

## Effect of SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) kawista leaf aqueous extract (*Limonia acidissima* L.) on body and organ weight of Rats

Giriani Ayu Sabilla\*, Slamet Widiyanto

<sup>1</sup> Magister Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

<sup>2</sup> Departemen Biologi Tropika, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

\*Correspondence author: [slametbio@ugm.ac.id](mailto:slametbio@ugm.ac.id)

**ABSTRACT.** SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) is a pharmacological method that can increase the bioavailability of a drug. Kawista leaf aqueous extract contains secondary metabolites in the form of flavonoids, tannins, and saponins. SNEDDS preparation of kawista leaf aqueous extract has not been reported on its effect on body weight and organs of rats. The purpose of this study was to determine the effect of SNEDDS preparation of kawista leaf aqueous extract on body weight, liver and kidney weight of *Rattus norvegicus* in acute toxicity testing using the OECD 423 method. Data on body weight and organ weight of the liver and kidneys of female white rats of the Wistar strain were obtained during toxicity testing by acute OECD method 423. In this test, rats were divided into 3 treatment groups, namely control, SNEDDS, and SNEDDS of kawista leaf aqueous extract, with a total of 5 rats per treatment. The test was carried out in 2 terms of dosing according to OECD 423, wherein the second term the amount of the dose given was determined from the data on the response of the test animals to the dosage of the preparations in the first term. The results were analyzed using One Way ANOVA followed with Duncan. The results showed that the SNEDDS preparation of kawista leaf aqueous extract did not affect the body weight or the weight of the liver and kidneys of rats which was indicated from the statistical test results that there was no significant difference between treatments. This study conclude that SNEDDS preparation of kawista leaf aqueous extract did not affect the body weight or liver and kidney organs of rats.

**Keywords:** *Limonia acidissima* L. Organ weight, Body weight and SNEDDS

**ABSTRAK.** SNEDDS (Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System) merupakan metode yang dapat meningkatkan bioavailabilitas suatu obat. Ekstrak air daun kawista mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, dan saponin. Sediaan SNEDDS ekstrak air daun kawista belum dilaporkan pengaruhnya terhadap berat badan dan organ tubuh tikus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh sediaan SNEDDS ekstrak air daun kawista terhadap bobot badan, bobot hati dan bobot ginjal *Rattus norvegicus* pada uji toksisitas akut menggunakan metode OECD 423. Data bobot badan dan bobot organ hati dan ginjal tikus putih betina galur Wistar diperoleh selama pengujian toksisitas dengan metode OECD akut 423. Pada pengujian ini tikus dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu kontrol, SNEDDS, dan SNEDDS ekstrak air daun kawista, dengan jumlah tikus per perlakuan sebanyak 5 ekor. Pengujian dilakukan dalam 2 dosis menurut OECD 423, dimana jumlah dosis kedua yang diberikan ditentukan dari data respon hewan uji terhadap dosis pertama. Hasil dianalisis menggunakan One Way ANOVA dilanjutkan dengan Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan SNEDDS ekstrak air daun kawista tidak berpengaruh terhadap bobot badan atau bobot hati dan ginjal tikus yang ditunjukkan dari hasil uji statistik tidak terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa sediaan SNEDDS ekstrak air daun kawista tidak berpengaruh terhadap bobot badan, hati dan ginjal tikus.

**Kata kunci:** *Limonia acidissima* L. berat organ weight, berat badan dan SNEDDS



This is an open access article distributed under the Creative Commons 4.0 Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. ©2021 by author.

## 1. PENDAHULUAN

Indonesia memiliki 25.000-30.000 spesies tanaman yang berpotensi besar untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat (Pramono, 2002). Pada penelitian yang dilakukan Pandey et al. (2014), telah diketahui bahwa kandungan fitokimia yang terkandung dalam kawista (*Limonia acidissima* L.) antara lain adalah senyawa alkaloid, saponin, fenol, dan flavonoid. Pada tahun 2018 dilakukan kembali penelitian isolasi metabolit sekunder dari daun kawista oleh Ridwanulloh dan Mursal. Hasil penelitian tersebut menyebutkan metabolit yang terkandung dalam daun kawista meliputi fenolik, flavonoid, saponin, dan alkaloid ini memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Metabolit sekunder ini, utamanya flavonoid dapat mencegah aksi diabetogenik (Sulistiyani et al. 2014). Saat ini, flavonoid dianggap sebagai komponen yang diperlukan dalam berbagai aplikasi nutraceutical, farmasi, dan kosmetik (Panche et al. 2019). Dalam pembuatan obat, bentuk ekstrak maupun fraksi aktif masih dianggap memiliki kekurangan karena kelarutan yang rendah dan berdampak pada bioavailabilitas oral yang kurang maksimal.

SNEDDS merupakan suatu inovasi dalam bidang farmasetika dengan memformulasikan suatu senyawa atau sediaan yang bertujuan mengecilkan partikel obat hingga ukuran nanometer serta memperbesar luas antarmuka molekul obat yang akan meningkatkan penyerapan obat dalam saluran pencernaan (Wijiyanto et al. 2016). Keuntungan dari penggunaan ketersediaan obat pada sel target lebih meningkat. Pada penelitian sebelumnya, ekstrak daun kawista belum pernah dibuat dalam formulasi SNEDDS. Jika suatu sediaan obat dibuat dalam ukuran nano maka akan meningkatkan bioavailabilitasnya dan juga dosis dari senyawa aktif yang digunakan akan lebih sedikit daripada dosis konvensional (Joshi et al. 2013). Pembuatan nanoemulsi dapat dibuat dalam formula SNEDDS dengan desain kombinasi yang tepat dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan akan menghasilkan droplet halus nanoemulsi minyak dalam air (Date and Nagasanker, 2010). SNEDDS ini telah diketahui memiliki kemampuan untuk meningkatkan penyerapan oral dari obat (Bari et al. 2014). Pedoman dalam pengujian keamanan senyawa baik senyawa kimiawi, pestisida, perawatan dan lain sebagainya tercantum dalam *The OECD Guidelines for the Testing of Chemicals*. Pedoman OECD yang memiliki sedikit kekurangan dan dinilai paling efektif adalah OECD 423, karena pedoman ini menerapkan penetapan dosis sehingga pengaplikasian dalam sediaan SNEDDS dapat disesuaikan dengan ketetapan dosisnya (Pangestu, 2018). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista terhadap berat badan dan berat organ hati serta hinjal hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar.

Berat badan adalah parameter antropometri yang sangat labil. Berat badan dapat berubah mengikuti pertambahan umur. Dalam keadaan abnormal, terdapat dua kemungkinan

perkembangan, yaitu berkembang cepat atau lebih lambat dari keadaan normal. Berat badan dapat menjadi tolak ukur awal mengenai kecenderungan penurunan atau penambahan berat badan akibat intervensi dari zat asing yang masuk dalam tubuh (Anggraeni, 2012). Berat suatu organ dalam pengujian toksisitas, dapat dijadikan sebagai parameter awal kerusakan pada organ yang menjadi jalur metabolisme, seperti hati dan ginjal. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk melengkapi data keamanan sediaan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista (*Limonia acidissima* L.) agar dapat digunakan dengan aman menjadi obat herbal terstandar. Oleh karena itu, melalui uji toksisitas akut metode OECD 423, didapatkan data berat badan dan berat organ yang berguna untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista terhadap berat badan dan berat organ hewan uji.

## **2.METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista (*Limonia acidissima* L.) terhadap berat badan dan berat organ hati serta ginjal hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar dalam pengujian toksisitas akut pedoman pengujian metode OECD 423. Metode uji toksisitas akut yang digunakan pada penelitian ini adalah main test dari *Acute Toxic Class Method* (ATC). Senyawa diberikan dalam dosis tunggal secara peroral (Ningrum, 2013; Islamiah, 2016). Main test dapat digunakan jika pada penelitian sebelumnya senyawa yang diuji terbukti cenderung tidak toksik. Pada penelitian sebelumnya dikatakan bahwa dosis LD50 dari ekstrak daun kawista mencapai 2500 mg/kgBB pada tikus albino Swiss, sehingga berdasarkan pada OECD 423 pemetaan dosis dapat dilakukan pada main test dimulai dari tingkat dosis 2000 mg/kgBB. Sebelum perlakuan, tikus dipuasakan selama 12 jam kemudian ditimbang. Tikus kontrol diberikan pelarut dari SNEDDS (minyak, surfaktan, dan kosurfaktan), sedangkan pada kelompok perlakuan diberikan SNEDDS ekstrak daun kawista dengan dosis 2000 mg/kgBB. Pengamatan dilakukan setiap harinya selama 14 hari. Jika terdapat hewan uji yang mati maka akan langsung dibedah untuk pengambilan organ dan jika lebih dari 14 hari tidak ditemukan hewan uji yang mati maka tetap dimatikan dan diambil organ serta dicatat sebagai tinjauan untuk pengujian toksisitas langkah kedua sesuai pedoma OECD 423. Jika terdapat 0-1 hewan uji yang mati maka dilanjutkan dengan dosis sama pada hewan uji yang lain pada langkah kedua, jika ditemukan 2-3 hewan uji yang mati maka dosis pemberian akan diturunkan menjadi 300 mg/kgBB pada termin kedua. Penimbangan berat badan dilakukan selama pengujian dan penimbangan organ dilakukan ketika dilakukan nekropsi diakhir pengujian.

## Analisis Data

Data berat badan dan berat organ yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan analisis variansi (ANOVA) satu arah. Hasil yang signifikan dilanjutkan dengan uji Duncan. Kebermaknaan diambil pada  $p < 0,05$ . Penelitian ini telah mendapatkan lolos kaji etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada dengan No. 0142/EC-FKH/Eks/2019.

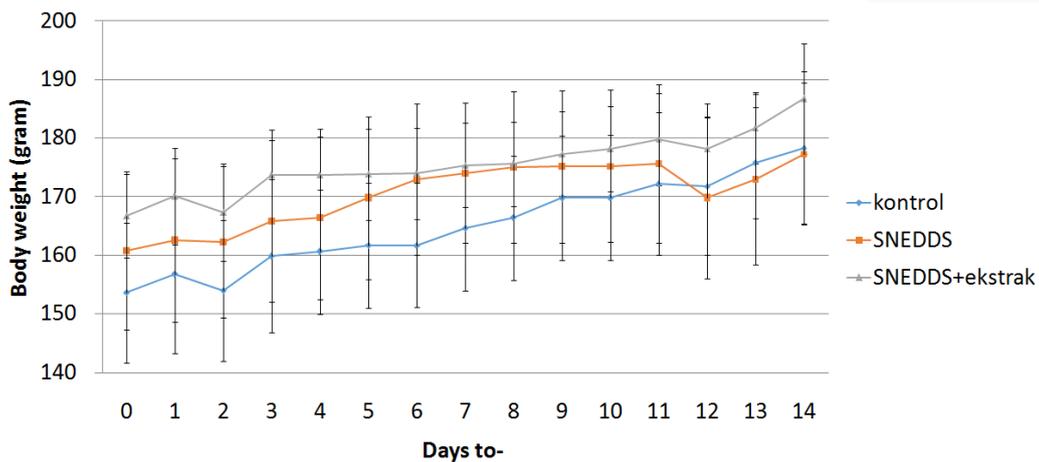
## 3.HASIL DAN PEMBAHASAN

### Berat Badan

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar perlakuan pada pengukuran rata-rata berat badan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar ( $p < 0,05$ ). Penimbangan berat badan hewan uji setiap kelompok dilakukan setiap 14 hari setelah pemberian sediaan uji yang bertujuan untuk melihat pengaruh sediaan uji yang diberikan terhadap berat badan hewan uji. Hasil penimbangan rata-rata berat badan tikus pada ketiga kelompok yaitu kontrol, SNEDDS, dan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista dapat dilihat pada Tabel 1 dan perbandingan antar kelompok dalam bentuk grafik dapat dilihat pada Gambar 1.

Tabel 1. Rata-rata berat badan tikus putih kelompok kontrol, SNEDDS, dan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista

Hari ke-	Kontrol	SNEDDS	SNEDDS+ekstrak
0	153,60 ± 11,96 <sup>a</sup>	160,80 ± 13,53 <sup>b</sup>	166,66 ± 7,13 <sup>c</sup>
1	156,69 ± 13,4 <sup>a</sup>	162,46 ± 13,96 <sup>b</sup>	170,04 ± 8,25 <sup>c</sup>
2	153,90 ± 12,02 <sup>a</sup>	162,18 ± 12,92 <sup>b</sup>	167,28 ± 8,37 <sup>c</sup>
3	159,86 ± 13,06 <sup>a</sup>	165,78 ± 13,85 <sup>b</sup>	173,66 ± 7,78 <sup>c</sup>
4	160,54 ± 10,65 <sup>a</sup>	166,35 ± 13,86 <sup>b</sup>	173,70 ± 7,79 <sup>c</sup>
5	161,67 ± 10,66 <sup>a</sup>	169,74 ± 13,87 <sup>b</sup>	173,80 ± 7,8 <sup>c</sup>
6	161,70 ± 10,67 <sup>a</sup>	172,95 ± 12,89 <sup>b</sup>	173,90 ± 7,82 <sup>c</sup>
7	164,62 ± 10,65 <sup>a</sup>	174,00 ± 11,99 <sup>b</sup>	175,35 ± 7,19 <sup>c</sup>
8	166,35 ± 10,66 <sup>a</sup>	175,00 ± 12,97 <sup>b</sup>	175,59 ± 7,2 <sup>c</sup>
9	169,74 ± 10,67 <sup>a</sup>	175,10 ± 12,98 <sup>b</sup>	177,28 ± 7,21 <sup>c</sup>
10	169,80 ± 10,68 <sup>a</sup>	175,20 ± 12,99 <sup>b</sup>	178,12 ± 7,22 <sup>c</sup>
11	172,20 ± 12,13 <sup>a</sup>	175,59 ± 13,47 <sup>b</sup>	179,81 ± 7,88 <sup>c</sup>
12	171,76 ± 11,81 <sup>a</sup>	169,74 ± 13,77 <sup>b</sup>	178,12 ± 7,79 <sup>c</sup>
13	175,70 ± 9,52 <sup>a</sup>	172,95 ± 14,56 <sup>b</sup>	181,677 ± 6,11 <sup>c</sup>
14	178,33 ± 12,96 <sup>a</sup>	177,28 ± 12,08 <sup>b</sup>	186,68 ± 9,42 <sup>c</sup>



Gambar 1. Perbandingan rata-rata berat badan tikus putih kelompok kontrol, SNEDDS, dan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista

### Berat Organ Hati dan Ginjal

Hasil penelitian menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antar perlakuan pada pengukuran rata-rata berat organ hati dan ginjal hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar ( $p > 0,05$ ). Penimbangan berat organ hati dan ginjal hewan uji setiap kelompok dilakukan pada akhir pengujian ketika dilakukan nekropsi. Hasil penimbangan rata-rata berat organ hati dan ginjal pada ketiga kelompok yaitu kontrol, SNEDDS, dan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata berat organ hati dan ginjal tikus putih kelompok kontrol, SNEDDS, dan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista

Perlakuan	Kontrol	SNEDDS	SNEDDS+ekstrak
Rata-rata berat organ hati	7,35 ± 0,61 <sup>a</sup>	7,63 ± 0,73 <sup>a</sup>	7,70 ± 0,62 <sup>a</sup>
Rata-rata berat organ ginjal	1,18 ± 0,55 <sup>a</sup>	1,47 ± 0,20 <sup>a</sup>	1,59 ± 0,22 <sup>a</sup>

### Pembahasan

Pengaruh perubahan berat badan tikus setelah dilakuakn pemejanaan sediaan uji dapat mengindikasikan efek toksik yang muncul. Suatu senyawa dinyatakan memiliki efek samping jika menyebabkan penurunan berat badan tikus lebih dari 10% dari sebelum uji. Tidak adanya penurunan berat badan tikus lebih dari 10% dari sebelum uji ini menandakan bahwa pemberian SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista tidak mempengaruhi berat badan tikus uji.

Gambar 1 menggambarkan adanya perubahan berat badan hewan uji antar kelompok yang fluktuatif. Namun perubahan yang dialami tidak terjadi secara drastis dalam kenaikan maupun penurunannya. Kenaikan dan penurunan terjadi sama dan beriringan antar kelompok. Pada kelompok pemberian sediaan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista memiliki rata-rata tertinggi dibanding dengan kelompok lain. Sehingga dapat dilihat bahwa kelompok penelitian yang mengalami peningkatan berat badan paling besar adalah kelompok

SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista. Hal tersebut dikarenakan efek dari ekstrak akuosa daun kawista dalam merangsang produksi insulin dan meningkatkan ambilan glukosa oleh sel adiposit (Marinal, 2011).

Sebagaimana diketahui dalam ekstrak akuosa daun kawista mengandung metabolit sekunder berupa komponen fenol, memiliki kemampuan menghambat enzim glukosa 6 fosfatase sehingga terjadi inhibisi glukoneogenesis yang akhirnya akan memperbaiki metabolisme glukosa, lipid, maupun protein sehingga tidak terjadi lagi proses pemecahan komponen lain untuk mendapatkan energi termasuk otot dan jaringan adiposa sehingga berat badan akan lebih naik dengan pemberian ekstrak (Vitrac dan Ong KW, 2013).

Berat organ juga merupakan indeks penting untuk melihat keadaan fisiologis dan patologi organ tubuh hewan coba setelah paparan bahan toksik. Berat organ merupakan hal yang mendasar untuk mendiagnosis ada tidaknya kerusakan organ karena reaksi metabolisme bahan toksik (Jothy et al., 2011). Berat organ ini diperoleh dari hasil berat organ basah. Pada tikus dewasa, dengan berat antara 200-300 gram, berat ginjal kiri adalah antara 0,7-2,0 gram dengan panjang ginjal adalah sekitar 15 mm, dengan lebar kurang lebih 9 mm, dan tebalnya sekitar 6 mm. Ketebalan korteks ginjal tikus adalah 4 mm, daerah medula 2,2 mm dan daerah dalam medula 6,0 mm. Data tersebut adalah hanya perkiraan dan dapat berbeda signifikan akibat perbedaan strain, usia, jenis kelamin, dan pola makan pada tikus (Suckow et al., 2006).

Data kuantitatif berupa rata-rata organ hati dan ginjal tikus dianalisis dengan uji normalitas dan uji homogenitas, dilanjutkan dengan *One Way ANOVA*. Dari uji normalitas rata-rata berat organ hati dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk* data menunjukkan nilai Sig.  $>0,05$ , sehingga  $H_0$  diterima yang artinya data tersebut terdistribusi normal. Setelah itu data diuji dengan uji homogenitas dan didapatkan hasil Sig.  $>0,05$  yang artinya data tersebut homogen, sehingga dilanjutkan dengan analisis statistik yaitu berupa uji *One way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai Sig. sebesar 0,963 ( $>0,05$ ) yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan.

Kemudian dari uji normalitas rata-rata berat organ ginjal dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk* data menunjukkan nilai Sig.  $>0,05$  sehingga  $H_0$  diterima yang artinya data tersebut terdistribusi normal. Setelah itu data diuji dengan uji homogenitas dan didapatkan hasil Sig.  $>0,05$  yang artinya data tersebut homogen, sehingga dilanjutkan dengan analisis statistik yaitu uji *One Way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai Sig. sebesar 0,066 ( $>0,05$ ) yang berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antar perlakuan.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista tidak mempengaruhi berat organ hati dan ginjal hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur Wistar yang ditandai dengan tidak adanya perbedaan bermakna antar perlakuan. Sementara pada berat badan, terdapat perbedaan signifikan antar kelompok namun perbedaan antar kelompok ini tidak mempengaruhi perubahan drastis berat badan setiap kelompok akibat pemberian sediaan SNEDDS ekstrak akuosa daun kawista.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada staf Falitma UGM, LPPT UGM, Laboratorium Bioteknologi PAU UGM. Terima kasih juga disampaikan kepada Ibu Sutini, Bapak Suharno, dan Bapak Wasino atas bantuannya selama penelitian, dan Andhi yang telah membantu sampling daun kawista.

#### REFERENSI

- Anggraeni, A.C. 2012. *Asuhan Gizi Nutritional Care Process*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Bari AN, Chella, Sanka K, Shastri NR, Diwan PV. 2014. Improved anti-diabetic Activity of Glibenclamide Using Oral Self Nanoemulsifying Powder. *Journal of Microencapsulation* : 1-7.
- Date AA, Nagarsenker MS. 2010. Design and Evaluation of SelfNanoemulsifying Drug Delivery Systems (SNEDDS) for Cefpodoxime Proxetil. *International Journal of Pharmaceutics* 392: 409-417.
- Islamiah AD. 2016. Uji Toksisitas Akut Gelatin Babi pada Tikus Betina Galur Wistar Sprague Dawley. [Thesis]. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. [Indonesian].
- Joshi A, Urban C, Charin H, Urban AS. 2013. Externally modulated theranostic nanoparticles. *Houston USA: Translational cancer research* 53: 27-32.
- Jothy, Zakaria, Chen, Yee Ling Lau, Latha dan Sasidhran. 2011. Acute oral toxicity of methanolic extract of *Cassia fistula* in Mice. *Molecules*, 16: 5268-5283
- Marinal, S. 2011. Biological Activities of *Limonia crenulata* (Roxb.) [Thesis]. India: Departement of Botany Bharathidasan University.
- Ningrum SRW. 2013. Validasi Uji Toksisitas Akut Metode *Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD) 425 pada Mencit Betina Menggunakan Tembaga (II) Sulfat Pentahidrat. [Thesis]. Universitas Indonesia, Depok. [Indonesian].
- Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. 2019. Flavonoids: An Overview. *Journal of Nutritional Science*.

- Pandey A, Tripathi S. 2014. Concept of standarization, extraction, and prephytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry JPP* 2(25) : 115-119.
- Pangestu MI. 2018. Toksisitas Akut dengan Metode OECD 423 Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System Ekstrak Daun Kangkung Darat (*Ipomoea reptans* Poir.) pada Tikus Betina Galur Wistar. [Thesis]. Univeristas Islam Indonesia, Yogyakarta. [Indonesian].
- Pramono S. 2002. Kontribusi bahan obat alam dalam mengatasi krisis obat di Indonesia. *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 1(1): 18-20.
- Suckow, M.A, S.H. Weisbroth, dan C.L. Franklin. 2006. *The Laboratory Rat. Second Edition*. USA: Elsevier Academic Press.
- Sulistiyani F, Wahyuni S, Sugahara W, Tachibana T, Syaefudin S. 2014. Celluler Mechanism of the Cytotoxic Effect of Extracts from *Syzygium polyanthum* Leaves. *American Journal of Drug Discovery and Development* 4: 90-101.
- Vitrac dan K.W. Ong. 2013. Anti-Diabetic And Anti-Lipidemic Effects of Chlorogenic Acid Are Mediated by Ampk Activation. *Elsevier*.
- Wijiyanto B, Damayanti P, Sitorus MA, Dyah R, Dea AC, Syukri Y. 2016. Formulasi Sediaan Nano Herbal Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) dalam Bentuk Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 3(1): 50-53..