

**VARIASI KONSENTRASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA
(HPMC) DAN PEKTIN SEBAGAI MATRIKS PADA TABLET *FLOATING*
DIFENHIDRAMIN HCl**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat - syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

**Disusun Oleh :
Rizkia Adelina
2004015167**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2024**

Skripsi dengan Judul

VARIASI KONSENTRASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA (HPMC) DAN PEKTIN SEBAGAI Matriks PADA TABLET FLOATING DIFENHIDRAMIN HCl

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
RIZKIA ADELINA, NIM 2004015167

Tanda Tangan Tanggal

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **30 Juli 2024**

ABSTRAK

VARIASI KONSENTRASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA (HPMC) DAN PEKTIN SEBAGAI MATRIKS PADA TABLET *FLOATING* DIFENHIDRAMIN HCl

Rizkia Adelina
2004015167

Sediaan tablet *floating* di desain agar dapat mengurangi frekuensi penggunaan obat sehingga pasien tidak lalai dalam pengobatannya dan mengurangi fluktuasi dalam darah. Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) dan pektin sebagai matriks bekerja dengan membentuk gel yang membantu pelepasan obat agar dapat bertahan lama di lambung. Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan tablet *floating* difenhidramin HCl dengan polimer HPMC dan Pektin sebagai matriks yang memenuhi persyaratan. Formula Tablet *floating* difenhidramin HCl dengan kombinasi HPMC dan pektin sebagai matriks dibuat 3 formula dengan perbandingan 1:2, 1,5:1,5, dan 2:1 menggunakan metode granulasi basah. Evaluasi tablet meliputi keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, *floating lag time*, *floating duration time*, penetapan kadar dan disolusi. Hasil penelitian ini menunjukkan ketiga formula memiliki diameter 10,1 mm dengan ketebalan 3,8 mm, dengan kekerasan 6-7 kgf, kerapuhan <1%, *floating lag time* < 120 detik, *floating duration time* > 12 jam. Kadar pada tiap tablet sebesar 99% dengan disolusi mengikuti model higuchi. Berdasarkan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi HPMC dan pektin sebagai matriks pada tablet *floating* difenhidramin HCl memiliki dampak signifikan terhadap karakteristik tablet *floating*.

Kata kunci : Tablet *Floating*, HPMC, Pektin, Difenhidramin HCl

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbilalamin, segala puji dan syukur kepada Allah SWT. Karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi dengan judul **VARIASI KONSENTRASI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA (HPMC) DAN PEKTIN SEBAGAI MATRIKS PADA TABLET FLOATING DIFENHIDRAMIN HCL**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
2. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
3. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka serta selaku pembimbing 2 yang telah banyak membimbing, mengajarkan dan mengarahkan penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.
7. Ibu apt. Pramulani Mulya Lestari, M.Farm., selaku pembimbing 1 yang telah banyak membimbing, mengajarkan dan mengarahkan penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Ibu Ema Dewanti, M.Si., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing dan memberi nasihat selama perkuliahan.
9. Bapak Ahmad Yakin Sinaga dan Ibu Kismawarti selaku orang tua yang tidak henti-hentinya memberikan doa, dorongan semangat dan dukungan baik moril maupun materi, kepada adik-adik tercinta Titya Hapsarima dan Ridhoni Robby Sinaga yang banyak memberikan dukungan dan doa, serta kepada keluarga besar Sinaga yang telah memberikan semangat kepada penulis.
10. Assauqi Rizali, Agnes Mutiara, Aisyah Nurul, Alfira Sindi, dan teman-teman yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang secara langsung dan tidak langsung memberikan dorongan dan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasannya dalam ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Juli 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
PERNYATAAN PENULIS	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Sistem Penghantaran Obat <i>Gastroretentive</i> (GRDDS)	5
2. Tablet <i>Floating</i>	6
3. Difenhidramin HCl	7
4. Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC)	8
5. Pektin	9
6. Monografi Bahan	10
7. Metode Granulasi Basah	11
8. Sistem <i>Effervescent</i>	11
9. Evaluasi	11
B. Kerangka Berpikir	17
C. Hipotesis	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	18
1. Tempat Penelitian	18
2. Jadwal Penelitian	18
B. Alat dan Bahan	18
C. Prosedur Penelitian	18
1. Pola Penelitian	18
2. Formula Tablet <i>Floating</i> Difenhidramin HCl	19
3. Pembuatan Granul Secara Granulasi Basah	19
4. Evaluasi Massa Cetak	20
5. Pembuatan Tablet	20
6. Evaluasi Tablet	21
D. Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Formulasi Tablet <i>Floating</i> Difenhidramin HCl	24
B. Evaluasi Massa Cetak	24
1. Sifat Alir	25
2. Kompresibilitas Granul	26
3. Susut pengeringan	26

4. Distribusi Ukuran Partikel	26
C. Evaluasi Tablet <i>Floating</i>	27
1. Organoleptis	27
2. Keseragaman Ukuran	27
3. Kekerasan Tablet	28
4. Kerapuhan Tablet	28
5. Waktu <i>Floating</i>	29
6. Penetapan Kadar Difenhidramin HCl	30
7. Keragaman Bobot	32
8. Disolusi	32
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	37
A. Simpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	42



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Sudut Diam	13
Tabel 2. Syarat Pengetapan	14
Tabel 3. Penggunaan Uji Keseragaman Kandungan dan Keragaman Bobot	15
Tabel 4. Kriteria Pelepasan Disolusi L_1	16
Tabel 5. Formula Tablet <i>Floating</i> Difenhidramin Hidroklorida	19
Tabel 6. Hasil Evaluasi Massa Cetak	25
Tabel 7. Hasil Evaluasi Tablet <i>Floating</i>	28
Tabel 8. Kinetika Pelepasan Tablet <i>Floating</i>	35



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Prinsip Penghantaran Obat Pada Sistem <i>Gastroretentive</i>	5
Gambar 2. Struktur Difenhidramin HCl	8
Gambar 3. Struktur Hidroksi Propil Metil Selulosa	9
Gambar 4. Struktur Pektin	10
Gambar 5. Grafik Distribusi Ukuran Granul	27
Gambar 6. Grafik Panjang Gelombang Difenhidramin HCl	31
Gambar 7. Grafik Kurva Kalibrasi Difenhidramin HCl	31
Gambar 8. Grafik Disolusi Tablet <i>Floating</i>	32
Gambar 9. Grafik Kinetika Pelepasan Orde Nol	34
Gambar 10. Grafik Kinetika Pelepasan Orde 1	34
Gambar 11. Grafik Kinetika Pelepasan Higuchi	34
Gambar 12. Grafik Kinetika Pelepasan Korsmeyer-Peppas	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kurva Kalibrasi Difenhidramin HCl	42
Lampiran 2. Hasil Evaluasi Massa Cetak	45
Lampiran 3. Hasil Uji Evaluasi Tablet	47
Lampiran 4. Hasil Disolusi	53
Lampiran 5. Hasil Analisis Data	59
Lampiran 6. Hasil Penelitian Tablet <i>Floating</i>	61
Lampiran 7. Alat-alat Penelitian	62
Lampiran 8. Sertifikat Bahan Penelitian	64



PERNYATAAN PENULIS

Yang Bertandatangan di bawah ini :

Nama : RIZKIA ADELINA

NIM: 2004015167

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA.

Jakarta, Juli 2024

Penulis



Rizkia Adelina



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tablet merupakan bentuk sediaan farmasi yang umum digunakan karena desainnya yang mudah dibawa kemanapun serta dapat membebaskan zat aktif dengan cepat setelah melewati tahap disintegrasi. Tablet konvensional memerlukan dosis berulang untuk mempertahankan efek terapeutik karena waktu paruhnya yang pendek, hal tersebut menyebabkan kemungkinan terjadinya fluktuasi dalam darah serta pasien menjadi tidak patuh dalam pengobatannya. Alternatif yang bisa dilakukan adalah dengan merancang sediaan pelepasan yang dimodifikasi sehingga dapat mengurangi frekuensi pemakaian obat dan dapat meminimalkan pemberian dosis obat (Pradana *et al.*, 2015).

Desain pelepasan yang dimodifikasi sehingga dapat bertahan di lambung dinamakan *gastroretentive drug delivery system* (GRDDS). GRDDS memiliki beberapa macam sistem pelepasan yang dimodifikasi, diantaranya *swelling*, *floating*, *bioadhesive*, dan *high density system*. Pelepasan yang dimodifikasi dengan pembuatan yang sederhana adalah tablet *floating* atau tablet mengapung. Mekanisme kerja dari desain ini yakni dengan mengembang pada dasar lambung yang dalam waktu kurang dari 120 detik dapat mengapung pada daerah lambung dan tinggal di lambung untuk beberapa waktu (Ali *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian oleh Pradana 2015, yang menggunakan ranitidin sebagai zat aktif dari tablet *floating* yang dibuat, menghasilkan tablet *floating* yang pelepasannya dapat terkendali, sehingga kadar obat dalam darah tetap konstan. Hal ini diperkuat oleh Ali 2016 yang meneliti tablet *floating* dengan zat aktif salbutamol sulfat yang menghasilkan tablet *floating* yang pengrajaannya lebih praktis dan lebih sederhana dibandingkan sistem pelepasan modifikasi lain.

Penggunaan antihistamin dalam terapi alergi, gejala pilek dan tremor pada parkinson sudah umum digunakan oleh masyarakat. Difenhidramin HCl merupakan salah satu golongan antihistamin yang memiliki efek anti alergi dan sedatif dengan mekanisme kerjanya sebagai antagonis reseptor HI. Difenhidramin HCl dapat dibuat menjadi tablet *floating* karena memiliki penyerapan terapeutik sempit di *gastrointestinal tract* serta agar mengurangi frekuensi pemakaian obat

sehingga pasien dapat patuh dalam menjalankan terapi. Pemilihan difenhidramin HCl sebagai zat aktif pada tablet *floating* memenuhi kriteria dikarenakan difenhidramin HCl memiliki waktu paruh 3 hingga 4 jam (Sicari & Zabbo, 2023).

Dalam formulasi sediaan tablet *floating*, digunakan polimer dengan tujuan sebagai pengendali lepas obat dari tablet. Polimer memiliki banyak jenis yakni, hidrofilik, hidrofobik dan lemak-lilin (Yahya & Abdassah, 2019). Polimer juga dapat diklasifikasikan menjadi polimer alam, semi-sintetik dan sintetik. Salah satu polimer yang dapat digunakan adalah Pektin dan HPMC. Difenhidramin HCl sudah pernah dibuat menjadi tablet *floating* dengan polimer kombinasi Na-CMC dan HPMC, namun tablet yang dihasilkan belum memenuhi kriteria tablet *floating* yang baik.

Pektin merupakan salah satu polimer alam yang dapat digunakan sebagai matriks. Pemilihan pektin sebagai polimer sediaan tablet *floating* karena kemampuan untuk meningkatkan waktu tinggal obat, sehingga dapat mempengaruhi waktu tinggal tablet selama 8 hingga 12 jam, selain itu pektin dapat mengurangi fluktuasi kadar obat dalam darah karena fungsinya dalam mengontrol laju pelepasan obat (Wahyuni *et al.*, 2018). Tablet dapat mengapung di atas cairan lambung karena gel pektin yang mudah mengalami erosi dan pembengkakan ketika kontak dengan cairan lambung, kemampuan tersebut dipengaruhi oleh pH, apabila semakin tinggi pH asam, pektin dapat mengembang lebih tinggi (Armadani *et al.*, 2020). Penelitian yang dilakukan oleh Armandani, 2020 yang meneliti tablet *floating* verapamil HCl menggunakan konsentrasi matriks pektin sebesar 17-25% dan pada penelitian Wahyuni, 2018 yang meneliti tablet *floating* ranitidin HCl menggunakan konsentrasi pektin sebesar 6-9%, sehingga konsentrasi pektin berada pada rentang 6-25%.

Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) adalah salah satu polimer semi-sintetik hidrofilik golongan eter selulosa yang memiliki sifat mengembang dan kompresibilitas yang baik (Akbari *et al.*, 2020). HPMC memiliki kemampuan untuk membentuk lapisan gel di permukaan tablet *floating*. Tablet dapat mengapung di atas cairan lambung karena lapisan gel ini dapat menahan gas CO₂ yang dihasilkan oleh reaksi antara natrium bikarbonat dan asam lambung. HPMC juga memiliki kemampuan untuk mengontrol kecepatan pelepasan obat dari tablet

floating, yang memastikan bahwa obat diserap sepenuhnya oleh sistem pencernaan bagian atas (Adyanti *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Sungthongjeen, 2011 yang meneliti tablet *floating* teofilin menggunakan konsentrasi HPMC sebesar 75-90% dan pada penelitian Hati, 2022 yang meneliti tablet *floating* metformin HCl menggunakan konsentrasi matriks HPMC sebesar 5-18%, sehingga konsentrasi HPMC berada pada rentang 5-90%.

Kombinasi polimer HPMC dan pektin perlu digunakan dalam formulasi tablet *floating*, karena keduanya memiliki sifat yang saling melengkapi untuk mencapai sifat *floating* yang diinginkan. HPMC memiliki kemampuan membentuk gel yang kuat dan stabil, sedangkan pektin memiliki kemampuan membentuk gel yang lebih lemah dan mudah tererosi. Kombinasi keduanya dapat menghasilkan tablet *floating* yang stabil dan mempertahankan sifat *floating* dalam waktu yang lama (Wahyuni *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan pembuatan tablet *floating* difenhidramin HCl dengan HPMC dan pektin sebagai matriks.

B. Permasalahan Penelitian

Difenhidramin HCl memiliki waktu paruh yang pendek sehingga diperlukan penggunaan berulang untuk mempertahankan efek terapeutiknya, akibatnya terjadi peningkatan kemungkinan terjadinya efek samping serta pasien menjadi lalai dalam pengobatannya.

Salah satu modifikasi yang dapat dilakukan untuk mengurangi ketidakpatuhan pasien dalam menjalani terapi adalah dengan menjadikan sediaan konvensional menjadi sediaan modifikasi berupa tablet *floating*. Penelitian mengenai tablet *floating* difenhidramin HCl menggunakan polimer lain belum menghasilkan tablet dengan kriteria yang baik. Tablet *floating* terdiri dari zat aktif dan beberapa eksipien, salah satu parameter yang menentukan kualitas tablet *floating* yang sesuai dengan persyaratan yaitu pemilihan matriks atau polimer yang mempengaruhi waktu *lag time* dan *floating duration time*. Hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan Pektin merupakan salah satu polimer hidrofilik yang dapat melepaskan obat dengan waktu terkontrol. Matriks tersebut memiliki rentang konsentrasi untuk dijadikan pelepasan zat aktif obat, sehingga permasalahan pada penelitian ini dibatasi pada pertanyaan apakah variasi

konsentrasi HPMC dan pektin sebagai matriks dapat menghasilkan tablet *floating* difenhidramin HCl yang memenuhi persyaratan farmasetik?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan tablet *floating* difenhidramin HCl dengan konsentrasi HPMC dan pektin sebagai matriks yang divariasikan sehingga memenuhi persyaratan farmasetik dan sesuai dengan karakteristik tablet *floating*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada para peneliti mengenai tablet *floating* yang dapat mengurangi frekuensi pemakaian obat sehingga pasien dapat patuh dalam menjalankan terapi.



DAFTAR PUSTAKA

- Adriani, F., Bachri, M., & Sinaga, S. M. (2018). Development and Validation of Double Divisor Ratio Spectra Derivative Spectrophotometry Method for Ternary Mixture of Guaifenesin, Dextromethorphan HBR, and Diphenhydramine HCl in Tablet Dosage Form. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(1), 1–3.
- Adyanti, V. V., Bestari, A. N., & Sulaiman, T. N. S. (2016). Optimasi Formula Floating Tablet Famotidin Dengan Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa K100M Dan Etil Selulosa. *Majalah Farmaseutik*, 12(2), 466–479.
- Akbari, W., Chaerunisaa, A. Y., & Abdassah, M. (2020). Pengaturan Pelepasan Obat dari Tablet dengan Sistem Matriks Karagenan. *Majalah Farmasetika*, 5(3), 124–136.
- Ali, M. H., Bhuiyan, M. A., Reza, M. S., & Karim, S. (2016). Formulation and in vitro Evaluation of Oral Floating Tablets of Salbutamol Sulphate: Comparison with Effervescent Tablets. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(2), 203–208.
- Andini, S., Sa'idah, S., & Puspa, S. (2022). Preparasi dan Karakteristik Floting Tablet Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dengan Variasi Kombinasi Xanthan Gum dan HPMC. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(4), 370–378.
- Andrie, A., & Yohana Chaerunisa, A. (2022). Review: Penggunaan Matriks Pada Sistem Pelepasan Extended Release Sediaan Tablet Metformin HCl. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 523–534.
- Anggraini, D., Lukman, A., & Mulyani, R. (2016). Formulasi Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Pati Pisang Kepok (*Musa balbisiana* L) Sebagai Matriks. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), 25–30.
- Ansel, H. C. (2005). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Terjemahan F. Ibrahim. UI Press : Jakarta.
- Armadani, V. A., Aisyah, S., & Kuncahyo, I. (2020). Pengaruh matriks Pektin dan HPMC Terhadap Daya Mengapung dan Mengembang Serta Disolusi Pada Tablet Floating Verapamil HCl Dengan Metode Factorial Design. *Journal of Pharmacy*, 9(1), 27–35.
- Avbunudiogba, J. A., Alalor, C. A., & Okolocha, Q. D. (2020). A Controlled Release Theophylline Delivery System Based on a Bilayer Floating System. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(6), 645–652.

- Banne, Y., Ulaen, S., & Lombeng, F. (2012). Uji Kekerasan, Keregasan, Dan Waktu Hancur Beberapa Tablet Ranitidin. *Jurnal Ilmiah Farmasi Poltekkes Manado*, 3(2), 74–78.
- Cheiya, I. V., Rusli, R., & Fitriani, N. (2023). Pemanfaatan Limbah Pati Kulit Pisang (*Musa paradisiaca*) sebagai Bahan Pengikat Granul Parasetamol dengan Metode Granulasi Basah. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(1), 44–49.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. (2013). *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Hassan, S. A. U. (2015). Method Development of Diphenhydramine HCl (C17H21 NO.HCl) On Spectrophotometer. *IOSR Journal of Applied Chemistry Ver. I*, 8(3), 59–62.
- Hati, M. P., Syukri, Y., & Nugroho, B. H. (2022). Pengaruh Kombinasi Matriks terhadap Karakter Tablet Metformin HCl Lepas Lambat Sistem Floating Effervescent. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(2), 89–96.
- Hilyatul, N. C., Priani, S. E., & Aryani, R. (2022). Kajian Pengembangan Sediaan Floating Sustained Release Tablet. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2), 35–41.
- Indartantri, K. B., Noval, & Oktaviannor, H. (2021). Formulasi and Evaluasi Floating System Tablet Diphenhydramine HCl Using A Combination of Matrix HPMC K4M and Na. CMC. *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 107–114.
- Kemenkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kurniadi, A., Nawangsari, D., Samodra, G., & Prabandari, R. (2023). Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Kalium Diklofenak Menggunakan Pati Talas Pratama Sebagai Matriks. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia (JMPI)*, 9(2), 562–573.
- Lachman, L., Lieberman, A. ., & Kanig, L. . (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi 3*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Universitas Indonesia Press.
- Murtini, G., & Elisa, Y. (2018). *Teknologi Sediaan Solid*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Nagansurkar, S. B., Bais, S. K., & Gaikwad, P. S. (2023). Floating Tablet for Drug Delivery System. *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology*, 3(2), 709–720.
- Nining, Lestari, P. M., & Indah, P. M. (2020). Efek Disintegrasi Pati Biji Cempedak (*Artocarpus champeden Lour*) Terpragelatinasi pada Tablet Ibuprofen. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(3), 77–82.
- Oktavina, W. R., & Imtihani, H. N. (2023). Formulasi dan Evaluasi Suspensi Granul Effervescent Ekstrak Kitosan Cangkang Kepiting Bakau (*Scylla serrata*) Dengan Perbandingan Natrium Bikarbonat. *Journal of Islamic Pharmacy*, 8(2), 62–67.
- Pradana, A., Parfati, N., & Shira, S. A. (2015). Formulasi Floating Tablet Menggunakan Variasi Konsentrasi Hpmck100m Terhadap Kemampuan Mengapung dan Profil Disolusi Tablet Ranitidine HCl. *Sains Dan Teknologi*, 9(1), 11–21.
- Putra, T. A., Epiyawati, D., Putri, G. A., & Nurlutfia, D. (2021). Pengujian Evaluasi Mutu Tablet Dexametason Generik Dan Merek Dagang. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 6(2), 21–26.
- Rahmawati, T. E., Rizki Eka P, U., & Nursoleha, E. (2022). Formulasi Fast Disintegrating Tablets Difenhidramin HCl Menggunakan Kombinasi SSG dan Crospovidone Sebagai Disintegrant. *Jurnal Farmasi Universitas Aisyah Pringsewu*, 1(2), 1–5.
- Rijal, M., Buang, A., & Prayitno, S. (2022). Pengaruh Konsentrasi PVP K-30 Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Mutu Fisik Tablet Ekstrak Daun Tekelan (*Chromolaena Odorata* (L.)). *Journal Kesehatan Yamasi Makasar*, 6(1), 98–111.
- Rowe, R. C., Paul, J. S., & Marian, E. Q. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Chicago London : Pharmaceutical Press.
- Senjoti, F. G., Mahmood, S., Jaffri, J. M., & Mandal, U. K. (2016). Design and In-Vitro Evaluation of Sustained Release Floating Tablets of Metformin HCl Based on Effervescent and Swelling. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 15(1), 53–70.
- Setiawan, I., & Hartono, H. (2015). Formulasi dan Evaluasi Tablet Floating Furosemida Gastroretentif Menggunakan Kitosan Dari Cangkang Keong Mas (*Pomacea canaliculata*). *Jurnal Farmasi*, 4(1), 33–42.
- Sicari V, Zabbo CP. (2023). *Diphenhydramine*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls.

- Siregar, C. J. P., & Saleh, W. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit EGC : Bandung.
- Solikhati, A., Rahmawati, R. P., & Kurnia, S. D. (2022). Analisis Mutu Fisik Granul Ekstrak Kulit Manggis Dengan Metode Granulasi Basah. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 7(1), 1–9.
- Sungthongjeen, S., Sriamornsak, P., & Puttipipatkhachorn, S. (2011). Design of Floating HPMC Matrix Tablets: Effect of Formulation Variables on Floating Properties and Drug Release. *Advanced Materials Research*, 311–313(2011), 1140–1143.
- Sweetman, S. C. (2009). *Martindale : The Complete Drug Reference 36th Edition*. Pharmaceutical Press.
- United States Pharmacopeia. (2021). *The United States Pharmacopeia, USP 44-The National Formulary, NF 39*, U.S. Pharmacopeial Convention, Inc., Rockvile
- Vinchurkar, K., Sainy, J., Khan, M. A., Mane, S., Mishra, D. K., & Dixit, P. (2022). Features and Fact of a Gastroretentive Drug Delivery System-A Review. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(4), 476–487.
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (5th ed.). Universitas Gajah Mada Press.
- Wahyuni, Y. S., Lely, N., & Oktariani, S. (2018). Formulasi Tablet Sistem Floating Ranitidin HCl Menggunakan Polimer Kombinasi HPMC dan Pektin. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 3(2), 35–44.
- Yahya, I. R. El, & Abdassah, M. (2019). Review : Matriks Polimer yang Digunakan pada Tablet Sustained Release. *Farmasetika.Com (Online)*, 4(3), 78–85.