

REVIEW ARTIKEL: SISTEM PENGHANTARAN OBAT SNEEDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) DALAM FORMULASI OBAT HERBAL

Rita Khoerunnisa*, Jessie Sofia Pamudji

Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Indonesia

*Penulis Korespondensi: ritakhoerunnisa9@gmail.com

ABSTRAK

SNEDDS adalah sistem penghantaran obat yang mempunyai tujuan untuk memberikan peningkatan kelarutan maupun bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air. Meningkatnya bioavailabilitas mampu membenahi profil kinetika obat di dalam tubuh. Review artikel ini memiliki tujuan agar dapat membahas perihal keunggulan, formulasi SNEDDS yang digunakan untuk pembuatan obat dengan ekstrak bahan alam. Metode penelitian yang diterapkan dalam artikel ini yaitu literature review dengan melakukan pengumpulan artikel dalam wujud jurnal tentang formulasi SNEDDS obat herbal. SNEDDS menggabungkan beragam jenis minyak, surfaktan serta kosurfaktan. Pemilihan komposisi formulasi SNEDDS harus dibuat dengan kecermatan yang tinggi. Penelitian dan pengembangan SNEDDS sudah banyak memperlihatkan potensi SNEDDS dalam memberikan peningkatan terhadap kelarutan serta bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air. Walaupun terdapat banyak tantangan yang harus dihadapi pada SNEDDS, namun SNEDDS berpotensi besar pada peningkatan efisiensi terapi obat.

Kata Kunci: SNEDDS, Sistem Penghantaran Obat, Tanaman Herbal, Formulasi.

ABSTRACT

SNEDDS is a drug delivery system that aims to increase the solubility and bioavailability of drugs that are poorly soluble in water. Increased bioavailability can improve the kinetic profile of drugs in the body. This article review aims to discuss the advantages of SNEDDS formulation used to make drugs with natural ingredient extracts. The research method applied in this article is a literature review by collecting articles in the form of journals about the formulation of SNEDDS herbal medicine. SNEDDS combines various types of oils, surfactants, and cosurfactants. The selection of SNEDDS formulation composition should be done very carefully. Research and development of SNEDDS has shown the potential of SNEDDS in increasing the solubility and bioavailability of drugs that are poorly soluble in water. Although there are many challenges to be faced in SNEDDS, SNEDDS has great potential to improve the efficiency of drug therapy.

Keywords: SNEDDS, Drug Delivery System, Herbal Plants, Formulation.

PENDAHULUAN

Obat herbal telah digunakan ribuan tahun lalu serta menjadi salah satu bagian dari beberapa negara seperti Indonesia. Peningkatan pada penggunaan obat herbal disebabkan obat herbal mempunyai efek samping yang lebih kecil daripada obat sintesis (Swamy & Sinniah 2016). Selain itu ada kendala yang dihadapi pada obat-obatan tersebut salah satunya ialah zat aktif yang terdapat dalam obat herbal yang sukar guna menembus membran lipid

dari sel tubuh, karena zat aktif tersebut berukuran besar serta kelarutan dalam airnya yang rendah, oleh karenanya dapat mengakibatkan absorpsi serta bioavailabilitas buruk (Nugroho & Sari 2018).

Nanoteknologi merupakan ilmu serta teknologi yang berkaitan dengan manipulasi serta pengolahan material pada skala nanometer dengan ukurannya yang kecil sekitar satu miliar kali lebih kecil dari ukuran meter. Pada skala nanometer, material dapat menunjukkan sifat kimia, biologi dan

fisika yang beragam apabila dibandingkan dengan material yang ukurannya sebesar bulk. Nanoteknologi sudah menjadi inovasi yang menarik pada berbagai bidang, salah satunya di bidang teknologi formulasi (Watkins *et al.*, 2015).

Perkembangan teknologi formulasi mempunyai peranan penting dengan berjalannya kemajuan teknologi untuk mencapai efikasi, keamanan serta akseptabilitas yang tinggi (Vankalapati, Algete, & Boodida 2021). Pertimbangan yang ada seperti pertimbangan molekuler dan fisikokimia yang harus disesuaikan dengan formulasi yang dibuat (Jaswandi *et al.*, 2019). Sistem penghantaran obat merupakan formulasi masuknya zat terapeutik ke dalam tubuh dan dapat memberikan peningkatan terhadap efikasi serta keamanan dengan mengendalikan laju, waktu serta tempat pelepasan obat didalam tubuh (Bassyouni *et al.*, 2015).

Terdapat kegagalan sebanyak 40% di dalam sistem penghantaran obat, salah satu penyebabnya yaitu rendahnya bioavailabilitas sebagian besar obat (Lopes *et al.*, 2016). Nanoteknologi yang sedang ramai saat ini adalah SNEDDS (*Self Nano Emulsifying Drug Delivery System*). SNEDDS didefinisikan sebagai formulasi dari nanopartikel yang mencakup kosurfaktan, surfaktan serta minyak yang stabil (Kassem *et al.*, 2016).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel *review* ini, yakni *narrative review* dengan melakukan analisis terhadap data sekunder yang didapatkan dari temuan riset oleh beberapa peneliti terdahulu, yang mana hasil perolehan datanya adalah kumpulan dari 30 artikel ilmiah mengenai

artikel *review* ini yang publikasinya dilakukan secara online. Artikel yang dipakai bersumber dari jurnal ilmiah terpercaya dengan skala nasional dan internasional yang sudah terpublikasi selama 10 tahun kebelakang yang berrentang waktu dari tahun 2014-2024. Pencarian literatur dengan memanfaatkan *web database pubmed* maupun *google scholar*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Banyaknya modifikasi dari wujud sediaan obat sudah mengalami perkembangan dari sediaan konvensional menjadi sediaan dengan sistem penghantaran obat. Sistem penghantaran obat adalah sistem penghantaran yang pelepasan obatnya di kendalikan / dikontrol (Indratmoko & Issusilaningtyas 2021). Sistem penghantaran obat adalah formulasi untuk masuknya zat terapeutik ke dalam tubuh serta dapat meningkatkan efikasi serta keamanan dengan mengendalikan laju, waktu serta tempat pelepasan obat didalam tubuh (Bassyouni *et al.*, 2015). Tujuan dari sistem penghantaran obat ini untuk meningkatkan kepatuhan serta kenyamanan pasien untuk konsumsi obat, contohnya pada tablet yang dapat terlarut dengan cepat (Hrubý, Filippov, & Štěpánek 2015).

SNEDDS

SNEEDS (*Self Nano Emulsifying Drug Delivery System*) didefinisikan sebagai formulasi berbasis lipid yang menjadi campuran isotropik dari bahan alami ataupun dari minyak sintesis, surfaktan dan kosurfaktan (Kang *et al.*, 2012). SNEDDS merupakan teknologi yang sangat baik dan mudah dikembangkan dari emulsi dan agitasi yang lembut, memiliki luas permukaan yang tinggi untuk interaksi antara formulasi dengan cairan *gastrointestinal*,

memiliki kapasitas pelarutan yang besar serta menghasilkan tetesan yang berukuran kecil yang memfasilitasi permeasi membran (Seo *et al.*, 2015). Metode SNEDDS juga dapat dimanfaatkan dalam memberikan peningkatan terhadap ketersediaan hayati zat aktif didalam tubuh, partikel zat aktif yang ukurannya kecil dapat memberikan peningkatan terhadap luas permukaan dengan signifikan yang dapat mempertinggi absorpsi, laju disolusi serta kelarutan zat aktif di dalam tubuh (Kazi *et al.*, 2020).

Proses membentuk SNEDDS selalu memperhitungkan komposisi campuran yang dipakai karena proses yang sama mampu menimbulkan respon yang beragam karena dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan. Kekuatan non-ionik meningkat dan ketegangan permukaan berkurang. Metode SNEDDS cenderung disukai dibandingkan metode nanoemulsi yang memiliki kandungan air sebab SNEDDS lebih stabil serta memiliki volume yang lebih kecil untuk memberikan kemungkinan agar digunakan dalam wujud kapsul keras ataupun lunak. Metode SNEDDS turut mampu memberikan peningkatan terhadap kelarutan obat yang sulit larut dalam air melalui langkah disolusi obat (Bannow *et al.*, 2020).

Keunggulan SNEDDS

Menurut penelitian yang telah dilakukan sebelumnya (Nurismawati, D.A. & Priani 2021). SNEDDS dapat meningkatkan bioavailabilitas dari obat yang bisa memberikan peningkatan terhadap efek obat. Kelebihan nanoemulsi minyak dalam air ini yaitu kemampuan menghantarkan obat yang sifatnya hidrofobik di dalam minyak sehingga mampu teremulsi dalam air serta dapat memberikan peningkatan terhadap kelarutan obat tersebut saat di dalam tubuh (Kim *et al.*, 2021).

Kelemahan SNEDDS

Kelemahan dari SNEDDS sendiri yaitu minimnya predikatif yang baik pada model in vitro dalam penilaian formulasi, metode pemecahan obat yang sederhana belum berfungsi sebab formulasinya tergantung pada pencernaan sebelum rilis obat. Model in vitro ini memerlukan tindakan pengembangan serta validasi lebih lanjut, pengembangan formulasi dengan basis prototipe lipid yang beragam harus dilakukan serta di uji in vivo nya. Konsentrasi surfaktan yang tinggi pada formulasi yang mencapai 30-60% mampu mengiritasi GIT (*Gastrointestinal Track*) (Pratiwi *et al.*, 2018).

Mekanisme Kerja SNEDDS

Mekanisme kerja SNEDDS pada pengiriman dengan basis lipid meliputi sejumlah tahapan. Tahap pertama adalah pada saluran pencernaan, ada proses yang dikatalisis sendiri dimana lipid dalam emulsi dihancurkan setelah kontak dengan cairan lambung melalui proses hidrolisis, trigliserida berubah jadi asam lemak serta kemudian menjadi campuran misel dan garam empedu. Tahap selanjutnya adalah fase absorpsi yang berlangsung melalui difusi pasif dan difusi terfasilitasi.

Minyak

Minyak adalah salah satu bahan utama formulasi nanoemulsi. Fase minyak adalah pembawa bahan aktif hidrofobik. Selain itu, kelarutan bahan aktif atau obat dalam fase minyak berpengaruh terhadap kemampuan nanoemulsi dalam mempertahankan bahan aktif atau obat dalam wujud terlarut. Berdasarkan kajian (Jaworska *et al.*, 2014). Makin polar fase minyak yang dipakai pada produksi nanoemulsi, makin besar ukuran droplet nanoemulsi (Khor *et al.*, 2014).

Surfaktan

Surfaktan menjadi sebuah bahan penting dalam formulasi SNEDDS, sebab diperlukan dalam mengubah emulsi menjadi semakin stabil dalam kontak dengan air, yang diketahui dari tidak terdapatnya pengendapan serta pemisahan fasa. Surfaktan yang dipakai diharuskan mampu menekan nilai tegangan permukaan dengan membangun lapisan tipis pada antarmuka minyak serta air dalam menunjang dispersi nanoemulsi (Sarker *et al.*, 2015).

Kosurfaktan

Kosurfaktan yang biasa dipakai untuk formulasi SNEDDS ialah poliol alkana ataupun alkohol rantai pendek serta menengah sebab mampu menekan nilai tegangan permukaan serta secara spontan membangun nanoemulsi (Indriani, Tobing, and Rijai 2018). Kosurfaktan memiliki tujuan agar dapat memberikan peningkatan terhadap jumlah obat/ekstrak yang larut dalam sistem SNEDDS, menunjang kelarutan surfaktan dalam minyak, menunjang spontanitas surfaktan membangun sistem emulsi nano dan memberikan peningkatan terhadap stabilisasi nanoemulsi (Aisy *et al.*, 2021).

Bahan Alam

Indonesia mempunyai kekayaan tumbuhan yang tinggi. Sebanyak 29.477 spesies tumbuhan sudah teridentifikasi dalam aspek taksonomi, yang meliputi jenis lumut kerak, spermatofita, lumut serta pteridofita (El-Yazbi *et al.*, 2022).

Penyebaran jenis tumbuhan tersebut juga sudah direkam dan didata. Pulau Jawa merupakan pulau yang banyak mempunyai jenis tumbuhan dibandingkan dengan pulau yang lain, ada 46,73% total jenis tumbuhan yang ada di Indonesia berasal di pulau Jawa (El-Yazbi *et al.*, 2022).

Tumbuhan yang baik merupakan tumbuhan yang banyak bermanfaat untuk makhluk hidup, begitu juga tumbuhan yang berperan menjadi bahan obat-obatan.

Tabel 1. SNEDDS ekstrak tanaman

Bahan Alam	Bahan yang digunakan	Hasil Ukura n Partike l	Hasil Penelitian
Clerodendrum Fragens Wild (Sapiun <i>et al.</i> , 2023)	Fraksi N-Heksan, VCO, tween 80, PEG 400	23.9 nm dan 23.0 nm	Formulasi SNEDDS ekstrak Cleodendrum stabil dan dapat meningkatkan kelarutan
E. palmifolia (Annisa <i>et al.</i> , 2023)	Milglyol, tween 80, PEG 400	19.14-22.19 nm	Formulasi SNEDDS E.palmfolia menghasilkan karakteristik yang stabil pada masa penyimpanan tiga bulan.
Pandanus tectorius (Kholieqoh <i>et al.</i> , 2022)	caprylic triglyceride, kolliphor RH40, propilengliko l	41.5 ± 1.1 nm	Ekstrak tanaman ini dapat diformulasika n menjadi SNEDDS dan stabil dalam kondisi gastrointestin al
Annona muricata L. (Prihapsara <i>et al.</i> , 2019)	VCO, tween 80, propilengliko l	42.73 nm	

Ipomoea reptans (Hayati <i>et al.</i> , 2019)	Capryol, tween 20, PEG 400	94.3 nm	SNEDDS ekstrak etanol daun Ipomoea reptans, Poir dosis 200 mg/2 L mampu menekan kadar glukosa darah puasa hingga 69,03%
Citrus maxima (Khan <i>et al.</i> , 2014)	Castor oil, PEG 400, Tween 20	50 nm	Efektif untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilita s
Amomum compactum (Ujilestari <i>et al.</i> , 2018)	VCO, tween 80, PEG 400	0.31 mm	Dapat meningkatkan kelarutan dan stabilitas minyak atsiri Amomum compactum
Eriobotrya Japonica (Singh <i>et al.</i> , 2019)	Labrafil, tween-80, and Transcutol P	208 nm	Dapat meningkatkan efikasi antioksidan dan antidiabetik ekstrak metanol E.Japonica
(Myrcomedia pendans (Merdana and Watiniasih 2020)	Capryol 90, Tween 80, Propilengliko l	12.53 nm	SNEDDS sarang semut bersifat fisik serta kimia yang baik, memiliki organoleptik yang baik dan memiliki efek penghambata

n terhadap aktivitas sel Hela			
Sonchus oleraceus Linn (Chen <i>et al.</i> , 2019)	Isopropyl myristate, Tween 20, PEG 400	183 nm	SNEDDS memiliki dampak signifikan terhadap stabilitas senyawa fenolik utama yang terdapat dalam Sonchus oleraceus Linn dalam simulasi saluran lambung-usus
Nigella sativa L. (Priani <i>et al.</i> , 2020)	Black seed oil, Tween 80, PEG 400	65,4 nm	Formulasi SNEDDS yang mengandung minyak jintan hitam memiliki sifat fisik dan stabilitas yang baik
Alpinia galanga (Khumpirapan g <i>et al.</i> , 2021)	Ekstrak Alpinia galanga, Miglyol 812, Tween 80, Cremophor RH 40,	4.3 nm	Formulasi nano meningkatkan komponen Alpinia galanga untuk anestesi pada ikan
Opuntia ficus- indica (Koshak <i>et al.</i> , 2021)	Minyak opuntia ficus- indica, tween 20, PEG 200	52.09 nm	

Viscum album subsp. Austriacum (Pereira <i>et al.</i> , 2024)	Minyak jarak, span 80, tween 80	36.87 nm	Membantu menaikkan kelarutan yang rendah
Marsilea crenata C. Presl (Ma'arif <i>et al.</i> , 2023)	VCO, tween 80, propilengliko l	12 nm	Ekstrak etanol daun M. crenata dapat diformulasikan dengan baik menjadi SNEDDS
Swietenia mahagoni (Taiyeb <i>et al.</i> , 2024)	Mahogany sweed extract, tween 80, PEG 400	12,21 nm	Dapat menekan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemik
Cuphea ignea (Mahmoud <i>et al.</i> , 2021)	Asam oleat, propilengliko l, tween 20	118 nm	SNEDDS yang dikembangkan dapat menghambat SARSCoV-2 sepenuhnya
Nigella sativa (Usmani <i>et al.</i> , 2019)	Nigella sativa oil, cromophor rh40, propilengliko l	79,7 nm	Pemberian DOX dan minyak Nigella sativa secara bersamaan dalam wujud SNEDDS mampu berperan sebagai pemicu yang efisien

PENUTUP

KESIMPULAN

Merujuk pembahasan sebelumnya mampu disimpulkan bahwasanya sistem penghantaran obat SNEDDS bisa menjadi salah satu penghantaran obat yang efektif untuk meningkatkan kelarutan serta bioavailabilitas obat. Dari beberapa penelitian yang didapatkan, formulasi SNEDDS dari bahan alam sudah banyak digunakan dan efektif serta memiliki efek samping yang rendah. Pemilihan komponen bahan dari minyak, surfaktan dan kosurfaktan sangat penting agar diperoleh SNEDDS yang aman, stabil dengan diameter globul yang memenuhi persyaratan serta dapat meningkatkan laju disolusi, kelarutan dan bioavailabilitas obat.

SARAN

Berlandaskan hasil review jurnal yang sudah didapatkan, sehingga ada berbagai persoalan yang mampu diajukan selaku saran bagi review jurnal berikutnya yakni melakukan pengkajian tentang Sistem penghantaran obat yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Annisa, Rahmi, Roihatul Mutiah, Mochammad Yuwono, & Esti Hendradi. (2023). Original Article The Development Formulation Of Eleutherine Palmifolia Extract-Loaded Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Using D-Optimal Mixture Design Approach. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 15 (5):269-276.
- B. Ma'arif, Y. Tamara, F. A. S Al-Azzam, R. Azzahara, F. Rizki, H. Sugihantoro, N. Maulina, & M. Agil. (2023). The Formulation Of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System Of Ethanol Extract Of Marsilea Crenata C. Presl. Leaves. *RASAYAN Journal*

- of Chemistry, 16(2): 934–43.
- Bannow, J., Y. Yorulmaz, K. Löbmann, A. Müllertz, & T. Rades. (2020). Improving the Drug Load and in Vitro Performance of Supersaturated Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (Super-SNEDDS) Using Polymeric Precipitation Inhibitors. *International Journal of Pharmaceutics*, 575(2): 1-10.
- Bassyouni, Fatma, Noha Elhalwany, Mohamed Abdel Rehim, & Munir Neyfeh. (2025). Advances and New Technologies Applied in Controlled Drug Delivery System. *Research on Chemical Intermediates*, 41(4): 2165–2200.
- Chen, Lei, Xiujun Lin, Xiaowei Xu, Yi Chen, Kang Li, Xiaoyun Fan, Jie Pang, & Hui Teng. (2018). Self-Nano-Emulsifying Formulation of *Sonchus Oleraceus* Linn for Improved Stability: Implications for Phenolics Degradation under in Vitro Gastro-Intestinal Digestion: Food Grade Drug Delivery System for Crude Extract but Not Single Compound. *Journal of Functional Foods*, 53(2): 28–35.
- El-Yazbi, Amira F., Faten M. Aboukhalil, Essam F. Khamis, Mohammed A.W. Elkhatab, Mahmoud A. El-Sayed, & Rasha M. Youssef. (2022). Simple Simultaneous Determination of Moxifloxacin and Metronidazole in Complex Biological Matrices. *RSC Advances*, 12(25):15694–704.
- Hayati, Farida, Lutfi Chabib, & Diah Dwi Darma. (2019). Antihyperglycemia Activity of Self-Nano Emulsifying Drug-Delivery Systems (SNEDDS) of *Ipomoea Reptans*, Poir Leaf Ethanolic Extract in Zebrafish (*Danio Rerio*). *AIP Conference Proceedings*, 2026(1):1-7.
- Hibatullah Rahadatul Aisy, Zalfa, Oktavia Eka Puspita, & Alvan Febrian Shalas. (2021). Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2): 85–95.
- Hrubý, Martin, Sergey K. Filippov, & Petr Štěpánek. (2015). Smart Polymers in Drug Delivery Systems on Crossroads: Which Way Deserves Following. *European Polymer Journal*, 65(4): 82–97.
- Indratmoko, Septiana, Suratmi, & Elisa Issusilaningtyas. (2021). Formulasi, Karakterisasi Dan Evaluasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas Sebagai Antibakteri *Streptococcus Mutans*. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1): 12–22.
- Indriani, Vinny, Novita Eka Kartab Putri Tobing, & Laode Rijai. (2018). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Biji Ramania (*Bouea Macrophylla* Griff) Dengan Asam Oleat (Oleic Acid) Sebagai Minyak Pembawa. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 8(11): 276–84.
- Jaswandi, Mehetre, Vimal Kumar, Mehta Tejal, Gohel Mukesh, & Surti Naazneen. (2019). Rationalized Approach for Formulation and Optimization of Ebastine Microemulsion Using Design Expert for Solubility Enhancement. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(3): 386–97.
- Jaworska, Natalia, Frank P Macmaster, Ismael Gaxiola, Filomeno Cortese, Bradley Goodyear, & Rajamannar Ramasubbu. (2014). A Preliminary Study of the Influence of Age

- of Onset and Childhood Trauma on Cortical Thickness in Major Depressive Disorder. *Biomed Research International*, 2014(1):1-10.
- Kang, Jun Hyeok, Dong Hoon Oh, Yu Kyoung Oh, Chul Soon Yong, & Han Gon Choi. (2012). Effects of Solid Carriers on the Crystalline Properties, Dissolution and Bioavailability of Flurbiprofen in Solid Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Solid SNEDDS). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 80(2): 289–97.
- Kassem, Ahmed Alaa, Amira Mohamed Mohsen, Reham Samir Ahmed, & Tamer Mohamed Essam. (2016). Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) with Enhanced Solubilization of Nystatin for Treatment of Oral Candidiasis: Design, Optimization, in Vitro and in Vivo Evaluation. *Journal of Molecular Liquids*, 218(6): 219–32.
- Kazi, Mohsin, Abdullah Alhajri, Sultan M. Alshehri, Ehab M. Elzayat, Osaid T. Al Meanazel, Faiyaz Shakeel, Omar Noman, Mohammad A. Altamimi, & Fars K. Alanazi. (2020). Enhancing Oral Bioavailability of Apigenin Using a Bioactive Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Bio-SNEDDS): In Vitro, in Vivo and Stability Evaluations. *Pharmaceutics*, 12(8): 1–22.
- Khan, Abdul Wadood, Sabna Kotta, Shahid Husain Ansari, Rakesh Kumar Sharma, and Javed Ali. (2014). Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of the Poorly Water-Soluble Grapefruit Flavonoid Naringenin : Design, Characterization, In Vitro and In Vivo Evaluation. *Drug Delivery*, 22(4):552-561.
- Kholieqoh, Alifa Husnun, Tengku Sifzizul, Tengku Muhammad, Habsah Mohamad, & Hazem Choukaife. (2020). Formulation and Characterization of SNEDDS of Pandanus Tectorius Fruit Extract and in Vitro Antioxidant Activity. *Oriental Journal of Chemistry*, 38(4):855-864.
- Khor, Victor K, Robert Ahrends, Ye Lin, Wen-jun Shen, Christopher M Adams, Nomoto Roseman, Yuan Cortez, Mary N Teruel, Salman Azhar, & Fredric B Kraemer. (2014). The Proteome of Cholesteryl-Ester-Enriched Versus Triacylglycerol-Enriched Lipid Droplets. *Plos One*, 9(8): 1–11.
- Khumpirapang, Nattakanwadee, Louise von Gersdorff Jørgensen, Anette Müllertz, Thomas Rades, & Siriporn Okonogi. (2021). Formulation Optimization, Anesthetic Activity, Skin Permeation, and Transportation Pathway of Alpinia Galanga Oil SNEDDS in Zebrafish (Danio Rerio). *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 165 (5): 193–202.
- Kim, Jung Suk, Fakhar ud Din, Sang Min Lee, Dong Shik Kim, Yoo Jin Choi, Mi Ran Woo, Jong Oh Kim, Yu Seok Youn, Sung Gyu Jin, & Han Gon Choi.(2021). Comparative Study between High-Pressure Homogenisation and Shirasu Porous Glass Membrane Technique in Sildenafil Base-Loaded Solid SNEDDS: Effects on Physicochemical Properties and in Vivo Characteristics. *International Journal of Pharmaceutics*, 592(1): 1-10.
- Koshak, Abdulrahman E., Mardi M. Algandaby, Mohammad I. Mujallid, Ashraf B. Abdel-Naim, Nabil A. Alhakamy, Usama A. Fahmy, Anas Alfarsi, *et al.* (2021). Wound Healing Activity of Opuntia Ficus-Indica Fixed Oil Formulated in a Self-Nanoemulsifying

- Formulation. *International Journal of Nanomedicine*, 16(6): 3889–3905.
- Lopes, Carla M., Catarina Bettencourt, Alessandra Rossi, Francesca Buttini, & Pedro Barata. (2016). Overview on Gastroretentive Drug Delivery Systems for Improving Drug Bioavailability. *International Journal of Pharmaceutics*, 510(1): 144–58.
- Mahmoud, Dina B., Walaa M. Ismail, Yassmin Moatasim, Omnia Kutkat, Aliaa N. ElMeshad, Shahira M. Ezzat, Kadriya S. El Deeb, *et al.* (2021). Delineating a Potent Antiviral Activity of Cuphea Ignea Extract Loaded Nano-Formulation against SARS-CoV-2: In Silico and in Vitro Studies. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66(9): 1-10.
- Merdana, I M, & N L Watiniasih. N.D. (2021). Snedds (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) Formulation Of Sarang Semut Extract On Cervical Cancer Cells (Hela) With MTT Assay Method Snedds (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) Formulation Of Sarang Semut Extract On Cervical C.
- Nugroho, Bambang Hernawan, & Nilam Permata Sari. (2018). Formulation of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Karamunting Leaf Extract (Rhodomyrtus Tomentosa (Ait) Hassk) Formulasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Karamunting (Rhodomyrtus Tomentosa). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1): 1–8.
- Nurismawati, D.A. & Priani, S.E. (2021). Kajian Formulasi Dan Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2): 114–23.
- Pereira, Camila Faria de Amorim, Michelle Nonato de Oliveira Melo, Vania Emerich Bucco de Campos, Ivania Paiva Pereira, Adriana Passos Oliveira, Mariana Souza Rocha, João Vitor da Costa Batista, *et al.* (2024). Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Using Lipophilic Extract of Viscum Album Subsp. Austriacum (Wiesb.) Vollm. *International Journal of Nanomedicine*, 19(6): 5953–72.
- Pratiwi, Liza, Achmad Fudholi, Ronny Martien, and Suwidjiyo Pramono. (2018). Uji Stabilitas Fisik Dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) Dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) A. *Traditional Medicine Journal*, 23(2): 84–90.
- Priani, S.E., Somantri, S.Y., & Aryani, H. (2020). Formulasi Dan Karakterisasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) Mengandung Minyak Jintan Hitam Dan Minyak Zaitun. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*, 7(8): 31–38.
- Prihapsara, Ermawati., Sulkhan., & Artanti. (2019). Optimization of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of Annona Muricata L. Leaves Chloroform Extract Using VCO (Virgin Coconut Oil) as an Oil Phase Optimization of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of Annona Muricata. *IOP Publishing Ltd*, 578(1):1-10.
- Sapiun, Zulfiayu, Arlan K Imran, Sisilia Teresia, Rosmala Dewi, Dhea Fadila Masita, Widyawati Ibrahim, Robert Tungadi, *et al.*

- (2023). Original Article Formulation And Characterization Of Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Fraction Of N-Hexane : Ethyl Acetate From Sesewanua Leaf (*Clerodendrum Fragrans* Wild .). 15(2):1-10.
- Sarker, Amit, Israt Jahan Shimu, Md Riazul Haque Tuhin, & Ali Asgher Raju. (2015). Nanoemulsion: An Excellent Mode for Delivery of Poorly Soluble Drug through Different Routes. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(12): 966–76.
- Seo, Youn Gee, Dong Wuk Kim, Abid Mehmood Yousaf, Jong Hyuck Park, Pahn Shick Chang, Hyung Hee Baek, Soo Jeong Lim, Jong Oh Kim, Chul Soon Yong, & Han Gon Choi. (2015). Solid Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Enhanced Oral Bioavailability of Poorly Water-Soluble Tacrolimus: Physicochemical Characterisation and Pharmacokinetics. *Journal of Microencapsulation*, 32(5): 503–10.
- Singh; Khatik; Mishra; Khurana; Sharma; Vyas. (2019). Original Article Formulation Development And In Vitro Antioxidant And Antidiabetic Evaluation Of *Eriobotrya Japonica* Based Self Nano Emulsifying Drug Delivery System. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 11(4):1-12.
- Swamy, Mallappa Kumara, & Uma Rani Sinniah. (2016). Patchouli (*Pogostemon Cablin* Benth.): Botany, Agrotechnology and Biotechnological Aspects. *Industrial Crops and Products*, 87(9): 161–176.
- Ujilestari, Tri, Ronny Martien, Bambang Ariyadi, & Nanung Danar Dono. (2018). Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of Amomum Compactum Essential Oil: Design, Formulation, and Characterization, 8(6): 14–21.
- Usmani, Afreen, Anuradha Mishra, Md Arshad, and Asif Jafri. (2019). Development and Evaluation of Doxorubicin Self Nanoemulsifying Drug Delivery System with Nigella Sativa Oil against Human Hepatocellular Carcinoma. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 47(1): 933–44.
- Vankalapati, Krishna Rao, Pallavi Algete, & Sathyanarayana Boodida. (2021). A Rapid RP-HPLC Stability-Indicating Method Development and Validation of Moxifloxacin Hydrochloride-Related Substances in Finished Dosage Forms. *Biomedical Chromatography*, 35(11): 1–3.
- Watkins, Rebekah, Ling Wu, Chenming Zhang, Richey M. Davis, and Bin Xu. (2015). Natural Product-Based Nanomedicine: Recent Advances and Issues. *International Journal of Nanomedicine*, 10: 6055–74.