indica</i> (Mimba)	Non-Effervescent (Melalui teknik sublimasi Amonium Bikarbonat 30% w/w dan <i>sintering</i> untuk membentuk pori)	Instan (0) detik, sediaan langsung mengapung spontan)	> 12 jam
7.	(JADI et al., 2019)	Atazanavir Sulfat	Etil Selulosa (<i>Ethyl Cellulose</i>) berbagai <i>grade</i>	Non-Effervescent (Sistem matriks pelepasan tertunda/ <i>extended-release</i>)	< 1 menit (Mengapung cepat akibat matriks densitas rendah)	> 12 jam (Daya apung konsisten)
8.	(Indartanti & Noval, 2021)	Difenhidramin HCl	Kombinasi Matriks HPMC K4M dan Na-CMC (<i>Sodium Carboxymethyl Cellulose</i>)	Effervescent (Sistem mekanis pembentukan gas CO ₂)	15 – 35 detik	> 12 jam
9.	(Abbas & Alhamdany, 2020)	Enalapril Maleat	Natrium Alginat (<i>Sodium Alginate</i>) & <i>Iota-Carrageenan</i>	Non-Effervescent (Sediaan berbentuk mikroküre/ <i>hollow microspheres</i> via teknik gelasi ionotropik)	Instan (Mikroküre berongga langsung tersebar di permukaan medium)	> 12 jam (Sifat mekanik kuat menahan pengosongan lambung)
10.	(Kusumawati &	Captopril	Kombinasi Polimer	Non-Effervescent	20 – 45 detik	> 12 jam

	Puspita sari, 2023)		HPMC dan Na-CMC	(Pemanfaatan indeks hidrasi polimer tinggi untuk menurunkan densitas)		
11.	(Ali Moham med Hussein et al., 2025)	Cefpodoxime Proxetil (CP)	<i>Polyethylene Oxide</i> (PEO), HPMC K4M, dan Natrium Alginat	Effervescent (Sistem pembangkit gas menggunakan Natrium Bikarbonat dan Asam Sitrat)	1,31 – 10,54 menit (Formula optimum T4 = 1,76 menit)	> 24 jam
12.	(Kulkarni et al., 2024)	Dapsone	HPMC K15M (150 – 250 mg per tablet)	Effervescent (Menggunakan Natrium Bikarbonat 15 – 25 mg)	64 detik (pada formula optimum RF3)	11,4 jam
13.	(Rajeswari et al., 2019)	Clarithromycin	HPMC K15M dan <i>Hydroxypropyl Cellulose</i> (HPC)	Effervescent (Menggunakan Natrium Bikarbonat)	30 – 42 detik (pada formulasi berbasis HPMC K15M)	> 12 jam (mencapai 14 jam pada formula FHM5)
14.	(Kumar et al., 2025)	Lovastatin	HPMC K15M, HPMC K4M, dan <i>Guar gum</i> (Polimer Alami)	Effervescent (Menggunakan Natrium Bikarbonat dan Asam Sitrat)	110 – 129 detik	> 12 jam
15.	(Bhise et al., 2022)	Gabapentin	HPMC K100 dan <i>Cellulose Acetate Phthalate</i> (CAP)	Non-Effervescent (Sediaan berbentuk mikropartikel berongga / <i>hollow microspheres</i> dengan metode penguapan pelarut)	Instan (Langsung mengapung setelah kontak dengan medium)	12 jam
16.	(Oladeji et al., 2022)	Theophylline	<i>Polyvinyl Alcohol</i> (PVA), HPC, dan Soluplus	Non-Effervescent (Sistem cetak 3D dengan	0 detik (Instan, tidak memiliki	> 12 jam (Formula optimum HPC

				desain matriks <i>sandwich</i> berongga internal)	lag time)	dengan Eudragit RLPO)
17.	(Liang et al., 2023)	Ciprofloxacin Hydrochloride	Sangelose (SGL) dan HPMC <i>grade</i> 4K serta 15K	Effervescent (Menggunakan penjerat gas Natrium Bikarbonat dan hidrasi viskositas tinggi SGL)	< 4 detik	> 24 jam
18.	(Kriangkrai et al., 2024)	Theophylline	HPMC berbagai viskositas (E15LV, K100LV, K4M, K15M)	Non-Effervescent (Sistem matriks berpori yang dibentuk melalui metode sublimasi dari amonium karbonat, kamper, borneol, atau mentol)	0 detik (Langsung mengapung spontan)	> 8 jam
19.	(Fungfong et al., 2023)	Hydroxycitric acid (HCA)	Natrium Alginat dan HPMC K100	Non-Effervescent (Sistem pembentukan gel <i>in situ</i> / <i>in situ gelling liquid</i>)	< 1 menit (Waktu pembentukan gel)	> 24 jam
20.	(Qian et al., 2022)	Verapamil Hydrochloride	HPMC dan Soluplus	Non-Effervescent (Tablet apung hasil Fused Deposition Modeling (FDM) 3D Printing dengan struktur berongga dan densitas rendah)	0 detik (langsung mengapung)	> 24 jam
21	(Tufail et al.,	Levofloxacin &	HPMC (K4M,	Effervescent (F1-F3) &	< 25 detik (F2-F5);	15–25 jam

	2024)	Famotidine	K15M, K100M) & Carbopol 934 (kombinasi xanthan/guar gum)	Non-effervescent (F4-F5)	50 detik (F1)	
22	(Dereje Alelign, Dr.B.V. Prasada Rao, 2020)	Flurbiprofen	Gum Copal, Gum Damar, & Psyllium Husk	Effervescent (menggunakan Na-bikarbonat)	Tidak disebutkan secara spesifik	Tidak disebutkan secara spesifik
23	(Mohan et al., 2023)	Acyclovir	Natrium Alginat & $CaCO_3$	Non-Effervescent (Beads Apung via Gelasi Ionotropik)	< 5 menit	> 8 jam
24	(Syamsul et al., 2020)	Ekstrak Lidah Buaya	HPMC K100M	Effervescent (Na-Bikarbonat + Asam Sitrat)	< 2 menit	> 12 jam
25	(Martinah & Noval, 2022)	Ekstrak Daun Pepaya	HPMC K4M & Na CMC	Effervescent (Pembangkit gas CO_2 : Na-Bikarbonat + Asam)	52 detik - 2,5 menit	8 - 12 jam
26	(Bharathi, 2023)	Ramipril	HPMC (K4M, K15M, K100M)	Effervescent (Reaksi asam-basa menghasilkan CO_2)	< 3 menit	> 12 jam
27	(Tania A et al., 2023)	Ekstrak Etanol Daun Petai (<i>Parkia speciosa</i>)	HPMC K4M & Carbopol 934P	Non-Effervescent (Sistem matriks hidrasi)	3,17 – 6,42 menit	> 12 jam
28	(Hati et al., 2023)	Metformin HCl	HPMC K4M & Kitosan	Effervescent (Sodium Bikarbonat)	2,12 – 7,35 menit	> 12 jam
29	(Hsu et al., 2021)	Tetracycline	Alginat (core) & Kitosan + Xanthan gum (shell)	Non-Effervescent (Sistem mikrosfer inti-kulit berpori)	1,5 – 3 menit	> 10 jam
30	(Kandukoori et al.,	Cefditoren pivoxil	Nanosponges (NS) & Guar gum	Non-Effervescent (Matriks	6 – 12 menit	< 12 jam

	2026)			dengan nanosponges)		
--	-------	--	--	---------------------	--	--

A. Analisis mekanisme mengapung

Berdasarkan hasil analisis statistik deskriptif terhadap 30 artikel ilmiah yang dievaluasi, sistem pengiriman obat mengapung (FDDS) umumnya diklasifikasikan ke dalam dua mekanisme utama: sistem effervescent, yang mencakup 46,7% (14 artikel), dan sistem non-effervescent, yang mencakup 53,3% (16 artikel). Kedua pendekatan rekayasa formulasi ini memiliki karakteristik fisikokimia yang berbeda, namun keduanya bertujuan untuk mengurangi kepadatan hidrostatik total formulasi sehingga nilainya lebih rendah daripada cairan lambung khususnya, kurang dari 1,004 gram per sentimeter kubik. Perbedaan mendasar ini memengaruhi laju formulasi mulai mengapung serta stabilitas fisiknya selama berada di dalam lambung.

Sistem effervescent bekerja dengan memanfaatkan reaksi kimia pembentuk gas untuk menghasilkan daya apung di permukaan media. Mekanisme ini umumnya menggunakan zat pembentuk gas yang berasal dari garam karbonat atau bikarbonat, seperti natrium bikarbonat atau kalsium karbonat, yang kemudian dicampurkan dengan asam organik lemah seperti asam sitrat atau asam tartarat. Ketika formulasi oral masuk ke dalam lambung dan bersentuhan langsung dengan cairan lambung yang bersifat asam, komponen-komponen ini mengalami reaksi kimia untuk menghasilkan gas karbon dioksida. Gas karbon dioksida yang dihasilkan secara internal ini kemudian terperangkap di dalam lapisan gel viskoelastik yang terbentuk melalui hidrasi polimer hidrofilik. Gas yang terperangkap di dalam matriks ini secara instan mengurangi kepadatan keseluruhan formulasi, sehingga menghasilkan Floating Lag Time (FLT) yang relatif cepat.

Hal ini dibuktikan dalam sebuah penelitian mengenai formulasi antihipertensi kombinasi oleh Balaji Maddiboyina dkk. (2020), yang menggunakan natrium bikarbonat dan asam sitrat sebagai komponen gas; formulasi optimal tersebut mampu menghasilkan nilai FLT yang sangat singkat, berkisar antara 42 hingga 58 detik. Keunggulan utama sistem berbasis pelepasan gas ini adalah kemampuannya untuk mengapung dengan cepat, sehingga meminimalkan risiko formulasi tersebut dikeluarkan dari lambung akibat pengosongan lambung yang cepat sebelum sempat mengapung.

Sebaliknya, sistem non-effervescent sama sekali tidak bergantung pada reaksi kimia yang menghasilkan karbon dioksida; melainkan, sistem ini sepenuhnya bergantung pada rekayasa fisik struktur formulasi itu sendiri. Berdasarkan visualisasi data dari tinjauan pustaka, mekanisme non-effervescent dicapai melalui beberapa pendekatan teknologi, yang pertama di antaranya adalah sistem matriks pembengkakan. Mekanisme ini mengandalkan hidrofilisitas tinggi polimer untuk menyerap cairan dengan cepat dari medium lambung, sehingga menyebabkan formulasi mengembang dan volume totalnya meningkat, yang mengakibatkan penurunan kepadatan total di bawah kepadatan cairan lambung, sebagaimana ditunjukkan oleh Byungsuk Kim dkk. (2021) menggunakan kombinasi HPMC K100M dan HPMC K4M.

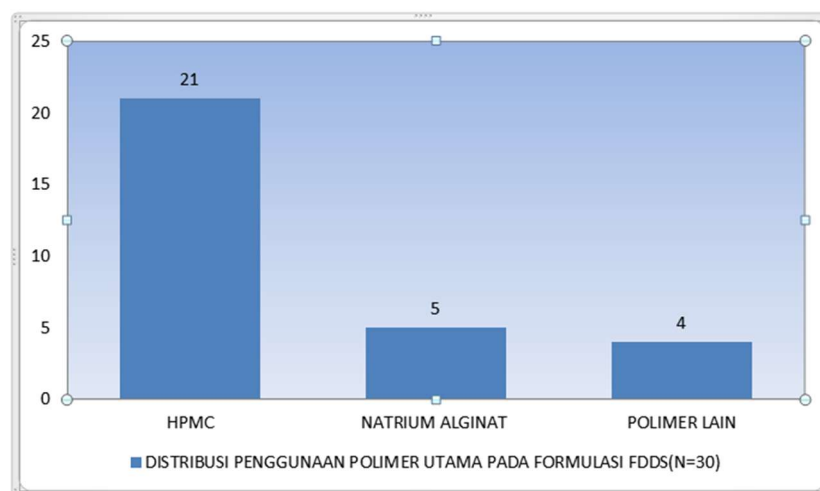
Pendekatan kedua melibatkan penggunaan struktur yang secara inheren berpori, seperti mikrosfer berongga atau mikrobalon. Formulasi multipartikulat ini memiliki rongga internal atau ruang udara yang terbentuk selama proses fabrikasi misalnya, melalui gelasi ionotropik atau penguapan pelarut sehingga menghasilkan kepadatan massa yang secara inheren rendah sejak awal dan memberikan daya apung instan tanpa waktu tunda (FLT 0 detik) saat bersentuhan dengan medium lambung. Kemampuan untuk mengapung secara instan tanpa bantuan gas ini didokumentasikan dengan jelas dalam

penelitian mengenai mikrosfer berongga oleh Ali Khidher Abbas dan Anas Tarik Alhamdany (2020) serta Manish Bhise dkk. (2022).

Selain kedua teknik tersebut, perkembangan terkini dalam sistem non-effervescent juga ditunjukkan melalui penggunaan teknologi pencetakan 3D khususnya metode Fused Deposition Modeling (FDM) untuk merancang geometri internal tablet sebagai struktur sandwich berongga yang menahan udara di dalamnya. Inovasi ini berhasil mencapai daya apung spontan nol detik berkat kepadatan rendah dari struktur berongga tersebut, sebagaimana dijelaskan dalam penelitian oleh Gloria Mora-Castaño dkk. (2024) dan Sinmisola A. Oladeji dkk. (2022). Pendekatan terbaru dalam sistem bebas gas ini adalah metode porogen atau sublimasi, di mana pori-pori mikro terbentuk di dalam matriks dengan menambahkan zat yang mudah menyublim, seperti amonium bikarbonat atau amonium karbonat, yang kemudian dihilangkan melalui pemanasan atau sintering. Matriks yang dihasilkan, yang sangat berpori dan memiliki kepadatan sangat rendah, telah terbukti dapat mengapung secara spontan di permukaan suatu medium, sebagaimana dilaporkan oleh Airemwen Collins Ovenseri dan Uhumwangho Uwumagbe Michael (2021) serta Worawut Kriangkrai dkk. (2024). Secara keseluruhan, keunggulan sistem non-effervescent ini terletak pada stabilitas fisikokimia formulasi yang jauh lebih baik selama penyimpanan, karena tidak rentan terhadap pengaruh kelembapan atmosfer, yang dapat memicu reaksi dini di antara komponen pembentuk gas.

B. Analisis Pengaruh Komponen Formulasi

Peran Polimer utama



Grafik distribusi penggunaan polimer utama menunjukkan bahwa HPMC merupakan polimer yang paling dominan digunakan dalam formulasi Floating Drug Delivery System (FDDS), yaitu pada 21 dari 30 artikel (70%). Natrium alginat menempati urutan kedua dengan 5 artikel (16,7%), sedangkan polimer lainnya digunakan pada 4 artikel (13,3%). Distribusi tersebut menunjukkan bahwa HPMC masih menjadi polimer utama dalam pengembangan FDDS karena karakteristik hidrofiliknya yang mampu membentuk matriks gel yang stabil dan mendukung kemampuan mengapung serta pelepasan obat secara terkendali.

Polimer merupakan komponen penting yang berfungsi sebagai tulang punggung dalam formulasi FDDS, mengingat perannya yang vital dalam menentukan daya apung formulasi dan mengendalikan profil kinetika pelepasan obat. Berdasarkan analisis data dari 30 jurnal, hidroksipropil metilselulosa (HPMC) merupakan polimer yang paling banyak digunakan, mencakup 70% dari studi—setara dengan 21 jurnal. Preferensi yang

tinggi terhadap HPMC ini didasarkan pada karakteristik fungsionalnya yang unggul dalam membentuk lapisan gel viskoelastis yang tebal dan kuat segera setelah hidrasi dengan cairan lambung. Lapisan gel yang terbentuk pada polimer hidrofilik ini memainkan dua peran penting. Dalam formulasi yang menggunakan sistem effervescent, lapisan gel viskoelastis ini berfungsi sebagai penghalang fisik yang kedap, yang menangkap dan menahan gas karbon dioksida yang dihasilkan oleh reaksi asam-basa sehingga gas tersebut tidak keluar dari sediaan. Menangkap gas ini di dalam kompartemen sediaan merupakan kunci untuk mempertahankan daya apung.

Sementara itu, pada sistem non-effervescent, lapisan gel HPMC ini berfungsi untuk mengontrol laju penetrasi air ke dalam inti sediaan obat serta mengatur proses pelarutan atau erosi polimer, yang secara langsung memengaruhi indeks pembengkakan dan laju pelepasan berkelanjutan dari bahan aktif farmasi.

Penggunaan berbagai jenis polimer HPMC, seperti HPMC K4M, HPMC K15M, dan HPMC K100M, memiliki dampak signifikan terhadap karakteristik fisik formulasi karena perbedaan berat molekul dan viskositas polimer tersebut. Polimer dengan viskositas lebih tinggi, seperti HPMC K100M, membentuk lapisan gel yang jauh lebih tebal dan memiliki kekuatan mekanik struktural yang lebih tinggi dibandingkan dengan HPMC K4M. Kekuatan mekanik lapisan gel yang tinggi ini sangat penting untuk memastikan bahwa formulasi tetap dapat mengapung secara konsisten di permukaan medium lambung dalam jangka waktu yang lama—bahkan mencapai Total Floating Time (TFT) lebih dari 12 jam atau melebihi 24 jam—sambil secara bersamaan melindunginya dari disintegrasi yang disebabkan oleh gaya peristaltik lambung. Selain HPMC, polimer hidrofilik alami natrium alginat menempati urutan kedua dengan pangsa penggunaan sebesar 16,7%, sebagaimana dikutip dalam 5 artikel jurnal. Polimer ini banyak digunakan dalam produksi formulasi multipartikulat, seperti butiran atau mikrosfer, melalui teknik gelasi ionotropik yang dibantu oleh ikatan silang dengan ion kalsium. Selain itu, polimer lain seperti kitosan (polimer kationik) dan Carbopol 934 atau 940p juga sering dikombinasikan dengan HPMC untuk menghasilkan efek sinergis, baik dalam meningkatkan viskositas matriks gel, memodifikasi pelepasan obat, maupun memberikan karakteristik mukoadhesif tambahan.

Peran Eksiipien Tambahan

Selain polimer utama, bahan pembantu tambahan atau bahan pembantu fungsional lainnya memainkan peran yang sama pentingnya dalam memodifikasi sifat-sifat fisikokimia dan perilaku daya apung matriks formulasi FDDS. Penggunaan bahan hidrofobik atau komponen matriks lipid, seperti Selulosa Asetat Ftalat (CAP) dan etil selulosa, umumnya diterapkan untuk memodifikasi laju hidrasi polimer hidrofilik utama. Dalam desain formulasi tertentu, integrasi polimer hidrofilik dengan komponen koloid hidrofobik—seperti bubuk busa polipropilena, sebagaimana diterapkan oleh Umme Tabassum Arobi Katha dkk. (2024), telah terbukti sangat efektif dalam mengurangi afinitas formulasi terhadap air selama menit-menit awal kontak dengan medium, sehingga membantu menjaga formulasi tetap berada di permukaan dan mengendalikan laju penetrasi cairan asam ke inti formulasi.

Eksiipien tambahan lainnya, termasuk pengisi dan pelumas, juga secara langsung berkontribusi dalam memengaruhi porositas awal tablet sebelum menjalani proses hidrasi. Pemilihan bahan pengisi yang larut dalam air dapat mempercepat penetrasi cairan lambung guna mempercepat pembentukan lapisan gel polimer, sementara penggunaan bahan pengisi yang tidak larut dalam air dapat membantu menjaga integritas struktural matriks agar tidak menjadi rapuh atau mudah terkikis. Oleh karena itu, konsentrasi dan

perbandingan bahan pembantu ini harus dioptimalkan secara tepat melalui desain formulasi agar penambahan bahan tersebut tidak meningkatkan kepadatan volume awal formulasi secara berlebihan, yang justru dapat memperpanjang waktu yang dibutuhkan formulasi untuk mulai mengapung (Floating Lag Time).

C. Analisis Parameter Evaluasi Fisik & Kemampuan Apung

Keberhasilan suatu *Floating Drug Delivery System* (FDDS) sangat bergantung pada dua parameter kritis, yaitu *Floating Lag Time* (FLT) atau waktu tunggu mengapung, dan *Total Floating Time* (TFT) atau durasi total sediaan mampu bertahan di permukaan medium lambung. Berdasarkan kompilasi data dari 30 jurnal, terdapat korelasi yang sangat erat antara jenis sistem yang dipilih, apakah menggunakan mekanisme *effervescent* atau *non-effervescent*, konsentrasi agen pembentuk gas, serta karakteristik hidrasi polimer yang digunakan terhadap pencapaian nilai FLT dan TFT yang optimal.

Pada sistem *effervescent*, mekanisme mengapung dicapai melalui reaksi kimiawi antara garam karbonat dengan medium asam lambung yang menghasilkan gas karbon dioksida (CO₂). Gas yang terbentuk ini kemudian terperangkap di dalam matriks polimer yang terhidrasi, sehingga menurunkan densitas total sediaan hingga di bawah densitas cairan lambung (< 1,004 g/ cm³) dan memaksa sediaan bergerak naik ke permukaan medium. Berdasarkan data dari penelitian Maddiboyina dkk. (2020) dan Rajeswari dkk. (2019), penggunaan *Sodium Bicarbonate* dan *Citric Acid* yang optimal mampu menghasilkan FLT yang sangat singkat, masing-masing berkisar antara 42–58 detik dan 30–42 detik. Bahkan pada formulasi Yu-Kai Liang dkk. (2023) yang mengombinasikan SGL dan HPMC, waktu yang dibutuhkan untuk mengapung menjadi sangat instan yaitu kurang dari 4 detik akibat hidrasi cepat polimer yang langsung memerangkap gas secara masif. Namun, analisis data juga menunjukkan bahwa penambahan agen pembentuk gas harus berada pada konsentrasi yang tepat karena jika konsentrasinya terlalu rendah, produksi gas tidak akan cukup untuk mengangkat sediaan dengan cepat. Sebaliknya, jika konsentrasi agen gas terlalu tinggi, pengosongan gas yang terlalu cepat atau pembentukan gelembung gas yang terlalu besar justru dapat merusak integritas struktur gel polimer sehingga sediaan menjadi rapuh.

Di sisi lain, pada sistem *non-effervescent*, FLT instan atau mendekati 0 detik dicapai bukan melalui pembentukan gas karbon dioksida, melainkan melalui rekayasa fisik struktur sediaan sejak awal pembuatan. Pada jurnal Mora-Castaño dkk. (2024), penggunaan teknologi *3D Printing* dengan metode *Fused Deposition Modeling* (FDM) berhasil menciptakan rongga udara internal di dalam tablet berbasis polimer HPMC. Hal ini menyebabkan sediaan memiliki densitas ruahan awal yang memang sudah lebih rendah daripada cairan lambung, sehingga menghasilkan FLT 0 detik atau langsung mengapung secara spontan begitu menyentuh cairan. Serupa dengan hal tersebut, Airemwen Collins dkk. memanfaatkan teknik sublimasi Amonium Bikarbonat untuk membentuk pori-pori instan yang langsung menurunkan densitas tablet begitu berinteraksi dengan medium, menghasilkan kemampuan apung spontan tanpa adanya waktu tunggu atau *lag time*.

Sementara itu, kemampuan sediaan untuk mempertahankan posisi apungnya di permukaan medium lambung dalam jangka panjang sangat ditentukan oleh ketahanan mekanik dan viskositas dari lapisan gel (*gel layer*) polimer hidrofilik saat mengalami proses hidrasi. Polimer golongan selulosa seperti HPMC dengan *grade* viskositas tinggi, seperti HPMC K100M dan HPMC K15M, menunjukkan dominasi yang kuat dalam mempertahankan nilai TFT dari rentang 12 jam hingga mencapai lebih dari 24 jam, seperti yang tertera pada penelitian Byungsuk Kim dkk. (2021), Mahale dkk. (2025), dan

Bharathi (2023). Ketika polimer HPMC berkontak dengan cairan lambung, polimer akan mengalami hidrasi cepat dan membentuk lapisan gel tebal di sekeliling sediaan. Lapisan gel ini bertindak sebagai penghalang fisik yang kuat untuk mencegah penetrasi air lebih lanjut secara berlebihan, sekaligus menahan gas yang terbentuk agar tidak melarikan diri ke medium luar. Selain polimer tunggal, penggunaan kombinasi polimer silang seperti Alginat dengan Kitosan pada penelitian Hsu dkk. (2021), atau kombinasi HPMC dengan Carbopol pada penelitian Tufail et al. (2024), terbukti mampu meningkatkan kekuatan mekanik lapisan gel melalui pembentukan matriks yang lebih rapat. Kekuatan gel yang konsisten ini memastikan sediaan tidak mengalami erosi atau hancur prematur akibat kekuatan peristaltik lambung, sehingga sediaan mampu bertahan mengapung secara kontinu dalam jangka waktu yang lama.

D. Karakteristik Swelling dan Kinetika Pelepasan Obat

Proses pengembangan matriks polimer atau *swelling* merupakan jembatan penghubung utama antara struktur fisik awal sediaan dengan kemampuan apung berkelanjutannya di dalam lambung. Ketika sediaan FDDS masuk ke dalam cairan lambung, air akan berpenetrasi ke dalam matriks kering polimer hidrofilik yang memicu terjadinya transisi gelas-ke-karet (*glassy-to-rubbery transition*), sehingga rantai-rantai polimer merenggang dan mengembang. Berdasarkan hukum fisika, densitas (ρ) didefinisikan sebagai massa (m) per satuan volume (V), di mana melalui proses *swelling* ini volume sediaan mengalami peningkatan yang sangat signifikan dan progresif seiring berjalannya waktu. Meskipun terjadi peningkatan massa sediaan akibat masuknya penetrasi air, laju pertambahan volume matriks yang mengembang jauh lebih besar daripada pertambahan massanya. Akibatnya, nilai densitas total sediaan akan terus menurun secara drastis hingga berada jauh di bawah nilai densitas cairan lambung, yang menjamin sediaan tetap berada pada fase apung secara konsisten. Hubungan empiris dari 30 jurnal menunjukkan bahwa sediaan dengan indeks pengembangan (*swelling index*) yang tinggi dan stabil, seperti matriks kombinasi HPMC K100M pada jurnal Siswanto & Adibah (2025), bertindak secara dinamis dengan terus mengembang di bagian luar sembari mengontrol hidrasi matriks kering di bagian dalam, sehingga mencegah sediaan tenggelam ke dasar medium lambung.

Dari total 30 jurnal yang dievaluasi dalam matriks ini, pola pelepasan zat aktif obat dimodelkan menggunakan beberapa persamaan kinetika matematika, di mana terdapat tiga model yang paling dominan muncul yaitu model Higuchi, Korsmeyer-Peppas, dan Orde Nol. Model Higuchi merupakan model matematika yang paling dominan ditemukan pada sediaan FDDS berbasis matriks hidrofilik seperti pada penggunaan HPMC K4M, K15M, dan K100M. Model Higuchi menggambarkan pelepasan obat dari sistem matriks tidak larut sebagai proses difusi murni yang bergantung pada akar kuadrat waktu. Lapisan gel tebal yang terbentuk akibat *swelling* polimer menciptakan jalur difusi yang panjang dan berliku bagi obat, sehingga molekul zat aktif seperti Metformin HCl, Ciprofloxacin, atau Captopril dapat terlepas secara perlahan dan terkontrol.

Model dominan kedua adalah Korsmeyer-Peppas, yang digunakan untuk menganalisis sediaan FDDS yang mengalami dua fenomena sekaligus, yaitu difusi air ke dalam matriks dan erosi atau relaksasi polimer. Nilai eksponen pelepasan (n) pada model Korsmeyer-Peppas dari jurnal-jurnal tersebut mayoritas menunjukkan pola Difusi Anomali (*Non-Fickian Transport*), yang berarti pelepasan obat tidak hanya dikendalikan oleh difusi obat melewati lapisan gel, tetapi juga didukung oleh proses relaksasi dan erosi bertahap dari rantai polimer itu sendiri. Terakhir, model pelepasan Orde Nol, di mana obat dilepaskan dengan kecepatan konstan yang sama dari waktu ke waktu, ditemukan

secara terbatas pada sediaan dengan teknologi khusus. Salah satunya adalah pada sistem *non-effervescent bilayer* dari Vrettos dkk. (2023) yang mengombinasikan PEO dan Kollidon SR, serta sistem cetak 3D berbasis desain matriks *sandwich* berongga oleh Oladeji dkk. (2022). Desain geometri sediaan yang konstan pada teknologi ini mampu mengompensasi penipisan kadar obat di dalam matriks, sehingga pelepasan konstan dapat dipertahankan hingga akhir durasi penghantaran. Secara keseluruhan, analisis kinetika ini membuktikan bahwa FDDS dari jurnal yang direview berhasil menjalankan fungsinya sebagai sistem penghantar obat diperlambat (*sustained release*), mempertahankan jendela terapi obat di lambung, dan mencegah pelepasan mendadak yang berbahaya bagi pasien.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Menurut tinjauan sistematis terhadap 30 artikel tentang sistem penghantaran obat mengambang (FDDS), sistem non-effervescent sedikit lebih umum daripada sistem effervescent, dengan proporsi masing-masing 53,3% dan 46,7%. Pengembangan sistem non-effervescent telah menunjukkan peningkatan melalui pendekatan seperti matriks yang dapat dipompa, mikrosfer berongga, gelasi in situ, matriks berpori, dan teknologi pencetakan 3D, yang memungkinkan daya apung stabil tanpa bergantung pada pembentukan CO₂. Analisis penggunaan polimer menunjukkan bahwa hidroksipropil metilselulosa (HPMC) adalah polimer yang paling umum digunakan, terdapat dalam 70% artikel, diikuti oleh natrium alginat sebesar 16,7%. Variasi dalam jenis HPMC menawarkan fleksibilitas dalam mengatur viskositas, pembentukan gel, dan pelepasan obat yang terkontrol. Secara umum, baik sistem effervescent maupun non-effervescent mampu menghasilkan waktu latensi mengambang (FLT) yang cepat dan waktu mengambang total (TFT) yang lebih lama, yang berpotensi meningkatkan retensi lambung, stabilitas formulasi, dan bioavailabilitas obat. Temuan ini menunjukkan bahwa pemilihan mekanisme flotasi dan jenis polimer merupakan faktor penting dalam pengembangan sistem penghantaran obat yang efektif dan berkelanjutan.

DAFTAR REFERENSI

- Abbas, A. K., & Alhamdany, A. T. (2020). Floating microspheres of enalapril maleate as a developed controlled release dosage form: Investigation of the effect of an ionotropic gelation technique. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(2), 159–171. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2018.15046>
- Ali Mohammed Hussein, Ghaidaa S. Hameed, Fitua M. Aziz, & Omar Sarheed. (2025). Formulation and in vitro evaluation of an effervescent floating tablet of cefpodoxime proxetil prepared as an amorphous solid dispersion. *Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25(3), 302–316. <https://doi.org/10.32947/ajps.v25i3.1188>
- Anggina, S., Solihat, I., Priani, S. E., & Suparman, A. (2023). *Kajian Formulasi Sediaan Floating Drug Delivery System pada Pengobatan Infeksi Helicobacter pylori*. 418–425.
- Bharathi. (2023). Effect of various polymers on swelling and in vitro release of ramipril in effervescent system. *International Journal Of Life Sciences Biotechnology Pharma Sciences*, 11(3), 1–5.
- Bhise, M., Shukla, K., Jain, S., Bhajipale, N., Sudke, S., & Burakle, P. (2022). Development and Evaluation of Floating Microspheres of Anticonvulsant Drug by 32 Full Factorial Design. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(5), 595–602. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2021.53050>
- Dereje Alelign, Dr.B.V.Prasada Rao, W. G. obse. (2020). International Journal of Academic Research. *International Journal of Academic Research*, 1(1), 71–72.
- Fungfoung, K., Praparatana, R., Issarachot, O., & Wiwattanapatapee, R. (2023). Development of Oral In Situ Gelling Liquid Formulations of Garcinia Extract for Treating Obesity. *Gels*, 9(8), 1–18. <https://doi.org/10.3390/gels9080660>

- Hati, M. P., Syukri, Y., & Nugroho, B. H. (2022). Pengaruh Kombinasi Matriks terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sistem Floating Effervescent. 7(2), 89–95.
- Hati, M. P., Syukri, Y., & Nugroho, B. H. (2023). PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA Pengaruh Kombinasi Matriks terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sistem Floating Effervescent. *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 2022, 7(2), 89–96.
- Hsu, Y. T., Kao, C. Y., Ho, M. H., & Lee, S. P. (2021). To control floating drug delivery system in a simulated gastric environment by adjusting the Shell layer formulation. *Biomaterials Research*, 25(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00234-6>
- Indartantri, K. B., & Noval, O. H. (2021). FORMULASI DAN EVALUASI FLOATING SYSTEM TABLET DIFENHIDRAMIN HCl MENGGUNAKAN KOMBINASI MATRIKS HPMC K4M DAN Na . CMC Formulation and Evaluation of Floating System Tablet Diphenhydramine HCl Using A Combination of Matrix HPMC K4M and Na . CMC. *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 107–114.
- JADI, R. K., Komati, S., Dasi, V., & Padala, N. R. (2019). Formulation Development and Characterization of Atazanavir Sulphate Controlled Release Non-Effervescent Floating Matrix Tablets. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(4-A), 601–607. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4-a.3482>
- Kandukoori, N. R., Saikumar, G., Deepika, B., Saritha Devi, N., & Thadkala, K. (2026). Formulation and Evaluation of Buoyant tablets loaded with Nanosponges containing entrapped Cefditoren pivoxil. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s43088-026-00781-8>
- Katha, U. T. A., Sapiyan, M. S., Puad, F. N. A., Aris, N. S. A. N., & Azhar, M. A. Bin. (2024). Optimization of non-effervescent riboflavin gastroretentive floating tablets using mixture design. *Asia-Pacific Journal of Molecular Biology and Biotechnology*, 32(3), 257–266. <https://doi.org/10.35118/apjmbb.2024.032.3.23>
- Kim, B., Byun, Y., & Lee, E. H. (2021). DoE-Based Design of a Simple but Efficient Preparation Method for a Non-Effervescent Gastro-Retentive Floating Tablet Containing Metformin HCl. *Pharmaceutics* *Mpdi*, 13, 1–19.
- Kriangkrai, W., Puttipipatkachorn, S., Sriamornsak, P., & Sungthongjeen, S. (2024). Design and Evaluation of New Gel-Based Floating Matrix Tablets Utilizing the Sublimation Technique for Gastroretentive Drug Delivery. *Gels*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/gels10090581>
- Kulkarni, D. A., Sherkar, R. S., Kudhekar, A. K., Shirsathe, C. S., & Lahoti, S. R. (2024). Gastroretentive Drug Delivery Systems. *Department of Pharmaceutics*, 3(1), 197–242. <https://doi.org/10.2174/9789815274165124010011>
- Kumar, V., Sodavat, R. K., & Rathore, G. S. (2025). Formulation and Evaluation of Gastroretentive Floating Tablets of Lovastatin Using Natural Polymers. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 15(7), 71–79. <https://doi.org/10.22270/jddt.v15i7.7280>
- Kusumawati, D. E., & Puspitasari, R. P. (2023). Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Sabun Cair Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternate*). *Indonesian Journal of Medical and Pharmaceutical Science*, 2(2), 48–53.
- Liang, Y. K., Cheng, W. T., Chen, L. C., Sheu, M. T., & Lin, H. L. (2023). Development of a Swellable and Floating Gastroretentive Drug Delivery System (sfGRDDS) of Ciprofloxacin Hydrochloride. *Pharmaceutics*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051428>
- Maddiboyina, B., Hanumanaik, M., Nakkala, R. K., Jhawar, V., Rawat, P., Alam, A., Foudah, A. I., Alrobaian, M. M., Shukla, R., Singh, S., & Kesharwani, P. (2020). Formulation and evaluation of gastro-retentive floating bilayer tablet for the treatment of hypertension. *Heliyon*, 6(11), e05459. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05459>
- Martinah, M., & Noval, N. (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. <https://doi.org/10.52216/jfsi.vol5no1p20-29>
- Mohan, T., Sunny, M., Mathews, M. M., & R, B. (2023). Preparation and evaluation of floating

- drug delivery system (fdds) containing an antiviral drug. *Journal of Innovations in Applied Pharmaceutical Science (JIAPS)*, 105–109. <https://doi.org/10.37022/jiaps.v8i3-s.534>
- Mora-Castaño, G., Millán-Jiménez, M., & Caraballo, I. (2023). Hydrophilic High Drug-Loaded 3D Printed Gastroretentive System with Robust Release Kinetics. *Pharmaceutics*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030842>
- Oladeji, S. A., Dadou, S. M., Zhao, M., Li, S., Jones, D. S., & Andrews, G. P. (2022). The development and optimisation of gastro-retentive floating tablets using fused deposition modelling 3D printing. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 74(10), 1450–1466. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab176>
- Ovenseri, A. C., & Michael, U. U. (2021). Formulation of Non-effervescent Floating Dosage Form of Metronidazole using Sintering and Sublimation Technique. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(1), 11–17. <https://doi.org/10.3329/dujps.v19i2.50853>
- Qian, H., Chen, D., Xu, X., Li, R., Yan, G., & Fan, T. (2022). FDM 3D-Printed Sustained-Release Gastric-Floating Verapamil Hydrochloride Formulations with Cylinder, Capsule and Hemisphere Shapes, and Low Infill Percentage. *Pharmaceutics*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020281>
- Rajeswari, S., Hari, K., & Murthy, K. V. R. (2019). Formulation and evaluation of gastroretentive floating dosage forms of clarithromycin. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(4), 1510–1516. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00250.6>
- Razavi, F. S., & Kouchak, M. (2021). *An Overview on Floating Drug Delivery Systems (FDDS); Conventional and New Approaches for Preparation and In Vitro – In Vivo Evaluation*. 345–362.
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). PERBANDINGAN EKSTRAK LAMUR *Aquilaria malaccensis* DENGAN METODE MASERASI DAN REFLUKS. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97–104. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i2.85>
- Tania A, Fitrya, & Fithri N. A. (2023). STUDI FORMULASI TABLET GASTRORETENTIF DARI EKSTRAK ETANOL DAUN PETAI (*Parkia speciosa* Hassk.) DENGAN HPMC-K4M DAN CARBOPOL 934P. *IONTech INSTA Online Teknologi Journal*, 04(02), 1–17.
- Tufail, M., Shah, K. U., Khan, I. U., Khan, K. A., Shah, S. U., Rashid, F., Khan, J., Alshammari, A., Alasmari, A. F., & Riaz, M. S. (2024). Controlled Release Bilayer Floating Effervescent and Noneffervescent Tablets Containing Levofloxacin and Famotidine. *International Journal of Polymer Science*, 2024. <https://doi.org/10.1155/2024/1243321>
- Vrettos, N. N., Wang, P., Wang, Y., Roberts, C. J., Xu, J., Yao, H., & Zhu, Z. (2023). Controlled release of MT-1207 using a novel gastroretentive bilayer system comprised of hydrophilic and hydrophobic polymers. *Pharmaceutical Development and Technology*, 28(8), 724–742. <https://doi.org/10.1080/10837450.2023.2238822>
- Wahyuni, Y. S., Lely, N., & Oktariani, S. (2018). FORMULASI TABLET SISTEM FLOATING RANITIDIN HCl MENGGUNAKAN POLIMER KOMBINASI HPMC DAN PEKTIN. 2, 35–44.