



## Review Artikel : Desain dan Karakteristik *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS)

*Article Review : Design and Characterization of Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*

Ria Hanistya<sup>1\*</sup>, Annisa Kartika Sari<sup>1</sup>, Etik Wahyuningsih<sup>1</sup>, Karima Samlan<sup>1</sup>, Rachma Dessidianti<sup>1</sup>, Oktaviany Irma Wiputri<sup>1</sup>, Isnaeni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya

\*Corresponding author: [riahanisty@um-surabaya.ac.id](mailto:riahanisty@um-surabaya.ac.id)

### INFO ARTIKEL

Dikirim:  
30 Oktober 2023

Direvisi:  
27 November 2023

Diterima:  
15 Desember 2023

Terbit *Online*:  
31 Desember 2023

### ABSTRAK

**Tujuan:** Sistem Nanoemulsi Penghantaran Obat (*Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System*/SNEDDS) merupakan salah satu pendekatan inovatif dalam penghantaran obat yang bertujuan meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat-obatan yang sulit larut dalam air. Bioavailabilitas merupakan kunci penting dalam penyerapan obat dari saluran pencernaan sehingga peningkatan bioavailabilitas dapat memperbaiki profil kinetika obat dalam tubuh. Review terhadap SNEDDS pada artikel ini bertujuan untuk mengulas mengenai keunggulan SNEDDS, desain formulasi dan memahami karakteristik SNEDDS yang baik sebagai sebuah bentuk sistem penghantaran obat. **Metode:** Jenis metode penelitian yang digunakan pada artikel ini adalah literature review dengan cara mengumpulkan artikel dalam bentuk jurnal mengenai topik desain formulasi dan karakteristik SNEDDS. **Hasil:** SNEDDS dibuat dengan menggabungkan berbagai minyak, surfaktan, dan co-surfaktan. Keberhasilan formulasi dari SNEDDS membutuhkan ketelitian yang besar dalam pemilihan komposisi formulasi. Studi preformulasi seperti solubilitas, efisiensi emulsifikasi harus dilakukan untuk menentukan pilihan yang tepat dalam formulasi SNEDDS. **Kesimpulan:** Dalam rentang tahun 2005-2020, penelitian dan pengembangan SNEDDS telah menunjukkan potensinya dalam meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat-obat yang sulit larut dalam air. Meskipun masih ada tantangan yang perlu diatasi, SNEDDS memiliki potensi yang besar dalam meningkatkan efisiensi terapi obat.

**Kata Kunci :** SNEDDS, Sistem Penghantaran Obat, Nanoemulsi

### ABSTRACT

*Objective: The Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) is an innovative approach to drug delivery that aims to increase the solubility and bioavailability of drugs that are difficult to dissolve in water. Bioavailability is an*

*important key in drug absorption from the digestive tract so that increasing bioavailability can improve the kinetic profile of drugs in the body. The review of SNEDDS in this article aims to review the advantages of SNEDDS, formulation design and understand the characteristics of good SNEDDS as a form of drug delivery system. Method: the type of research method used in this article is a literature review by collecting articles in journal form on the topic of formulation design and characteristics of SNEDDS. Results: SNEDDS is made by combining various oils, surfactants and co-surfactants. The successful formulation of SNEDDS requires great care in selecting the formulation composition. Preformulation studies such as solubility, emulsification efficiency must be carried out to determine the right choice in SNEDDS formulation. Conclusion: In the period 2005-2020, research and development of SNEDDS has shown its potential in increasing the solubility and bioavailability of drugs that are difficult to dissolve in water. Although there are still challenges that need to be overcome, SNEDDS have great potential in improving the efficiency of drug therapy*

**Keywords:** SNEDDS, Drug Delivery System, Nanoemulsion

## PENDAHULUAN

*Drug Delivery System* (DDS) atau sistem penghantaran obat merupakan suatu sistem yang memungkinkan peningkatan efektifitas bahan aktif farmasetik seperti obat, antibodi, peptida, vaksin, enzim dan lain sebagainya dengan cara melakukan modifikasi pada proses produksi maupun formulasinya. Kelarutan dan bioavailabilitas obat sering menjadi hambatan dalam pengembangan produk farmasi, terutama ketika obat tersebut memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Faktor-faktor ini mempengaruhi penyerapan dan efikasi obat dalam tubuh, yang berdampak langsung pada hasil terapeutik (Kassem et al., 2017). Dalam dekade terakhir, peneliti telah mencari solusi inovatif untuk mengatasi masalah ini, dengan penekanan pada pengembangan sistem penghantaran obat baru. Lewat keunggulannya, obat yang diformulasikan dengan DDS terbukti dapat menyelamatkan banyak nyawa dan memperpanjang harapan hidup pasien.

Penggunaan DDS dalam formulasi obat-obatan lepas lambat telah banyak mengubah perekonomian dari pengembangan obat. Pengembangan DDS membutuhkan biaya yang lebih sedikit (kurang lebih 20-50 juta dollar dalam 3 sampai 4 tahun) dibandingkan dengan riset yang berupaya untuk menemukan senyawa farmasetis baru (kurang lebih 500 juta dollar dalam 10 tahun) dan dapat dikembangkan dengan lebih cepat. Di pasar Amerika Serikat obat-obatan dengan DDS menunjukkan peningkatan nilai yang pesat dimana pada tahun 2001 sebanyak 75 juta Dollar menjadi 120 Milyar Dollar pada 2010. Hingga kini sudah terdapat lebih dari 10 model DDS yang telah dijual dengan

bebas untuk mengobati penyakit kanker, infeksi jamur hingga degenerasi otot.

Sebanyak kurang lebih 40-70% bahan aktif terapeutik yang ditemukan dalam beberapa tahun terakhir masuk ke dalam klasifikasi BCS kelas II ataupun IV yang mana memiliki sifat kelarutan yang buruk di dalam air sehingga membatasi administrasinya secara oral (Baloch et al., 2019). Salah satu bentuk pengembangan DDS adalah nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan pengembangan dari sistem emulsi konvensional yang dapat mencegah terjadinya kerusakan fisik pada sediaan krim seperti *creaming*, koalesensi, pemecahan fase ataupun juga inversi fase serta meningkatkan bioavailabilitas obat-obat yang sukar larut dalam air. Sediaan dalam bentuk nanoemulsi menjadi pilihan karena nanoemulsi stabil secara kinetika serta memiliki ukuran droplet kecil berkisar antara 20-500 nm dan mengandung dispersi yang sangat halus sehingga akan dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat. Nanoemulsi dapat diformulasikan melalui sistem penghantaran *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). SNEDDS memiliki keunggulan dibanding sediaan mikroemulsi ataupun nanoemulsi dimana SNEDDS memiliki stabilitas yang lebih panjang sehingga meningkatkan kepatuhan pasien juga meningkatkan bioavailabilitas oral termasuk juga mengurangi pengaruh sitokrom P-450 dalam metabolisme dan *menghindari first pass metabolism*.

SNEDDS merupakan metode penghantaran obat melalui pembuatan campuran isotropik minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan obat yang secara spontan membentuk nanoemulsi minyak dalam air melalui agitasi ringan ketika mengalami kontak

dengan fase air dalam saluran cerna dan menghasilkan tetesan yang berukuran nanometer. Metode SNEDDS lebih dipilih karena kemampuannya dalam membentuk tetesan dengan ukuran nanometer sehingga akan meningkatkan kelarutan obat-obatan yang tidak larut dalam air dan stabilitas fisik dapat ditingkatkan (Sahumena, 2019). Nanoemulsi yang terbentuk akan stabil secara termodinamik dengan ukuran droplet pada rentang kurang dari 100 nm sehingga meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas senyawa herbal (Beandrade, 2018).

Sistem ini memiliki potensi untuk secara signifikan meningkatkan bioavailabilitas obat yang sulit larut dalam air. Dengan meningkatkan kelarutan dan penyerapan, SNEDDS dapat meningkatkan efek terapeutik obat dan mengurangi variasi penyerapan pasien ke pasien (Basalious et al., 2018). Selain itu, SNEDDS dapat menghindari first-pass metabolisme, yang dapat membatasi bioavailabilitas obat. Meskipun SNEDDS menunjukkan potensi signifikan, teknologi ini masih memiliki tantangan yang perlu diatasi. Misalnya, stabilitas fisik dan kimia formulasi dapat menjadi masalah, terutama dalam kondisi penyimpanan yang panjang atau ekstrem (Li et al., 2018). Proses pembuatan SNEDDS juga bisa menjadi kompleks dan mahal. Selain itu, meningkatnya bioavailabilitas obat juga dapat meningkatkan risiko toksisitas. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami sejauh mana SNEDDS dapat meningkatkan bioavailabilitas obat, dan bagaimana meningkatkan keamanannya (Li et al., 2018). SNEDDS juga dapat digunakan untuk penghantaran obat terarah. Dengan mengoptimalkan komposisi dan sifat fisikokimia SNEDDS, peneliti dapat merancang sistem penghantaran obat yang dapat menghantarkan obat ke area target tertentu dalam tubuh (Pawar et al., 2017). SNEDDS juga menawarkan potensi untuk penghantaran obat multifase dan kombinasi. Beberapa obat dapat dibuat dalam satu sistem penghantaran, yang dapat meningkatkan keefektifan terapi dan mengurangi efek samping (Kalepu et al., 2017). SNEDDS juga telah digunakan untuk meningkatkan penyerapan senyawa aktif dalam obat herbal yang sulit larut. Ini menunjukkan potensi SNEDDS sebagai alat dalam pengembangan produk obat herbal yang lebih efektif (Thakkar et al., 2019). Pengetahuan yang lebih mendalam tentang SNEDDS, dapat berkontribusi pada pengembangan sistem penghantaran obat yang lebih efektif dan aman, dan pada akhirnya

meningkatkan hasil terapeutik bagi pasien (Sarker et al., 2020).

## METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam pembuatan artikel review ini, yaitu *narrative review* dengan menganalisis data sekunder yang diperoleh dari hasil penelitian oleh peneliti-peneliti terdahulu, di mana hasil perolehan data merupakan kumpulan dari 25 artikel ilmiah terkait dengan artikel review ini yang di publikasikan secara online. Artikel yang digunakan berasal dari jurnal ilmiah tepercaya berskala nasional yang dipublikasikan 10 tahun terakhir dengan rentang waktu dari tahun 2014-2020. Pencarian literatur melalui web database google scholar.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam ranah farmasi, bioavailabilitas dan kelarutan obat menjadi tantangan utama, terutama pada obat yang memiliki kelarutan rendah dalam air. Salah satu pendekatan untuk menangani masalah ini adalah dengan menerapkan teknologi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) (Balakumar et al., 2017). SNEDDS adalah sistem yang membentuk nanoemulsi spontan ketika berinteraksi dengan cairan pencernaan dan dapat secara signifikan meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat yang sulit larut dalam air (Kassem et al., 2017).

Dalam penelitian ini, obat dengan kelarutan air yang rendah dipilih dan formulasi SNEDDS dibuat dengan menggabungkan berbagai minyak, surfaktan, dan co-surfaktan (Basalious et al., 2018). Formulasi SNEDDS dipersiapkan dengan mencampur minyak, surfaktan, dan co-surfaktan dalam rasio tertentu dan menambahkan obat ke dalam campuran ini. Homogenisasi dilakukan untuk memastikan distribusi obat yang merata dalam sistem (Li et al., 2018). Formulasi SNEDDS dites untuk kelarutan obat menggunakan metode spektrofotometer UV-Vis. Formulasi ditambahkan ke dalam air dan perubahan kelarutan obat diamati seiring waktu (Balakumar et al., 2017). Hasil pengujian menunjukkan bahwa kelarutan obat dalam SNEDDS secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan obat tanpa SNEDDS. Hal ini menandakan bahwa SNEDDS dapat meningkatkan bioavailabilitas obat yang sulit larut dalam air (Kassem et al., 2017). Penelitian lebih lanjut dihantarkan ke uji in vivo pada hewan coba untuk menentukan apakah peningkatan kelarutan berdampak pada peningkatan bioavailabilitas obat (Basalious et al., 2018).

Berdasarkan LFCS (*lipid formulation classification system*) SNEDDS tergolong ke dalam kategori III yang terdiri atas air dan surfaktan serta kosurfaktan yang larut air dan bisa juga kosolven. Keberhasilan formulasi dari SNEDDS membutuhkan ketelitian yang besar dalam pemilihan komposisi formulasi. Studi preformulasi seperti solubilitas, efisiensi emulsifikasi harus dilakukan untuk menentukan pilihan yang tepat dalam formulasi SNEDDS (Buya et al., 2020).

Fase minyak yang digunakan pada formulasi SNEDDS Sebagian besar adalah trigliserida (TG) rantai medium hingga panjang yang mengandung minyak dengan berbagai macam kelarutan. Fase minyak dengan kemampuan maksimal dalam melarutkan obat merupakan kunci utama dalam peningkatan *loading capacity* sebuah formulasi dan absorpsi obat. Namun penelitian lain oleh Larsen menunjukkan bahwa SNEDDS yang mengandung fase minyak dengan kapasitas kelarutan yang minimal menunjukkan kelarutan obat yang tinggi. Hal ini mengindikasikan bahwa kemampuan solubilisasi minyak yang tinggi belum tentu menjadi indikator performa *in vivo* yang baik.

Minyak-minyak alami seperti minyak jarak (*castor oil*), minyak kedelai, minyak kelapa dan lain sebagainya menjadi minyak-minyak yang banyak digunakan dalam komposisi SNEDDS namun menunjukkan kapasitas pengisian yang rendah dan efisiensi emulsifikasi yang buruk. Untuk menggantikannya digunakan modifikasi TG rantai sedang dan panjang untuk meningkatkan solubilitas obat. Komponen-komponen penyusun SNEDDS tersaji dalam tabel 1.

Gupta et al. menjelaskan pada penelitiannya mengenai pembuatan SNEDDS dengan bahan aktif obat berupa Adefovir dipivoxil (ADV). ADV merupakan obat antiviral yang memiliki bioavailabilitas yang rendah karena memiliki permeabilitas yang buruk dan kelarutan yang tergantung pada pH. Pemilihan fase minyak dilakukan dengan cara melakukan studi preliminary berupa melarutkan ADV di dalam tabung Eppendorf yang berisi macam-macam fase minyak yang berpotensi digunakan dalam formulasi. Kemudian pada campuran tersebut dilakukan vortex selama 60 menit untuk melarutkan ADV di dalam minyak dan di sentrifus pada kecepatan 5000 rpm selama 20 menit untuk memisahkan obat yang tidak larut. Aliquot dari supernatan kemudian dilarutkan menggunakan isopropil alkohol (IPA) dan konsentrasi ADV pada berbagai fase minyak kemudian diukur

menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 261 nm. Pemilihan surfaktan dilakukan menggunakan metode yang sama dengan pemilihan fase minyak. Surfaktan dipilih berdasarkan kemampuan surfaktan untuk mengemulsifikasi fase minyak terpilih. Untuk menentukan kemampuan mengemulsifikasi dari surfaktan, sebanyak 20  $\mu$ l surfaktan dan 20  $\mu$ l fase minyak terpilih dicampur. Kemudian dari campuran tersebut diambil 25  $\mu$ l kemudian dilarutkan dalam 25 ml akuades. Kemampuan pembentukan emulsi dilihat dari jumlah inversi labu ukur yang diperlukan untuk menghasilkan emulsi yang seragam. Emulsi yang terbentuk kemudian dibiarkan selama 2 jam dan diukur transmitansnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Proses pembuatan SNEDDS dilakukan dengan cara mencampurkan sejumlah surfaktan dan kosurfaktan di dalam vial menggunakan *magnetic stirrer*. Bahan aktif obat kemudian dilarutkan dalam minyak yang digunakan. Campuran antara bahan aktif obat dengan minyak ini selanjutnya disebut dengan fase minyak. Fase minyak kemudian diteteskan setetes demi setetes ke dalam campuran surfaktan dan ko-surfaktan dan diaduk secara kontinyu selama 1 jam untuk membentuk SNEDDS. Fase air kemudian ditambahkan untuk mengoptimalkan pembentukan SNEDDS. Nano emulsi yang sudah terbentuk kemudian dibekukan hingga suhu  $-70^{\circ}\text{C}$  di dalam freezer selama 24 jam dan kemudian diliofilisasi di bawah tekanan negatif selama 24 jam (Gupta et al., 2020). Formula yang terbentuk kemudian dilakukan karakterisasi terhadap transmitans, ukuran globul, indeks polidispersitas, zeta potensial, efek sediaan terhadap pH dan temperatur, serta dilakukan uji pelepasan secara *in vitro* dan efektivitas obat secara *in vitro*.

Pengembangan sediaan farmasi dalam bentuk SNEDDS menjadi sangat potensial bagi sediaan yang mengandung bahan yang bersifat hidrofob. SNEDDS merupakan campuran isotropik minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang akan membentuk nanoemulsi secara spontan ketika bercampur dengan air melalui agitasi yang ringan dalam saluran pencernaan (Priani et al., 2020). Pada formulasi sediaan SNEDDS yang dilakukan oleh Gupta et al (2011) pemilihan fase minyak diputuskan berdasarkan kemampuan minyak dalam melarutkan bahan aktif obat. Pada penelitian ini bahan aktif obat memiliki kelarutan terbesar pada turunan minyak semisintetik golongan Trigliserida rantai sedang dibandingkan dengan minyak-minyak alami dan TG rantai sedang konvensional. Diketahui fase

minyak terpilih adalah Capmul MCM C8. Selain pemilihan fase minyak, pemilihan surfaktan dan kosurfaktan penting pada formulasi SNEDDS. Pada formulasi SNEDDS, perhitungan HLB dapat digunakan sebagai awal mula untuk menciptakan karakteristik emulsifikasi yang baik. Kombinasi lebih dari satu surfaktan dapat dicampurkan untuk mendapatkan HLB yang tepat. Campuran yang tepat antara surfaktan dengan HLB yang rendah dengan surfaktan ber HLB tinggi dapat membentuk nanoemulsi yang stabil bahkan ketika dilarutkan di dalam air. Kriteria lain yang digunakan dalam pemilihan surfaktan adalah surfaktan harus memiliki toksisitas minimum untuk SNEDDS yang diformulasikan secara oral. Namun penggunaan surfaktan harus dengan konsentrasi seminimal mungkin untuk menghindari toksisitas (Winarti et al., 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Priani et al (2020) yang memformulasikan minyak jintan hitam dan minyak zaitun menggunakan SNEDDS memilih campuran surfaktan Cremophor RH 40 dan ko-surfaktan PEG 400 memiliki ketercampuran yang baik dengan bahan aktif minyak jintan hitam dan minyak zaitun. Pencampuran bahan aktif ekstrak daun pepaya dengan fase minyak berupa isopropyl miristat dilakukan Nugroho et al pada penelitiannya di tahun 2017 mengenai formulasi dan evaluasi SNEDDS ekstrak daun pepaya sebagai analgesik. Kombinasi surfaktan yang digunakan adalah PEG 400 dan Tween 80. Kombinasi PEG 400 dan Tween 80 pada komposisi 1:7 menghasilkan SNEDDS ekstrak daun pepaya yang stabil. Surfaktan dan ko surfaktan dalam sistem emulsi dan nanoemulsi bekerja sama membentuk sistem antarmuka yang baik dan fleksibel sehingga menurunkan tegangan permukaan sampai mendekati nol sehingga mendukung terbentuknya globul berukuran nano yang stabil (Baloch et al., 2011).

Persen transmittan menunjukkan turbiditas dari SNEDDS dalam media larut air yang dievaluasi menggunakan Spektrofotometer Vis pada panjang gelombang 650 nm. Seluruh sediaan SNEDDS diuji nilai transmittannya. Pengujian transmittan dilakukan untuk mengetahui formula yang memiliki nilai kejernihan yang paling baik. Formula SNEDDS yang baik adalah yang memiliki nilai persen transmittan lebih dari 95%, dimana mengindikasikan terbentuknya globul-globul berukuran nano.

Ukuran droplet menjadi parameter kritis dalam evaluasi SNEDDS. Semakin kecil droplet maka semakin besar absorpsi obat semakin cepat pelepasan obat. Ukuran droplet yang kecil

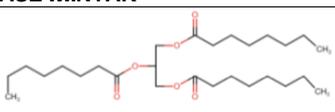
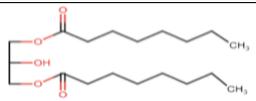
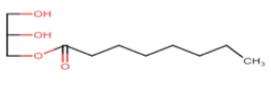
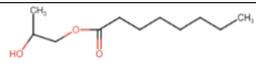
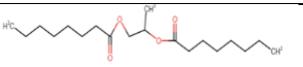
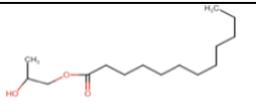
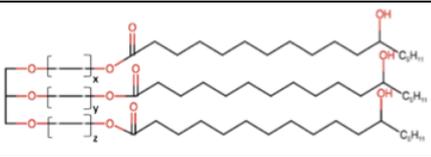
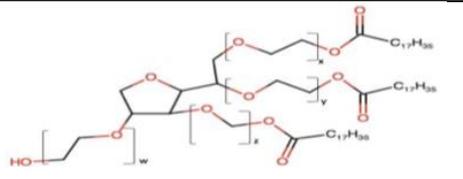
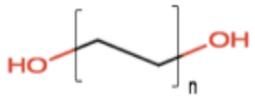
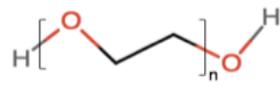
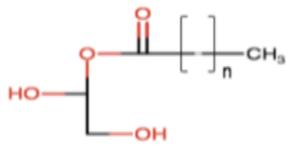
dapat menciptakan luas permukaan yang lebih besar yang memungkinkan terjadinya hidrolisis oleh pankreas dan meningkatkan pelepasan obat. Indeks polidispersitas adalah nilai standar deviasi dari ukuran rata-rata droplet yang dapat menunjukkan keseragaman ukuran droplet dalam formulasi SNEDDS. Kriteria droplet yang dipersyaratkan pada formulasi SNEDDS adalah droplet dengan ukuran globul kurang dari 100 nm. Nilai indeks polidispersitas yang baik adalah <1. Ukuran droplet nanoemulsi dipengaruhi oleh rasio dari minyak dan surfaktan atau rasio surfaktan dengan ko-surfaktan. Hal ini memberikan pengurangan yang memadai dalam energi bebas yang dapat melawan ketidakstabilan secara termodinamika. Semakin ukuran partikel maka semakin turbid sistem nanoemulsion yang terbentuk (Larsen et al., 2013).

SNEDDS terbukti meningkatkan drug *loading efficiency* dari *Bovine Serum Albumin* sebanyak  $83.91 \pm 1.73\%$  diukur dengan menggunakan metode Bradford. Studi *ex vivo* dilakukan untuk mengukur persen kumulatif pelepasan obat dari perut dan usus halus hewan coba didapatkan data bahwa pelepasan obat dengan SNEDDS meningkat dimana terjadi 99% pelepasan obat dalam 90 menit bila dibandingkan dengan suspensi obat konvensional.

## KESIMPULAN

Dari hasil ini, dapat disimpulkan bahwa teknologi SNEDDS dapat menjadi pendekatan yang efektif dalam peningkatan kelarutan dan bioavailabilitas obat. Dengan berbagai hasil yang ditemukan, penelitian ini memperlihatkan efektivitas SNEDDS dalam meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat yang sulit larut dalam air. Kesimpulan dibuat dalam bentuk paragraf, bukan numerikal dan sesuai/linear dengan tujuan penelitian. Formulasi SNEDDS memiliki beberapa kendala. Pemilihan komponen yang tepat sangat penting, dan potensi toksisitas dari surfaktan dan ko-surfaktan harus diperhatikan. Selain itu, stabilitas jangka panjang dari formulasi SNEDDS masih menjadi topik penelitian.

Tabel 1. Komponen Penyusun SNEDDS

KELAS	CONTOH	STRUKTUR MOLEKUL	NAMA KOMERSIAL
<b>FASE MINYAK</b>			
TRIGLISERIDA RANTAI SEDANG	TRIGLYCERIDES OF CAPRIC/CAPRYLIC ACID		CAPTEX® 300, 350 LABRAFAC® CC, CRODAMOL GTCC
	DI-GLYCERIDES OF CAPRIC/ CAPRYLIC ACID		CAPMUL® MCM, AKOLINE® MCM
	MONOGLYCERIDES OF CAPRIC/ CAPRYLIC ACID		CAPRYOL® 90, CAPRYOL® PGMC, IMWITOR® 742
TRIGLISERIDA RANTAI PANJANG	GLISERIL MONOOLEATE		CAPMUL®, PECEOL®-GMO
	GLISERIL MONOLINOLEATE		MAISINE®-35
ESTER PROPYLENE GLIKOL ASAM LEMAK	PROPYLENE GLYCOL MONOCAPRYLATE		CAPMUL® PG-8, SEFSOL 218
	PROPYLENE GLYCOL DICAPRYLATE		MIGLYOL® 840, CAPTEX® 200
	PROPYLENE GLYCOL MONOLAURATE		LAURAGLYCOL®90 CAPMUL® PG-12 LAUROGLYCOL®FCC
<b>SURFAKTAN</b>			
ESTER MINYAK JARAK	HYDROGENATED CASTOR OIL		CREMOPHOR® RH40,60
POLISORBATE	ESTER POLYSORBATES		TWEEN® 20, TWEEN®80
<b>KOSOLVEN</b>			
ALKOHOL	ALKOHOL RANTAI PENDEK	R-OH	ETANOL, BENZYL ALKOHOL,
	ALKANEDIOLS		PROPILENE GLIKOL
POLIETILEN GLIKOL	POLIETILEN GLIKOL		PEG 400, PEG 600
ESTER	GLISEROL ESTERS		TRANSCUTOL®

**DAFTAR PUSTAKA**

- Balakumar, K., et al. (2017). Self nano-emulsifying drug delivery system (SNEDDS) of Rosuvastatin calcium: design, formulation, bioavailability and pharmacokinetic evaluation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 159, 349-360.
- Baloch J, Sohail MF, Sarwar HS, Kiani MH, Khan GM, Jahan S, Rafay M, Chaudhry MT, Yasinzi M, Shahnaz G. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Improved Oral Bioavailability of Chlorpromazine: In Vitro and In Vivo Evaluation. *Medicina*. 2019; 55(5):210.  
<https://doi.org/10.3390/medicina5505021>
- Baloch, Jeand., et al (2019). Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for improved Oral Bioavailability of Chlorpromazine: In Vitro and In Vivo Evaluation. *Medicina* 55 (210) pp 1-13
- Basalious, E. B., et al. (2018). SNEDDS containing bioenhancers for improvement of dissolution and oral absorption of lacidipine. I: Development and optimization. *International Journal of Pharmaceutics*, 466(1-2), 258-269.
- Buya, Aristote B. et al (2020) Self-Nano Emulsifying Drug-Delivery System: From the Development to the Current Applications and Challenges in Oral Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 12, 1193
- C.W. Pouton, Formulation of poorly water-soluble drugs for oral administration: physicochemical and physiological issues and the lipid formulation classification system, *Eur. J. Pharm. Sci.* 29 (2006) 278–287.
- Kalepu, S., et al. (2017). Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 5(5), 442-453.
- Kassem, M. A., et al. (2017). Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*, 10(4), 161.
- Li, P., et al. (2018). Oral absorption and lymphatic transport of baicalein following drug-phospholipid complex incorporation in self-microemulsifying drug delivery system. *Drug Delivery*, 25(1), 1739-1749.
- Nugroho, B.H., dkk. 2017. Formulation and evaluation of SNEDDS (Self Nano-emulsifying Drug Delivery System) of papaya leaf extracts (*Carica papaya L.*) as an analgesic *Jurnal Ilmiah Farmasi* 13(2) Agustus-Desember 2017, 77-85
- Pawar, V. K., et al. (2017). Improved anti-hyperlipidemic activity of Rosuvastatin Calcium via lipid nanoparticles: Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 96, 363-374.
- Priani et al., 2020. Formulation and Characterization of SNEDDS Containing Black Cumin Seed Oil and Olive Oil. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis* 7(1): 31-38
- S Gupta. et al (2011). Self Nano Emulsifying Drug Delivery System for Adeovifir dipivoxil: Design, Characterization, in vitro and ex vivo evaluation. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 392, 145-155.
- Sarker, M. R., et al. (2020). Nanoemulsion: a new concept of delivery system. *Chronicles of Young Scientists*, 2(2), 63-70.
- Thakkar, H., et al. (2019). Formulation and characterization of lipid-based drug delivery system of raloxifene-microemulsion and self-microemulsifying drug delivery system. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 11(1), 69.
- Winarti et al., 2016. Formulation of Self-nanoemulsifying Drug Delivery System of Bovine Serum Albumin Using HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance). *Indonesian J.Pharm.* Vol 27. No.3, 117-127