

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET GENERIK BERLOGO DAN GENERIK
BERMEREK AMLODIPINE BESILAT TERHADAP PRODUK INOVATOR**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Tubagus Asep Aria

1704015043



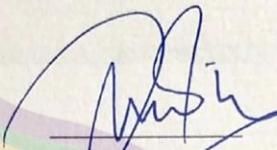
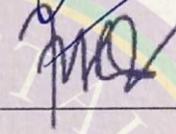
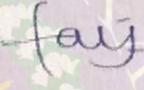
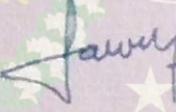
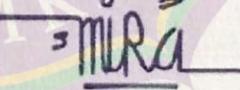
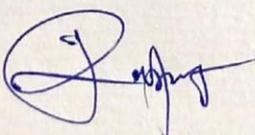
**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET GENERIK BERLOGO DAN
GENERIK BERMEREK AMLODIPINE BESILAT TERHADAP PRODUK
INOVATOR**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Tubagus Asep Aria, NIM 1704015043

Penguji:

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|--|--|---------------------|
| <u>Ketua</u> Wakil Dekan I apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si. |  | <u>12/10/21</u> |
| Penguji I Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si. |  | <u>05/09/2021</u> |
| Penguji II apt. Fahjar Prisiska, M.Farm. |  | <u>18/09/2021</u> |
| Pembimbing: Pembimbing I: Dr. apt. Supandi, M.Si. |  | <u>20/09/2021</u> |
| Pembimbing II: Dra. apt. Mirawati Siregar, M.Si. |  | <u>07/09/2021</u> |
| Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. |  | <u>10 - 10 2021</u> |

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET GENERIK BERLOGO DAN GENERIK BERMEREK AMLODIPINE BESILAT TERHADAP PRODUK INOVATOR

Tubagus Asep Aria
1704015043

Amlodipin merupakan obat antihipertensi dan antianginal yang tergolong dalam obat antagonis kalsium golongan dihidropiridin (antagonis ion kalsium). Kini banyak produsen farmasi nasional yang telah memproduksi amlodipine sebagai obat generik berlogo dan obat generik bermerek. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mutu obat generik maka dilakukan penelitian Uji Disolusi Terbanding amlodipine obat generik berlogo dan obat generik bermerek terhadap produk innovator. Penelitian ini merupakan penelitian uji laboratorium untuk membandingkan mutu produk melalui uji disolusi terbanding. Uji disolusi menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung) dengan media dapar pH 1,2; 4,5; 6,8 dengan volume 900 ml dan kecepatan putaran 50 rpm, dengan waktu sampling pada 10, 15, 30, 45 serta 60 menit dan penetapan kadar hasil disolusi menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet generik berlogo dan tablet generik bermerek dibandingkan dengan inovator mempunyai profil disolusi yang sama atau sebanding ($f_2 \geq 50$). Nilai f_2 tablet generik berlogo a dan b pada dapar HCl pH 1,2; dapar asetat pH 4,5; dan dapar fosfat pH 6,8 berturut-turut 61,67; 94,48; 93,47 dan 61,58; 87,41; 78,34. Dan nilai f_2 tablet generik bermerek pada dapar HCl pH 1,2; dapar asetat pH 4,5; dapar fosfat pH 6,8 berturut-turut 35,39; 84,57; 59,96. Sehingga dapat disimpulkan tablet generik berlogo dan tablet generik bermerek ekivalen terhadap tablet inovator.

Kata kunci : Tablet amlodipin, uji disolusi terbanding, obat generik, obat inovator.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “**UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET GENERIK BERLOGO DAN GENERIK BERMEREK AMLODIPIN BESILAT TERHADAP PRODUK INOVATOR**”

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Dr.apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak Dr. apt. Supandi, M.Si., selaku pembimbing 1 dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk membimbing, mengajar, dan mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
8. Ibu apt. Dra. Mirawati Siregar, M.Si., selaku pembimbing 2 dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk membimbing, mengajar, dan mengarahkan penulis dari awal

mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.

9. Bapak Dr. apt. Priyanto, M. Biomed., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing penulis hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Kedua orang tua, almarhum Bapak Endad Suwardi dan Ibu Aaam Hamdiah yang selalu menjaga saya dengan kasih sayang dan tidak henti-hentinya memberikan doa, dukungan moril dan materil kepada penulis. Terimakasih telah menjadi orang tua yang sempurna.
11. Kedua kakakku tersayang, Erma Prihatin dan Devi Yena yang juga tidak henti-hentinya memberikan do'a, dukungan dan dorongan semangatnya untuk terus maju.
12. Sayuda, terimakasih karena selalu ada untukku.
13. Sahabat-sahabat sesama pejuang farmasi, Hany Primantary, Retno Lia Sari, Atika Mulia, dan banyak lagi yang tidak bisa penulis sebutkan. Terimakasih telah memotivasi satu sama lain dan memberi bantuan saat peneliti membutuhkan.
14. Teman, Laboran, Dosen serta semua Civitas kampus yang tidak bisa penulis sebutkan namun tidak mengurangi rasa hormat penulis sehingga dengan bantuannya penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih ada banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 30 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------------------|------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | vi |
| DAFTAR TABEL | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Teori | 4 |
| 1. Uji Disolusi Terbanding | 4 |
| 2. Amlodipine Besilat | 8 |
| 3. Hipertensi | 9 |
| 4. Tablet | 9 |
| 5. Spektrofotometer UV-Visible | 11 |
| B. Kerangka Berfikir | 12 |
| C. Hipotesis | 12 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 13 |
| A. Tempat dan Jadwal Penelitian | 13 |
| 1. Tempat Penelitian | 13 |
| 2. Jadwal Penelitian | 13 |
| B. Pola Penelitian | 13 |
| C. Alat dan Bahan Penelitian | 13 |
| 1. Alat Penelitian | 13 |
| 2. Bahan Penelitian | 13 |

| | |
|---|-----------|
| D. Prosedur Penelitian | 13 |
| 1. Pembuatan Media Disolusi | 13 |
| 2. Pembuatan Larutan Baku | 14 |
| 3. Penentuan Spektrum Serapan Amlodipine Besilat Standar | 14 |
| 4. Pembuatan Kurva Kalibrasi | 14 |
| 5. Uji Disolusi Tablet dengan Media Disolusi | 15 |
| 6. Perhitungan Similarity Test terhadap Produk yang diuji | 15 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 16 |
| A. Hasil Penentuan Spektrum Amlodipine Besilat | 16 |
| B. Hasil Uji Disolusi pH 1,2 | 17 |
| C. Hasil Uji Disolusi pH 4,5 | 19 |
| D. Hasil Uji Disolusi pH 6,8 | 21 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 25 |
| A. Simpulan | 25 |
| B. Saran | 25 |
| DAFTAR PUSTAKA | 26 |
| LAMPIRAN-LAMPIRAN | 28 |

DAFTAR TABEL

| | Hlm. |
|---|------|
| Tabel 1. Hasil Absorban Kurva Kalibrasi pH 1,2 | 18 |
| Tabel 2. Rata-rata Konsentrasi dan Perhitungan Similarity pH 1,2 | 19 |
| Tabel 3. Hasil Absorban Kurva Kalibrasi pH 4,5 | 19 |
| Tabel 4. Rata-rata Konsentrasi dan Perhitungan Similarity pH 4,5 | 21 |
| Tabel 5. Hasil Absorban Kurva Kalibrasi pH 6,8 | 21 |
| Tabel 6. Rata-rata Konsentrasi dan Perhitungan Similarity pH 6,8 | 23 |
| Tabel 7. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Tablet Inovator pH 1,2 | 31 |
| Tabel 8. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Berlogo A pH 1,2 | 31 |
| Tabel 9. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Berlogo B pH 1,2 | 32 |
| Tabel 10. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Bermerk pH 1,2 | 32 |
| Tabel 11. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Tablet Inovator pH 4,5 | 33 |
| Tabel 12. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Berlogo A pH 4,5 | 33 |
| Tabel 13. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Berlogo B pH 4,5 | 34 |
| Tabel 14. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Bermerk pH 4,5 | 34 |
| Tabel 15. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Tablet Inovator pH 6,8 | 35 |
| Tabel 16. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Berlogo A pH 6,8 | 35 |
| Tabel 17. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Berlogo B pH 6,8 | 36 |
| Tabel 18. Hasil Perhitungan Uji Disolusi Generik Bermerk pH 6,8 | 36 |



DAFTAR GAMBAR

| | Hlm. |
|--|------|
| Gambar 1. Rumus Bangun Amlodipine Besilat | 8 |
| Gambar 2. Profil Spektrum Amlodipin Besilat pH 1,2 | 16 |
| Gambar 3. Profil Spektrum Amlodipin Besilat pH 4,5 | 17 |
| Gambar 4. Profil Spektrum Amlodipin Besilat pH 6,8 | 17 |
| Gambar 5. Hasil Kurva Kalibrasi pH 1,2 | 18 |
| Gambar 6. Hasil Kurva Kalibrasi pH 4,5 | 20 |
| Gambar 7. Hasil Kurva Kalibrasi pH 6,8 | 22 |
| Gambar 8. Spektrofotometer Uv-Vis. | 38 |
| Gambar 9. Timbangan Analitik | 38 |
| Gambar 10. Hot Plate | 38 |
| Gambar 11. <i>Dissolution tester</i> | 38 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Hlm. |
|---|------|
| Lampiran 1. Hasil Kurva Kalibrasi pH 1,2 | 28 |
| Lampiran 2. Hasil Kurva Kalibrasi pH 4,5 | 29 |
| Lampiran 3. Hasil Kurva Kalibrasi pH 6,8 | 30 |
| Lampiran 4. Hasil Perhitungan Uji Disolusi pH 1,2 | 31 |
| Lampiran 5. Hasil Perhitungan Uji disolusi pH 4,5 | 33 |
| Lampiran 6. Hasil Perhitungan Uji Disolusi pH 6,8 | 35 |
| Lampiran 7. Sertifikat Analisis baku Pembanding Amlodipin | 37 |
| Lampiran 8. Alat Penelitian | 38 |



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013 menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi pada umur diatas 18 tahun berdasarkan wawancara dari 7,6% pada tahun 2007 menjadi 9,5% tahun 2013. Sedangkan prevalensi hipertensi di Indonesia pada umur diatas 18 tahun sebesar 25,8% (Kemenkes, 2013).

Amlodipine merupakan obat antihipertensi golongan penghambat kanal kalsium yang bekerja menurunkan influks ion kalsium ke dalam sel miokard, sel-sel dalam sistem konduksi jantung, dan sel-sel otot polos pembuluh darah sehingga dapat menurunkan kontraktilitas jantung, menekan pembentukan dan propagasi impuls elektrik dalam jantung dan memacu aktivitas vasodilatasi (Gormer, 2007).

Secara garis besar ada dua penggolongan obat yang dikenal dimasyarakat yaitu golongan obat generik berlogo dan obat generik bermerek. Masyarakat akan memilih obat bermerek walaupun harganya lebih mahal dari pada obat generik berlogo karena adanya asumsi bahwa obat dengan nama dagang dan merek lebih ampuh dan manjur dibandingkan dengan obat generik berlogo. Padahal obat dengan bahan aktif yang sama akan memberikan efek terapi yang sama di dalam tubuh di pengaruhi oleh aspek bioavailabilitasnya (Emoto *et al.*, 2005).

Sediaan tablet amlodipine besilat yaitu obat generik bermerek dan obat generik berlogo. Banyak pabrik farmasi yang memproduksi tablet amlodipine besilat sehingga di pasaran dapat ditemui berbagai merek dagang Amlodipine besilat dengan kemasan dan harga yang bervariasi. Perbedaan bahan tambahan (bahan pengisi, penghancur, pengikat) dan proses produksi dapat menyebabkan perbedaan kualitas tablet amlodipine besilat yang dihasilkan, salah satunya adalah profil disolusi (Sari., 2013).

Menurut peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK.00.05.3.1818 tentang Pedoman Uji Bioekivalensi, obat antihipertensi perlu dilakukan uji bioekivalensi in vivo karena untuk memastikan kemanfaatan dan efek suatu produk obat tersebut serta merupakan obat untuk kondisi yang serius yang memerlukan respon terapi yang pasti (critical use drugs). Sebelum dilakukan uji bioekivalensi in vivo terlebih dahulu dilakukan uji ekivalensi

in vitro. Uji ekivalensi in vitro dilakukan dengan uji disolusi terbanding, sebagai uji pendahuluan untuk memprediksi bioavailabilitas dan bioekivalensi produk obat tersebut memenuhi standar mutu (BPOM RI., 2004).

Umumnya, produk obat mengalami absorpsi sistemik melalui suatu rangkaian proses, meliputi disintegrasi produk obat yang diikuti pelepasan obat, disolusi obat dalam media aqueous, dan absorpsi melewati membran sel menuju sirkulasi sistemik. Dalam ketiga proses tersebut di atas, kecepatan obat mencapai sirkulasi ditentukan oleh tahapan yang paling lambat dalam rangkaian yang disebut tahap penentu kecepatan (Shargel, 2005).

Disolusi adalah proses pemindahan molekul obat dari bentuk padat ke dalam larutan suatu medium untuk mengetahui jumlah zat aktif yang terlarut dan memberi efek terapi di dalam tubuh (Kemenkes., 2020). Uji disolusi digunakan untuk uji bioavailabilitas secara in vitro, karena hasil uji disolusi berhubungan dengan ketersediaan hayati obat dalam tubuh (Banakar, 1992). Uji disolusi bertujuan untuk memprediksi korelasi bioavailabilitas in vivo dari produk obat. Uji disolusi penting sebagai (1) petunjuk untuk pengembangan formulasi dan produk obat, (2) kontrol kualitas selama proses produksi (3) memastikan kualitas bioekivalen in vitro antar batch dan (4) regulasi pemasaran produk obat (Allen dkk., 2005).

Uji disolusi terbanding dapat digunakan untuk memastikan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran. BPOM memberikan ketentuan untuk uji disolusi terbanding yaitu dengan melihat nilai f_2 (faktor kemiripan) antara produk uji dengan produk pembanding (BPOM RI., 2004)

Penetapan kadar zat terlarut hasil uji disolusi menggunakan beberapa metode analisis tergantung dari sifat zat terlarut. Metode yang umum digunakan adalah spektrofotometri dan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). Jika ditinjau dari operasional penggunaan, spektrofotometri lebih mudah penanganannya dibandingkan HPLC dan dengan pengukuran kadar menggunakan spektrofotometri memerlukan waktu lebih cepat dibandingkan dengan penggunaan HPLC karena pada penggunaan HPLC ada beberapa langkah seperti pencucian kolom yang membutuhkan waktu yang lama (Anisahtul, 2017).

Berdasarkan uraian di atas penelitian ini dilakukan untuk membandingkan profil disolusi obat generik berlogo dan obat generik bermerek terhadap inovatornya. Sampel hasil disolusi di analisa dengan Spektrofotometri Uv-Vis.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas, identifikasi masalah dalam penelitian ini adalah :

- a. Berapakah persentase zat terlarut dalam media disolusi dan faktor kemiripan tablet generik berlogo dan tablet generik bermerek Amlodipine besilat terhadap inovatornya.
- b. Apakah produk tablet generik berlogo dan tablet generik bermerek Amlodipine Besilat yang beredar di pasaran ekivalen secara *in vitro* terhadap obat innovator.

C. Tujuan Penelitian

Untuk menentukan bioekivalensi secara *in vitro* tablet generik berlogo dan tablet generik bermerek Amlodipine Besilat yang beredar di pasaran dengan tablet inovator.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat terhadap efektivitas dan mutu dari penggunaan produk obat tersebut antara obat generik dengan obat paten tablet amlodipine besilat serta memberikan informasi bagi masyarakat tentang mutu obat generik, guna mensosialisasikan penggunaan obat generik oleh praktisi kesehatan dan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, Goeswin. 2012. *Sediaan Farmasi Padat*. Bandung: Penerbit ITB. Hlm. 108
- Alegantina, Sukmayati, and Ani Isnawati. 2015. Profil Disolusi Tablet Amlodipin Dan Perbandingan Kadar Dua Produk Generik Dengan Produk Inovator. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*.
- Allen, L. V. Jr., Popovich, N. G., and Ansel, H. C. 2005. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System, Eight Edition*. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia.
- BPOM RI. 2004. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia No HK .00.05.3.1818 Tentang Pedoman Uji Bioekivalensi*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T. L. and DiPiro C. V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. Inggris: McGraw-Hill Education Companies.
- Emoto, N., Sunu B.R., Daiji I., Shigeru M., Suko A., Arco Y. Jeng, and Mitsuhiro Y. 2005. Dual ECE/NEP Inhibition on Cardiac and Neurohumoral Function during the Transition from Hypertrophy to Heart Failure in Rats. *Journal Hypertension*.
- Fatimah, S., Yanlinastuti dan Yoskasih. 2005. Kualifikasi Alat Spektrometer UvVis Untuk Penentuan Uranium Dan Besi Dalam -U30s. *Skripsi*.
- Gormer, Beth. 2007. Hypertension - Pharmacological Management. *Hospital Pharmacist*.
- Hadisoewignyo, L. Achmad, F. 2013. *Sediaan Solida*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2017. *Informasi Spesialite Obat Indonesia Volume 51*. Jakarta: PT. Innovative Scientific Futuristic Informative. Hlm. 296.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 122, 123, 129, 130, 173, 237, 493, 775.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Pedoman Teknis Penemuan Dan Tatalaksana Hipertensi*. Jakarta: Direktorat Pengendalian Penyakit tidak menular subdib pengendalian penyakit jantung dan pembuluh darah.
- Mamonto, Fadhilah I. 2017. Uji disolusi terbanding obat generik berlogo dan obat generik bermerek amlodipin besilat terhadap produk inovator. *Skripsi*. Bandung: Fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam jurusan farmasi.

- Murtini, Gloria dan Yetri Elisa. 2018. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 171, 248
- Raymond Chang. 2004. *Kimia Dasar : Konsep-Konsep Inti*. Jakarta: Erlangga
- Sackner-Bernstein, J. 2003. The JNC 7 Hypertension Guidelines. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*.
- Shargel, L., and Kanfer, I. 2005. *Product, Generic Drug Form, Development : Solid Oral Dossage*. North Carolina: PharmaceuTech, Inc. Pinehurst.
- Siregar, C. J. P. Saleh Wikarsa. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Suhartati Tati. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis Dan Spektrometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Bandar Lampung: AURA CV. Anugrah Utama Raharja.
- Wen H dan Park. 2010. *ORAL CONTROLLED RELEASE FORMULATION DESIGN AND DRUGDELIVERY*. Theory to Praticce. New Jersey: John Wiley & Sons pp. Hlm. 1-19.

