

REVIEW ARTIKEL: METODE PEMBUATAN TRANSFERSOM SEBAGAI NANOCARRIER

Alifia S. Pebrianti, Eli Halimah, Anis Y. Chaerunisaa

Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran

alifiasyifa13@gmail.com

diserahkan 7/6/2020, diterima 23/7/2021

ABSTRAK

Transfersom merupakan salah satu vesikel pembawa yang pada komponennya ditambahkan surfaktan sehingga memiliki sifat yang ultra-fleksibel dan elastis. Dengan menggunakan transfersom, obat dapat berpenetrasi lebih baik ke dalam kulit meskipun terdapat penghalang dari lapisan kulit stratum korneum. Tujuan dari *review* ini adalah untuk menjelaskan metode apa saja yang dapat digunakan dalam pembuatan transfersom. Dalam membuat *review* artikel ini digunakan jurnal dan artikel hasil penelusuran di internet melalui *website* NCBI (dengan kategori yang dipilih adalah *PubMed*), *science direct*, dan *google scholar* yang telah dipublikasi dalam 10 tahun terakhir. Dari hasil pencarian, terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk membuat transfersom, yaitu: *thin film hydration/rotary evaporation-sonication*, *vortexing-sonication*, *reverse phase evaporation*, injeksi etanol, *protransfersome-transfersome*, dan *microfluids*. Dari metode-metode tersebut, masing-masing metode memiliki karakteristik, kelebihan, dan kekurangannya masing-masing dalam pembuatan transfersom sehingga pemilihan metode untuk pembuatan transfersom yang dapat digunakan dapat disesuaikan dengan kebutuhan dan tujuan yang ingin dicapai. Metode *thin film hydration* sejauh ini paling banyak digunakan untuk mengembangkan transfersom dalam skala laboratorium rokok, nikotin, terapi pemberhentian merokok

ABSTRACT

Transfersomes is a nanocarrier vesicle in which surfactant is added to its component so that it has ultra-flexible and elastic properties. By using transfersomes, drugs can penetrate better into the skin even though there is a barrier from the skin layer of the stratum corneum. The purpose of this review is to explain what methods can be used in the preparation of transfersomes. In making review this article, journals and articles searched on the internet were used through the website NCBI (with the selected category being PubMed), science direct, and google scholar which has been published in the last 10 years. From the search results, several methods can be used to make transfersomes, namely: thin-film hydration/rotary evaporation-sonication, vortexing-sonication, reverse phase evaporation, ethanol injection, protransfersome-transfersome, and microfluids. Of these methods, each method has its characteristics, advantages, and disadvantages in the preparation of transfersomes so that the selection of methods for the preparation of transfersomes that can be used can be adjusted to the needs and objectives to be achieved. However, the thin-film hydration method is by far the most widely used for developing transfersomes on a laboratory scale.

PENDAHULUAN

Sistem penghantaran obat secara transdermal merupakan metode pengiriman obat non-invasif melalui kulit (Akhtar *et al.*, 2020). Sistem ini sudah banyak digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit

seperti: penyakit kardiovaskular, Parkinson, Alzheimer, depresi, kecemasan dan gangguan perhatian bekerja pada defisit hiperaktif, kanker kulit, disfungsi seksual wanita dan tulang pascamenopause, serta gangguan kehilangan dan inkontinensia urin (Chaudary *et al.*, 2013).

Penghantaran obat secara transdermal pada umumnya menghadapi sejumlah tantangan yang menghambat transportasi obat secara optimal melalui kulit. Kendala utamanya terletak pada sifat penghalang kulit di mana stratum korneum merupakan lapisan pembatas utama dan membatasi penetrasi sebagian besar obat (Khalil *et al.*, 2019).

Terdapat beberapa upaya yang dapat dilakukan guna meningkatkan permeasi obat dalam penghantaran obat transdermal, salah satunya adalah dengan menggunakan sebuah sistem pembawa berupa *nanocarrier* (Escobar-Chavez *et al.*, 2012). *Nanocarrier* diklasifikasikan menjadi tiga kelompok utama, yaitu: polimer, non-polimer dan basis lipid. Terdapat berbagai macam jenis *nanocarrier* basis lipid, diantaranya adalah: liposom, phytosom, cubosom, dan solid lipid nanopartikel (SLN) (Navarro-Partida *et al.*, 2021).

Transfersom sendiri merupakan vesikel turunan pertama dari liposom yang sifatnya ultra-fleksibel dan elastis. Elastisitas didapatkan dengan menambahkan *edge activator* berupa surfaktan ke dalam *lipid bilayers*. Surfaktan mampu mengganggu lapisan lipid dari vesikel, dan meningkatkan elastisitas dan fleksibilitas lapisan ganda lipid yang membuat vesikel memiliki sifat *ultra-deformable* (Amnuait *et al.*, 2018).

Penggunaan transfersom dapat memberikan penetrasi obat yang lebih baik dengan menggunakan vesikel yang utuh, menghasilkan efisiensi penyerapan obat yang tinggi, dan dapat digunakan sebagai pembawa untuk obat dengan berat molekul rendah maupun tinggi. Selain itu, komponen transfersom berupa surfaktan yang terdiri dari gugus hidrofobik dan hidrofilik dapat mengakomodasi molekul obat dari berbagai kelarutan (Pawar *et al.*, 2016).

Beberapa obat sudah dikembangkan

dalam bentuk transfersom dan terbukti mencapai pengiriman obat yang ditargetkan pada jaringan tubuh. Obat-obat tersebut diantaranya adalah sebagai berikut: *curcumin*, indinavir sulfat, ketoprofen, insulin, kapsaikin, kolsikin, vinkristin, interferon- α , norgesterol, tamoxifen, metotreksat, oestradiol, tetrakain, lignokain, kortikosteroid, hidrokortison, triamnisolon asetonida, serum albumin, stavudin, dan tetanus toksoid (Modi & Bharadia, 2012). Ketoprofen yang diformulasikan dalam bentuk transfersom bahkan sudah memperoleh persetujuan pemasaran oleh *Swissmedic* pada tahun 2007 dan dipasarkan dengan merk dagang *Diractin* (Chaurasiya *et al.*, 2019).

Penggunaan transfersom membuka potensi penggunaan terapeutik yang luas. Pembawa ini mungkin akan menawarkan terapi baru baik lokal maupun sistemik bagi zat aktif yang sulit menembus stratum korneum secara efisien melalui difusi pasif (Rajan *et al.*, 2011).

Dalam *review* ini akan dibahas lebih lanjut terkait jenis-jenis metode yang dapat digunakan dalam proses pembuatan transfersom.

METODE

Metode yang digunakan pada *review* jurnal dan artikel ini adalah melakukan penelusuran di internet melalui *website* NCBI (dengan kategori yang dipilih adalah PubMed), *science direct*, dan *google scholar* dengan melakukan filter pada setiap pencariannya berupa *publication dates* (10 years) dengan kata kunci “*transfersome*”, “*transfersome*”, dan “*transfersome method*”. Sumber yang dijadikan sebagai acuan merupakan jurnal dan artikel nasional maupun internasional yang membahas terkait kata kunci tersebut dan telah dipublikasi dalam kurun waktu 10 tahun terakhir.

HASIL

Dari hasil pencarian, berikut merupakan beberapa metode yang dapat digunakan dalam pembuatan transfersom beserta kelebihan dan kekurangannya:

PEMBAHASAN

Thin film hydration/rotary evaporation-sonication

Selain *thin film hydration* atau *rotary evaporation sonication*, metode ini juga memiliki nama lain yaitu *hand shaking method* (Garg *et al.*, 2016). Metode hidrasi film tipis merupakan metode pertama yang digunakan dalam pembuatan transfersom (Kraft *et al.*, 2014). Pada metode *thin film hydration*, campuran lipid dan surfaktan dilarutkan terlebih dahulu dalam pelarut organik. Campuran tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam labu alas bundar. Pelarut organik lalu dievaporasi dengan menggunakan *rotary evaporation* dengan tekanan tereduksi pada suhu transisi lipid agar terbentuk lapisan film pada bagian permukaan labu alas bundar. Residu pelarut organik lalu dihilangkan dengan menempatkan labu pada kondisi vakum selama satu malam. Lapisan tipis yang sudah kering lalu dihidrasi dengan menggunakan fase air yang sudah mengandung zat aktif. Lapisan lipid lalu akan mengembang dan terkelupas dari bagian permukaan alas bundar menghasilkan vesikel multi lamellar. Vesikel yang sudah dihasilkan lalu disonikasi yang bertujuan untuk mengurangi ukuran partikel (Abdallah, 2013).

Vortexing-sonication

Komponen pembentuk transfersom (fosfolipid dan *edge activator*) divortex hingga didapatkan suspensi transfersom. Suspensi yang terbentuk lalu disonikasi hingga didapatkan ukuran partikel yang diinginkan (Sharma *et al.*, 2014).

Reverse-Phase Evaporation

Pada metode ini, fase lipid dilarutkan dalam pelarut organik pada labu alas bundar. Fase air yang mengandung *edge activator* lalu ditambahkan dengan di bawah gas nitrogen. Pada metode ini, zat aktif dapat ditambahkan pada fase lipid ataupun fase air (disesuaikan dengan kelarutannya). Sistem yang sudah terbentuk lalu disonikasi hingga didapatkan dispersi yang homogen. Pelarut organik lalu dihilangkan di bawah tekanan tereduksi. Pada titik ini, sistem akan berubah menjadi gel kental yang diikuti dengan pembentukan vesikel. Selanjutnya, zat aktif yang tidak terjerap dan pelarut residu dihilangkan menggunakan dialisis atau sentrifugasi (Garg *et al.*, 2016).

Injeksi Etanol

Pada metode injeksi etanol, komponen pembentuk transfersom beserta zat aktif dilarutkan terlebih dahulu ke dalam etanol. Setelahnya, pelarut organik diinjeksikan dengan menggunakan *syringe pump* pada laju alir yang sesuai ke dalam 50 ml air pada suhu 50°C disertai dengan pengadukan pada kecepatan konstan. Kedua fase lalu dicampurkan hingga terbentuk vesikel. Setelahnya, etanol dihilangkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dalam kondisi diberi tekanan tereduksi (Hasibi *et al.*, 2020; Garg *et al.*, 2016).

Protransfersome-Transfersome

Komponen pembentuk transfersom berupa fase lipid dimasukkan ke dalam tabung. Selanjutnya, ke dalam tabung ditambahkan pula zat aktif serta pelarut yang berfungsi untuk melarutkan bahan-bahan. Bagian ujung tabung yang terbuka lalu ditutup untuk mencegah hilangnya pelarut. Tabung lalu dipanaskan hingga

Tabel 1. Metode Pembuatan Transfersom, Kelebihan, dan Kekurangannya

Metode	Kelebihan	Kekurangan
<i>Thin film hydration/rotary evaporation-sonication</i>	- Mudah digunakan untuk pengembangan skala laboratorium (Grimaldi <i>et al.</i>, 2016). - Dapat menghasilkan nilai efisiensi penjeratan yang lebih tinggi (Qushawy <i>et al.</i>, 2018). - Tidak membutuhkan biaya yang tinggi (Qushawy <i>et al.</i>, 2018).	Tidak dapat digunakan untuk skala produksi yang besar (Kraft <i>et al.</i> , 2014).
<i>Vortexing-sonication</i>	- Tidak membutuhkan biaya yang tinggi (Kraft <i>et al.</i>, 2014). - Dapat dilakukan dalam waktu yang singkat (Kraft <i>et al.</i>, 2014).	Menghasilkan ukuran vesikel yang masih relatif besar dan nilai indeks polidisperistas yang tinggi (Kraft <i>et al.</i> , 2014).
<i>Reverse-Phase Evaporation</i>	- Mudah untuk dilakukan (Lu <i>et al.</i>, 2014). - Dapat <i>discale up</i> (Lu <i>et al.</i>, 2014).	Efisiensi penjeratan lebih rendah bila dibandingkan dengan metode <i>thin film hydration</i> (Morsi <i>et al.</i> , 2016).
Injeksi Etanol	- Mudah untuk <i>discale up</i> (Wagner & Vorauer-Uhl, 2011). - Menggunakan pelarut etanol yang sifatnya tidak berbahaya (Wagner & Vorauer-Uhl, 2011).	Membutuhkan pelarut untuk pengenceran yang cukup banyak (Wagner & Vorauer-Uhl, 2011).
Protransfersome-transfersome	- Dapat digunakan untuk skala industri (Fernández-García <i>et al.</i>, 2020). - Stabilitas yang dihasilkan lebih baik (Fernández-García <i>et al.</i>, 2020).	- Proses membutuhkan waktu yang lama (Fernández-García <i>et al.</i>, 2020). - Dibutuhkan pengencer yang cukup banyak (Fernández-García <i>et al.</i>, 2020).
<i>Microfluids</i>	- Dapat digunakan untuk produksi skala besar (Fernández-García <i>et al.</i>, 2020). - Dapat digunakan untuk menghasilkan transfersom steril (Fernández-García <i>et al.</i>, 2020).	Biaya yang dibutuhkan lebih tinggi (Fernández-García <i>et al.</i> , 2020).

Berikut merupakan hasil pencarian terkait dengan pengaplikasian metode pembuatan transfersom yang sejauh ini sudah dilakukan

Tabel 2. Aplikasi Transfersom pada Beberapa Zat Aktif dan Metode yang Digunakannya

Metode	Zat Aktif	Referensi
<i>Thin film hydration/rotary evaporation-sonication</i>	Sildenafil sitrat	(Sayyad, 2017)
	Luteolin	(Setyawati <i>et al.</i> , 2017)
	Mikonazol sitrat	(Qushawy <i>et al.</i> , 2018)
	Lidokain	(Omar <i>et al.</i> , 2019)
	Nistatin	(Abdallah, 2013)
<i>Vortexing-sonication</i>	Felodipine	(Sharma <i>et al.</i> , 2014)
<i>Reverse-Phase Evaporation</i>	Hormon insulin	(Malakar <i>et al.</i> , 2012)
Injeksi Etanol	Taxifolin	(Hasibi <i>et al.</i> , 2020)
Protransfersome-transfersome	Ketoprofen	(Ajay & Vinit, 2013)
<i>Microfluids</i>	Cinnarizine	(Yeo <i>et al.</i> , 2018)

suhu $67\pm 3^{\circ}\text{C}$ selama 5 menit hingga surfaktan dapat larut secara sempurna. Setelahnya, ditambahkan fase air berupa dapar. Penambahan tetap disertai dengan pemanasan hingga larutan berwarna bening terbentuk. Larutan lalu didinginkan pada suhu ruang hingga bentuk gel yang disebut dengan protransfersom (Ajay & Vinit, 2013). Pembentukan protransfersom dalam bentuk padatan juga dapat dilakukan dengan metode beku kering, dimana transfersom yang sudah dihasilkan dibekukeringkan pada suhu rendah sekitar -45°C (Iskandarsyah *et al.*, 2018).

Microfluids

Pada metode *microfluids*, digunakan alat *NanoAssemblr™ Benctop System* yang disertai dengan *microfluid catridge* dan *heating block controller*. Dengan menggunakan alat tersebut, komponen lipid, surfaktan dan zat aktif dilarutkan dalam etanol sebagai fase organik. Setelahnya, ditambahkan juga fase air berupa dapar fosfat. Proses pembuatan lalu dilakukan pada rasio laju alir yang sesuai antara fase air dan fase organik disertai juga dengan suhu yang sesuai (Yeo *et al.*, 2018). Pada metode ini, pengurangan ukuran partikel didasarkan pada penggunaan tekanan tinggi. Tekanan tinggi tersebut akan mengganggu sistem vesikel multi lamellar yang sudah terbentuk sehingga dihasilkan ukuran partikel yang lebih kecil¹⁷.

SIMPULAN

Berbagai metode memiliki karakteristik, kelebihan, dan kekurangannya dalam pembuatan transfersom sehingga pemilihan metode untuk pembuatan transfersom yang dapat digunakan dapat disesuaikan dengan kebutuhan dan tujuan yang ingin dicapai. Namun, metode *thin film hydration* sejauh ini paling banyak digunakan untuk mengembangkan transfersom dalam skala

laboratorium dikarenakan mudah untuk digunakan dan dapat menghasilkan efisiensi penjeratan yang tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Rizky Abdullah, Ph.D., Apt sebagai dosen pengampu mata kuliah Metodologi Riset yang telah memberi peluang penulis untuk mempublikasi jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, M. H. 2013. Transfersomes as a transdermal drug delivery system for enhancement the antifungal activity of nystatin. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(4), pp. 560–567.
- Ajay, G. and Vinit, M. K. 2013. Formulation and evaluation of ketoprofen loaded protransfersome by using sodium deoxycholate and brij 35. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*, 4(3), pp. 80–87.
- Akhtar, N., Singh, V., Yusuf, M. and Khan, R. A. 2020. Non-invasive drug delivery technology: Development and current status of transdermal drug delivery devices, techniques and biomedical applications. *Biomedizinische Technik*, 65(3), pp. 243–272. doi: 10.1515/bmt-2019-0019.
- Amnuaikit, T., Limsuwan, T., Khongkow, P. and Boonme, P. 2018. Vesicular carriers containing phenylethyl resorcinol for topical delivery system; liposomes, transfersomes and invasomes. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Elsevier B.V., 13(5), pp. 472–484. doi: 10.1016/j.ajps.2018.02.004.
- Chaudhary, H., Kohli, K. and Kumar, V. K. 2013.

- Nano-transfersomes as a novel carrier for transdermal delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. Elsevier B.V., 454(1), pp. 367–380. doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.07.031.
- Chaurasiya, P., Ganju, E., Upmanyu, N., Ray, S. K. and Jain, P. 2019. Journal of Drug Delivery and Therapeutics Transfersomes : a novel technique for transdermal drug delivery. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 9(1), pp. 279–285.
- Escobar-Chavez, J., Diaz-Torres, R., Rodriguez-Cruz, I. M., Domínguez-Delgado, Sampere-Morales, Angeles-Anguiano and Melgoza-Contreras 2012. Nanocarriers for transdermal drug delivery. *Research and Reports in Transdermal Drug Delivery*, p. 3. doi: 10.2147/rrtd.s32621.
- Fernández-García, R., Lalatsa, A., Statts, L., Bolás-Fernández, F., Ballesteros, M. P. and Serrano, D. R. 2020. Transfersomes as nanocarriers for drugs across the skin: Quality by design from lab to industrial scale. *International Journal of Pharmaceutics*. Elsevier B.V., 573, p. 118817. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118817.
- Garg, V., Singh, H., Bimbrawh, S., Singh, S. K., Gulati, M., Vaidya, Y. and Kaur, P. 2016. Ethosomes and Transfersomes: Principles, Perspectives and Practices. *Current Drug Delivery*, 14(5), pp. 613–633. doi: 10.2174/1567201813666160520114436.
- Grimaldi, N., Andrade, F., Segovia, N., Ferrer-Tasies, L., Sala, S., Veciana, J. and Ventosa, N. 2016. Lipid-based nanovesicles for nanomedicine. *Chemical Society Reviews*. Royal Society of Chemistry, 45(23), pp. 6520–6545. doi: 10.1039/c6cs00409a.
- Hasibi, F., Nasirpour, A., Varshosaz, J., García-Manrique, P., Blanco-López, M. C., Gutiérrez, G. and Matos, M. 2020. Formulation and Characterization of Taxifolin-Loaded Lipid Nanovesicles (Liposomes, Niosomes, and Transfersomes) for Beverage Fortification. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 122(2), pp. 1–13. doi: 10.1002/ejlt.201900105.
- Iskandarsyah, Rahmi, A. D. and Pangesti, D. M. 2018. Comparison of the characteristics of transfersomes and protransfersomes containing azelaic acid. *Journal of Young Pharmacists*, 10(2), pp. s11–s15. doi: 10.5530/jyp.2018.2s.3.
- Khalil, R. M., Abdelbary, A., Kocova El-Arini, S., Basha, M. and El-Hashemy, H. A. 2019. Evaluation of bilosomes as nanocarriers for transdermal delivery of tizanidine hydrochloride: in vitro and ex vivo optimization. *Journal of Liposome Research*. Taylor & Francis, 29(2), pp. 171–182. doi: 10.1080/08982104.2018.1524482.
- Kraft, J. C., Freeling, J. P., Wang, Z. and Ho, R. J. Y. 2014. Emerging research and clinical development trends of liposome and lipid nanoparticle drug delivery systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Elsevier Masson SAS, 103(1), pp. 29–52. doi: 10.1002/jps.23773.
- Lu, K., Xie, S., Han, S., Zhang, J., Chang, X., Chao, J., Huang, Q., Yuan, Q., Lin, H., Xu, L., Shen, C., Tan, M., Qu, S., Wang, C. and Song, X. 2014. Preparation of a nano emodin transfersome and study on its anti-obesity mechanism in adipose tissue of diet-induced obese rats. *Journal of Translational Medicine*, 12(1), pp. 1–14. doi: 10.1186/1479-5876-12-72.
- Malakar, J., Sen, S. O., Nayak, A. K. and Sen, K. K. 2012. Formulation, optimization and evaluation of transfersosomal gel

- for transdermal insulin delivery. Saudi Pharmaceutical Journal. King Saud University, 20(4), pp. 355–363. doi: 10.1016/j.jsps.2012.02.001.
- Modi, CD; Bharadia, P. 2012. Transfersomes: New Dominants for Transdermal Drug Delivery CD. Am. J. PharmTech Res., 2(3). Available at: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L44781845%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1517/17425247.3.6.727>.
- Morsi, N. M., Aboelwafa, A. A. and Dawoud, M. H. S. 2016. Improved bioavailability of timolol maleate via transdermal transfersomal gel: Statistical optimization, characterization, and pharmacokinetic assessment. Journal of Advanced Research. Cairo University, 7(5), pp. 691–701. doi: 10.1016/j.jare.2016.07.003.
- Navarro-Partida, J., Castro-Castaneda, C. R., Cruz-Pavlovich, F. J. S., Aceves-Franco, L. A., Guy, T. O. and Santos, A. 2021. Lipid-based nanocarriers as topical drug delivery systems for intraocular diseases. Pharmaceutics, 13(5), pp. 1–25. doi: 10.3390/pharmaceutics13050678.
- Omar, M. M., Hasan, O. A. and El Sisi, A. M. 2019. Preparation and optimization of lidocaine transferosomal gel containing permeation enhancers: A promising approach for enhancement of skin permeation. International Journal of Nanomedicine, 14, pp. 1551–1562. doi: 10.2147/IJN.S201356.
- Pawar, A., Jadhav, K. R. and Chaudhari, L. H. 2016. Transfersome : A Novel Technique Which, 2016(4), pp. 425–436.
- Qushawy, M., Nasr, A., Abd-Alhaseeb, M. and Swidan, S. 2018. Design, optimization and characterization of a transfersomal gel using miconazole nitrate for the treatment of candida skin infections. Pharmaceutics, 10(1). doi: 10.3390/pharmaceutics10010026.
- Rajan, R., Vasudevan, D., Biju Mukund, V. and Jose, S. 2011. Transferosomes - A vesicular transdermal delivery system for enhanced drug permeation. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 2(3), p. 138. doi: 10.4103/2231-4040.85524.
- Sayyad, M. K. El 2017. Fabrication and Characterization of Sildenafil Citrate Loaded Transfersomes as a Carrier for Transdermal Drug Delivery. Pharmacy & Pharmacology International Journal, 5(2), pp. 37–46. doi: 10.15406/ppij.2017.05.00113.
- Setyawati, D. R., Surini, S. and Mardiyati, E. 2017. Optimization of luteolin-loaded transfersome using response surface methodology. International Journal of Applied Pharmaceutics, 9, pp. 107–111. doi: 10.22159/ijap.2017.v9s1.64_71.
- Sharma, V., Yusuf, M. and Pathak, K. 2014. Nanovesicles for transdermal delivery of felodipine: Development, characterization, and pharmacokinetics. International Journal of Pharmaceutical Investigation, 4(3), p. 119. doi: 10.4103/2230-973x.138342.
- Wagner, A. and Vorauer-Uhl, K. 2011. Liposome Technology for Industrial Purposes. Journal of Drug Delivery, 2011, pp. 1–9. doi: 10.1155/2011/591325.
- Yeo, L. K., Olusanya, T. O. B., Chaw, C. S. and Elkordy, A. A. 2018. Brief effect of a small hydrophobic drug (Cinnarizine) on the physicochemical characterisation of niosomes produced by thin-film hydration and microfluidic methods. Pharmaceutics, 10(4). doi: 10.3390/pharmaceutics10040185.