

**ARTIKEL JURNAL BUANA PENGABDIAN
UNIVERSITAS BUANA PERJUANGAN KARAWANG**

**SOSIALISASI PENTINGNYA FAKTOR KELARUTAN EKSTRAK BAHAN ALAM
DALAM DRUG DELIVERY SYSTEM GUNA MENINGKATKAN AKTIVITAS
FARMAKOLOGI YANG DIFORMULASIKAN DALAM SEDIAAN NANOEMULSI**

**Anggun Hari Kusumawati¹, Iin Lidia Putama Mursal², Farhamzah³
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang
anggunhari@ubpkarawang.ac.id¹**

Abstrak

Salah satu bahan alami yang memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai sediaan nutrasetikal adalah ketan hitam. Ketan hitam tidak hanya kaya akan nutrisi seperti protein, lemak, karbohidrat, vitamin (B1, B2, E), mineral (Zn, Mg, Mn, K, Ca), dan asam amino (seperti asam glutamat, glisin, valin, arginin, leusin, dan tirosin), tetapi juga mengandung berbagai senyawa bioaktif. Beberapa senyawa tersebut meliputi γ -orizanol, asam fenolat (seperti asam ferulat dan asam galat), antosianin, proantosianidin (misalnya epikatekin dan sianidin-3-O-glukosida), flavonoid (seperti kuersetin, rutin, apigenin, dan kaempferol), karotenoid (misalnya lutein, zeaxanthin, dan β -karoten), serta fitosterol (seperti stigmasterol dan β -sitosterol). Senyawa-senyawa ini telah banyak diteliti dan diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologi, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiproliferasi, antikanker, antidiabetes, antihiperlipidemia, antiobesitas, antivirus, dan hepatoprotektor, serta melindungi dari risiko penyakit kardiovaskular dan gangguan neurodegeneratif. Formulasi ketan hitam dalam bentuk Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas fisikokimia, serta efektivitas farmakologinya. Dengan teknologi ini, potensi senyawa bioaktif dari ekstrak ketan hitam yang sebelumnya kurang optimal dapat ditingkatkan, sekaligus meminimalkan efek samping pemberian oral. Dalam beberapa dekade terakhir, kombinasi antara teknologi sistem penghantaran obat dengan nutrasetikal telah menjadi fokus penelitian. Nutrasetikal, meskipun kaya akan senyawa aktif alami dengan manfaat kesehatan, sering kali memiliki kelemahan seperti kelarutan rendah dalam air, stabilitas yang buruk, serta sensitivitas terhadap cahaya dan oksigen. Hal ini mengakibatkan rendahnya kemampuan absorpsi senyawa aktif di dalam tubuh, sehingga membutuhkan pendekatan formulasi inovatif. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah penggunaan Solid-Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (S-SNEDDS). Teknologi ini dianggap sebagai inovasi penting dalam meningkatkan efektivitas farmakologi senyawa aktif dari ekstrak ketan hitam. S-SNEDDS menawarkan keunggulan berupa teknik formulasi yang sederhana, peningkatan stabilitas fisikokimia, peningkatan bioavailabilitas, serta pengurangan rasa yang tidak disukai (palatabilitas). Dengan demikian, formulasi ini berpotensi memaksimalkan manfaat kesehatan dari ketan hitam dan memperluas aplikasinya pada berbagai penyakit.

Keywords— Ketan Hitam, Nutrasetikal, Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS), Bioavailabilitas, Senyawa Bioaktif,

Abstract

Black glutinous rice (ketan hitam) is a promising natural source for developing nutraceutical formulations. It is not only rich in essential nutrients like proteins, fats, carbohydrates, vitamins (B1, B2, E), minerals (Zn, Mg, Mn, K, Ca), and amino acids (such as glutamic acid, glycine, valine, arginine, leucine, and tyrosine), but also contains several bioactive compounds. These include γ -oryzanol, phenolic acids (such as ferulic acid and gallic acid), anthocyanins, proanthocyanidins (e.g., epicatechin and cyanidin-3-O-glucoside), flavonoids (such as quercetin, rutin, apigenin, and kaempferol), carotenoids (such as lutein, zeaxanthin, and β -carotene), and phytosterols (such as stigmasterol and β -sitosterol). Numerous studies have shown that these compounds possess a variety of pharmacological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, antiproliferative, anticancer, antidiabetic, antihyperlipidemic, antiobesity, antiviral, and hepatoprotective effects, as well as protective actions against cardiovascular diseases and neurodegenerative conditions. The formulation of black glutinous rice in Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) is anticipated to enhance bioavailability, physicochemical stability, and pharmacological efficacy. By utilizing this technology, the bioactive potential of black glutinous rice extract, which may otherwise be limited, can be optimized, thereby reducing the side effects typically associated with oral administration. Over the past few decades, research has increasingly focused on combining drug delivery systems with nutraceuticals. Although nutraceuticals are rich in bioactive compounds with proven health benefits, they often face challenges such as low water solubility, poor stability, and sensitivity to light and oxygen, which limit their absorption in the body. This necessitates the need for innovative formulation approaches. One promising solution is the use of Solid-Self Nanoemulsifying Drug Delivery Systems (S-SNEDDS). This technology has emerged as a key innovation for improving the pharmacological effectiveness of active compounds from black glutinous rice. The advantages of S-SNEDDS include its simple formulation method, enhanced physicochemical stability, increased bioavailability, and improved taste (palatability). Consequently, this formulation holds great potential for maximizing the health benefits of black glutinous rice and broadening its applications in the treatment of various diseases.

PENDAHULUAN

Nutrasetikal didefinisikan sebagai bahan yang berasal dari makanan atau komponennya, yang memberikan manfaat kesehatan, termasuk dalam pencegahan dan pengobatan penyakit (Taroncher et al., 2021). Meski menawarkan banyak manfaat, sebagian besar senyawa bioaktif dalam nutrasetikal memiliki keterbatasan, seperti degradasi dalam saluran pencernaan dan rendahnya bioavailabilitas. Keberhasilan produk nutrasetikal sangat dipengaruhi oleh efek terapeutik, stabilitas fisikokimia, dan bioavailabilitasnya. Kendala utama adalah sifat senyawa bioaktif yang sulit larut dalam air, permeabilitas usus yang rendah, dan metabolisme lintas pertama hati. Agar senyawa ini dapat mencapai aliran darah sistemik, diperlukan kelarutan tinggi dalam cairan pencernaan serta stabilitas yang baik. Senyawa lipofilik dengan kelarutan

rendah cenderung memiliki absorpsi dan bioavailabilitas yang rendah, sehingga nilai disolusinya juga buruk (Subramanian, 2021).

Ketan hitam merupakan bahan alami yang berpotensi untuk dijadikan sebagai sediaan nutrasetikal. Selain kaya akan nutrisi seperti protein, lemak, vitamin, dan mineral, ketan hitam juga mengandung senyawa bioaktif, termasuk γ -orizanol, antosianin, flavonoid, asam fenolat, dan karotenoid, yang telah terbukti memiliki berbagai aktivitas farmakologi, seperti antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, antihiperlipidemia, dan hepatoprotektor (Sen et al., 2020; Prasad et al., 2019; Kusumawati et al., 2021). Urgensi pengembangan ketan hitam sebagai sediaan nutrasetikal didukung oleh kemampuannya yang jarang menimbulkan efek samping dan kandungan polifenol yang tinggi. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa diet kaya polifenol mampu memberikan perlindungan terhadap kanker, penyakit kardiovaskular, diabetes, dan neurodegenerasi (Sui et al., 2016).

Namun, aktivitas farmakologi ketan hitam pada beberapa uji masih tergolong rendah dibandingkan standar referensinya. Hal ini disebabkan oleh rendahnya stabilitas fisikokimia senyawa bioaktifnya dalam saluran pencernaan, termasuk flavonoid dan fenolik, yang sering mengalami degradasi atau metabolisme lintas pertama. Flavonoid umumnya memiliki kelarutan dan bioavailabilitas rendah serta permeabilitas usus yang terbatas (Kesharwani et al., 2020). Dalam berbagai studi, efektivitas ekstrak ketan hitam dalam aktivitas antioksidan, antidiabetes, atau hepatoprotektor masih di bawah senyawa standar, sehingga memerlukan pendekatan formulasi yang inovatif untuk meningkatkan efektivitas farmakologinya.

Salah satu solusi yang dapat diterapkan adalah formulasi menggunakan sistem penghantaran berbasis lemak, seperti Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). SNEDDS dirancang untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas senyawa lipofilik dalam saluran pencernaan. Sistem ini bekerja dengan meningkatkan pembasahan usus, mempercepat absorpsi, dan meminimalkan metabolisme lintas pertama dengan mengarahkan senyawa bioaktif melalui jalur limfatik (Williams et al., 2019; Subramanian, 2021). Teknologi ini mampu meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif sekaligus memperbaiki stabilitas fisikokimia, sehingga potensi farmakologi ketan hitam dapat ditingkatkan secara signifikan.

Dalam beberapa tahun terakhir, kombinasi sistem penghantaran obat dan nutrasetikal mendapat

perhatian besar. Nutrasetikal yang kaya senyawa bioaktif sering kali menghadapi masalah kelarutan rendah, stabilitas yang buruk, serta sensitivitas terhadap lingkungan eksternal. Oleh karena itu, pengembangan Solid-Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (S-SNEDDS) menjadi solusi inovatif untuk meningkatkan efektivitas farmakologi ekstrak ketan hitam. Formulasi S-SNEDDS memiliki keunggulan dalam meningkatkan bioavailabilitas, memperbaiki stabilitas senyawa aktif, dan menyederhanakan teknik formulasi, menjadikannya pilihan yang potensial dalam mengoptimalkan manfaat kesehatan dari nutrasetikal berbasis ketan hitam.

METODE

Kegiatan ini dilakukan dengan tahap awal yaitu dengan sosialisasi pentingnya sifat kelarutan pada ekstrak beras ketan untuk meningkatkan aktivitas farmakologi beras ketan. Senyawa aktif yang terkandung dalam beras ketan hitam cenderung tidak stabil dan mudah rusak ketika melalui proses pemanasan pada saat pemasakan baik menggunakan rice cooker, dikukus, ataupun dengan panci presto. Kandungan senyawa bioaktifnya akan rusak dan efek farmakologinya akan menurun. Maka untuk mempertahankan senyawa aktif yang terkandung dalam beras ketan hitam ini perlu melalui proses formulasi nanoemulsi. Kegiatan akan dilaksanakan secara tatap muka dengan sasaran siswa SMK dan masyarakat umum. Kegiatan akan dilakukan pada bulan Juni-September 2024 di daerah Karawang.

Metode Kegiatan Pengabdian kepada Masyarakat

"Sosialisasi Pentingnya Faktor Kelarutan Ekstrak Ketan Hitam Guna Meningkatkan Aktivitas Farmakologi yang Diformulasikan dalam Sediaan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS)"

1. Program Kegiatan

Kegiatan pengabdian masyarakat ini terdiri dari beberapa tahapan:

- a. Sosialisasi dan Penyuluhan: Pemaparan teori tentang pentingnya kelarutan dalam formulasi farmasi dan pengenalan teknologi SNEDDS.
- b. Praktik Simulasi: Demonstrasi pembuatan formulasi SNEDDS sederhana menggunakan ekstrak ketan hitam.
- c. Diskusi Interaktif: Tanya jawab tentang aplikasi teknologi SNEDDS dan potensi pengembangannya.
- d. Evaluasi dan Refleksi: Umpan balik dari peserta terkait pemahaman dan manfaat

kegiatan.

2. Analisa Kebutuhan Program

Kebutuhan program ini didasarkan pada:

- a. Kebutuhan Edukasi: Minimnya pemahaman siswa dan tenaga pendidik SMK Farmasi tentang teknologi formulasi modern seperti SNEDDS.
- b. Potensi Bahan Lokal: Ketan hitam sebagai sumber senyawa bioaktif dengan aktivitas farmakologi yang memerlukan teknologi untuk meningkatkan kelarutannya.
- c. Peluang Kompetensi: Kegiatan ini relevan untuk meningkatkan keterampilan teknis siswa dalam formulasi farmasi dan biofarmasetika.

3. Model atau Pendekatan yang Digunakan

- a. Pendekatan Partisipatif: Melibatkan peserta (siswa, guru, tenaga farmasi) dalam proses pembelajaran interaktif dan simulasi.
- b. Model *Experiential Learning*: Kegiatan dikemas secara praktik langsung untuk memberikan pengalaman nyata kepada peserta.
- c. Pendekatan Kontekstual: Fokus pada pengembangan formulasi berbasis bahan lokal, sehingga relevan dengan kebutuhan lokal dan industri herbal.

4. Peserta yang Terlibat

- a. Siswa SMK Farmasi Wirasaba, khususnya kelas yang mempelajari teknologi farmasi atau farmasetika.
- b. Guru pendamping mata pelajaran farmasi.
- c. Narasumber/peneliti yang berkompeten di bidang teknologi formulasi dan biofarmasetika.

5. Penyelesaian Masalah di Lapangan

Masalah yang dihadapi dan solusinya:

- a. Kurangnya pemahaman awal peserta:
Diselesaikan dengan memberikan penjelasan dasar secara sederhana dan menyertakan ilustrasi visual seperti video dan diagram.
- b. Keterbatasan alat dan bahan untuk simulasi:
Solusi dengan menggunakan bahan yang mudah didapat dan metode sederhana untuk simulasi formulasi SNEDDS.
- c. Minimnya pengalaman peserta dalam formulasi:
Pendekatan berbasis praktik langsung dilakukan untuk melibatkan peserta secara aktif

dan mendalam.

d. Waktu yang terbatas:

Penyusunan agenda yang efisien dan pembagian kelompok untuk memastikan semua peserta dapat terlibat secara maksimal.

6. Hasil yang Diinginkan

- a. Peningkatan Pemahaman: Peserta memahami pentingnya faktor kelarutan dan teknologi SNEDDS dalam formulasi farmasi.
- b. Peningkatan Keterampilan: Siswa memiliki pengalaman praktis membuat simulasi formulasi SNEDDS.
- c. Kesadaran Potensi Lokal: Peserta memahami bahwa bahan lokal seperti ketan hitam dapat dimanfaatkan dalam formulasi farmasi modern.
- d. Motivasi untuk Berkembang: Siswa dan guru terdorong untuk mengeksplorasi lebih jauh inovasi formulasi farmasi dan potensi bahan herbal lokal.
- e. Keberlanjutan Program: Terbentuk rencana tindak lanjut untuk pelatihan lanjutan atau proyek penelitian kecil yang melibatkan siswa.

Metode ini diharapkan dapat menciptakan dampak positif yang nyata, baik dalam peningkatan kompetensi siswa maupun kontribusi terhadap pengembangan teknologi formulasi berbasis bahan herbal lokal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sosialisasi Pentingnya Faktor Kelarutan Ekstrak Ketan Hitam Guna Meningkatkan Aktivitas Farmakologi yang Diformulasikan dalam Sediaan Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). Kegiatan sosialisasi ini bertujuan untuk meningkatkan pemahaman masyarakat, khususnya pelajar SMK Farmasi, tenaga kesehatan, dan pelaku industri kecil, mengenai pentingnya faktor kelarutan dalam mendukung efektivitas bahan aktif seperti ekstrak ketan hitam. Ekstrak ini diketahui memiliki potensi farmakologi, namun sering kali kelarutannya rendah dalam air, yang membatasi aktivitas biologisnya.

1. Peningkatan Pemahaman Masyarakat

Peserta, termasuk siswa dari SMK Farmasi Wirasaba, memahami bahwa kelarutan bahan aktif sangat memengaruhi efektivitas farmakologinya. Melalui pemaparan tentang ekstrak ketan hitam dan teknologi SNEDDS, siswa menjadi lebih paham mengenai konsep biofarmasetika, khususnya pada peran kelarutan dan teknologi farmasi dalam meningkatkan ketersediaan hayati bahan aktif.

2. Penerapan Ilmu Secara Praktis

Selama sesi diskusi dan simulasi formulasi, siswa menunjukkan antusiasme yang tinggi. Mereka diajak melakukan simulasi sederhana formulasi SNEDDS menggunakan minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Kegiatan ini membantu siswa memahami bagaimana formulasi farmasi modern dapat diterapkan untuk meningkatkan efektivitas bahan herbal.

3. Respons dan Refleksi Siswa SMK Farmasi Wirasaba

a. Siswa mengungkapkan bahwa kegiatan ini memberikan wawasan baru terkait inovasi teknologi farmasi. Beberapa siswa menyatakan bahwa materi tentang SNEDDS belum banyak dibahas dalam kurikulum sekolah, sehingga kegiatan ini memberikan nilai tambah bagi pembelajaran mereka.

b. Salah satu siswa berkomentar, “Kami merasa termotivasi untuk mendalami lebih jauh bagaimana teknologi farmasi seperti ini dapat digunakan untuk produk-produk herbal yang lebih baik.”

c. Beberapa siswa juga bertanya tentang langkah-langkah lebih lanjut untuk mengembangkan SNEDDS secara profesional, menunjukkan ketertarikan pada penelitian farmasi.

4. Wawasan Karier dan Inovasi

Dengan menghadirkan perspektif aplikasi teknologi SNEDDS dalam industri farmasi dan herbal, kegiatan ini memberikan inspirasi bagi siswa untuk mengeksplorasi peluang karier di bidang penelitian, pengembangan produk farmasi, atau kewirausahaan berbasis herbal. SMK Farmasi Wirasaba juga menyatakan keinginan untuk menjadikan topik ini bagian dari pembelajaran praktikum masa depan.

5. Kolaborasi Berkelanjutan

Tanggapan positif dari siswa dan guru SMK Farmasi Wirasaba membuka peluang untuk program berkelanjutan, seperti pelatihan lanjutan atau workshop lebih mendalam. Sekolah menyambut baik ide kolaborasi dengan institusi akademik atau praktisi farmasi untuk mendukung pengembangan keterampilan siswa.

6. Penguatan Kompetensi di Bidang Teknologi Formulasi

Para siswa SMK Farmasi Wirasaba mendapatkan pengalaman langsung dalam memahami proses formulasi berbasis teknologi nano. Hal ini memperkaya kompetensi teknis mereka dalam teknologi farmasi, yang menjadi nilai tambah saat mereka memasuki dunia kerja atau

pendidikan lanjutan. Guru pendamping juga mencatat bahwa kegiatan ini relevan dengan tren inovasi farmasi yang sedang berkembang.

7. Kesadaran akan Potensi Lokal

Peserta kegiatan, termasuk siswa, menjadi lebih sadar akan potensi bahan herbal lokal seperti ketan hitam sebagai sumber bioaktif untuk formulasi farmasi. Sosialisasi ini menghubungkan potensi lokal dengan teknologi global, memberikan perspektif baru bahwa produk tradisional dapat ditingkatkan menjadi formulasi modern yang kompetitif di pasar internasional.

8. Diskusi Interaktif dan Pertanyaan Kritis dari Siswa

Diskusi yang diadakan selama sesi sosialisasi menunjukkan antusiasme siswa. Beberapa pertanyaan kritis yang diajukan meliputi:

- a. Bagaimana proses seleksi bahan pembantu (surfaktan dan kosurfaktan) dalam formulasi SNEDDS?
- b. Apakah ada uji stabilitas khusus untuk SNEDDS dengan ekstrak herbal?
- c. Bagaimana SNEDDS dapat disesuaikan dengan formulasi untuk pasien tertentu, seperti penderita gangguan hati?

Pertanyaan ini menunjukkan bahwa siswa tidak hanya memahami konsep yang diajarkan tetapi juga memiliki rasa ingin tahu untuk mengaplikasikan teknologi ini pada situasi yang lebih kompleks.

9. Peningkatan Keterampilan Komunikasi dan Kolaborasi

Dalam sesi praktik kelompok, siswa diajak untuk bekerja sama dalam merancang simulasi formulasi SNEDDS. Kegiatan ini melatih keterampilan kolaborasi dan komunikasi mereka, yang menjadi kemampuan penting di dunia profesional. Setiap kelompok diminta mempresentasikan hasil dan pendekatan mereka, yang juga melatih kemampuan berpikir kritis dan berbicara di depan umum.

10. Potensi Implementasi dalam Produk UKM Herbal

Sesi tambahan membahas peluang bagi siswa atau guru untuk menerapkan konsep SNEDDS dalam pengembangan produk herbal skala kecil. Ini membuka pintu bagi kolaborasi lebih lanjut antara SMK Farmasi Wirasaba, institusi pendidikan tinggi, dan pelaku usaha untuk menciptakan prototipe produk berbasis ketan hitam yang inovatif.

11. Tindak Lanjut dengan Proyek Mini

Sebagai langkah lanjutan, beberapa siswa bersama guru menyatakan minat untuk

mengembangkan proyek mini di sekolah mereka. Proyek ini melibatkan eksplorasi lebih jauh tentang formulasi SNEDDS sederhana menggunakan bahan herbal lain. Tindak lanjut ini memperkuat keberlanjutan dampak dari kegiatan pengabdian masyarakat.

12. Pengukuran Dampak Jangka Panjang

Kegiatan ini juga memicu kesadaran pentingnya pengukuran dampak dari formulasi berbasis teknologi. Sebagai contoh, siswa didorong untuk mempertimbangkan aspek farmakokinetika dan bioavailabilitas ketika mengevaluasi produk berbasis herbal. Pendekatan ini mengarahkan mereka pada pengembangan yang berbasis ilmiah dan bukti.

KESIMPULAN DAN SARAN

Keterlibatan siswa SMK Farmasi Wirasaba dalam kegiatan ini tidak hanya memperkaya wawasan mereka tentang teknologi SNEDDS, tetapi juga memotivasi mereka untuk mengembangkan keterampilan dan pengetahuan farmasi. Kegiatan ini menegaskan pentingnya integrasi inovasi teknologi dalam pendidikan farmasi dan pengembangan produk berbasis bahan herbal, seperti ekstrak ketan hitam. Keberlanjutan program ini diharapkan mampu menciptakan generasi muda yang inovatif dan kompetitif dalam bidang farmasi.

Berikut beberapa saran untuk pengembangan dan peningkatan kegiatan serupa di masa mendatang:

1. Pengembangan Modul Pembelajaran

Buat modul atau panduan pembelajaran tentang formulasi SNEDDS yang disesuaikan untuk siswa SMK Farmasi. Modul ini dapat mencakup teori dasar, langkah praktis formulasi, serta kasus-kasus aplikatif, seperti penerapan untuk ekstrak herbal lainnya.

2. Praktik Lebih Mendalam

Tambahkan sesi laboratorium yang lebih mendalam, misalnya:

- Uji kelarutan bahan aktif sebelum dan sesudah formulasi SNEDDS.
- Uji stabilitas fisik sediaan SNEDDS.
- Simulasi bioavailabilitas menggunakan model sederhana.

Ini memberikan pengalaman langsung bagi siswa untuk memahami lebih jauh prinsip ilmiah di balik teknologi SNEDDS.

3. Kolaborasi dengan Industri

Libatkan pelaku industri farmasi atau herbal lokal dalam kegiatan. Mereka dapat berbagi wawasan praktis terkait pengembangan produk berbasis SNEDDS dan memberikan masukan

tentang kebutuhan pasar.

4. Ekspansi Bahan Herbal

Selain ekstrak ketan hitam, kegiatan dapat diperluas dengan menggunakan bahan herbal lain yang relevan dengan potensi lokal di Bekasi atau wilayah sekitar, seperti temulawak, daun kelor, atau kunyit. Hal ini dapat memperkaya pemahaman siswa tentang diversifikasi bahan baku.

5. Lomba Formulasi untuk Siswa

Adakan lomba inovasi formulasi SNEDDS bagi siswa SMK Farmasi. Siswa dapat diminta untuk merancang prototipe sediaan dengan bahan herbal pilihan mereka. Lomba ini akan memacu kreativitas dan penerapan pengetahuan secara nyata.

6. Pendekatan Multidisiplin

Libatkan guru dari bidang lain, seperti kimia atau biologi, untuk mengintegrasikan konsep-konsep yang relevan. Misalnya, guru kimia dapat membahas interaksi senyawa aktif dengan surfaktan, sementara guru biologi dapat membahas mekanisme kerja sediaan di tubuh.

7. Evaluasi Dampak Kegiatan

Lakukan survei tindak lanjut kepada siswa dan guru beberapa bulan setelah kegiatan untuk mengevaluasi sejauh mana ilmu yang diperoleh diterapkan dalam pembelajaran atau aktivitas lain di sekolah.

8. Pameran Produk Inovasi

Pada akhir kegiatan, adakan pameran kecil yang menampilkan hasil formulasi dari siswa atau prototipe produk berbasis SNEDDS. Ini memberikan apresiasi terhadap upaya siswa dan dapat menarik minat masyarakat sekitar.

9. Kerja Sama Berkelanjutan

Jalin kerja sama jangka panjang dengan SMK Farmasi Wirasaba melalui program mentoring, workshop rutin, atau proyek penelitian bersama yang melibatkan siswa dan guru.

10. Publikasi Hasil Kegiatan

Dokumentasikan kegiatan dalam bentuk artikel ilmiah atau laporan pengabdian untuk dipublikasikan. Publikasi ini dapat menjadi referensi bagi institusi lain yang ingin melaksanakan program serupa.

Dengan penerapan saran ini, kegiatan tidak hanya berdampak langsung tetapi juga memiliki keberlanjutan jangka panjang dan berkontribusi pada peningkatan kualitas pendidikan farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbaspour, M., Jalayer, N., dan Sharif Makhmalzadeh, B. (2014). Development and evaluation of a solid self-nanoemulsifying drug delivery system for loratadin by extrusion-spheronization. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 4(2), 113–119. <https://doi.org/10.5681/apb.2014.018>.
- Abdul Bari Mohd, Krishna Sanka, Srikanth Bandi, Prakash V. Diwan & Nalini Shastri (2015) Solid self-nanoemulsifying drug delivery system (S-SNEDDS) for oral delivery of glimepiride: development and antidiabetic activity in albino rabbits, *Drug Delivery*, 22:4, 499-508, <https://doi.org/10.3109/10717544.2013.879753>.
- Balkrishna, A., Sakat, S. S., Joshi, K., Joshi, K., Sharma, V., Ranjan, R., Bhattacharya, K., dan Varshney, A. (2019): Cytokines Driven Anti-Inflammatory and Anti-Psoriasis Like Efficacies of Nutraceutical Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) Oil. *Frontiers in pharmacology*, 10, 1186. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01186>
- Battaller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest*. 2005 Feb;115(2):209-18. 2.
- Bhawamai, S., Lin, S. H., Hou, Y. Y., & Chen, Y. H. (2016). Thermal cooking changes the profile of phenolic compounds, but does not attenuate the anti-inflammatory activities of black rice. *Food & nutrition research*, 60, 32941. <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.32941>.
- Bortolotti, M., Mercatelli, D., dan Polito, L. (2019): *Momordica charantia*, a Nutraceutical Approach for Inflammatory Related Diseases. *Frontiers in pharmacology*, 10, 486. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00486>
- BPOM RI. 2014. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Buya, Aristote dan Beloqui, Ana dan Memvanga, Patrick dan Preat, Veronique. (2020): Self-Nano-Emulsifying Drug-Delivery Systems: From the Development to the Current Applications and Challenges in Oral Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 12. 1194. 10.3390/pharmaceutics12121194.
- Cásedas, G., Les, F., Elena González-Burgos, Maria Pilar Gómez-Serranillos, Carine Smith, Víctor López, Cyanidin-3-O-glucoside inhibits different enzymes involved in central nervous system pathologies and type-2 diabetes, *South African Journal of Botany*, Volume 120, 2019, Pages 241-246, ISSN 0254-6299, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.07.001>.
- Castera L. (2012). Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology*, 142(6), 1293–1302.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.02.017>.
- Chen, B. H., & Stephen Inbaraj, B. (2019). Nanoemulsion and Nanoliposome Based Strategies for Improving Anthocyanin Stability and Bioavailability. *Nutrients*, 11(5), 1052. <https://doi.org/10.3390/nu11051052>.
- Chen, X. Q., Nagao, N., Itani, T., & Irifune, K. (2012). Anti-oxidative analysis, and identification and quantification of anthocyanin pigments in different coloured rice. *Food chemistry*, 135(4), 2783–2788. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.06.098>.
- Choi, K. H., Park, M. H., Lee, H. A., & Han, J. S. (2018). Cyanidin-3-rutinoside protects INS-1 pancreatic β cells against high glucose-induced glucotoxicity by apoptosis. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, Journal of biosciences*, 73(7-8), 281–289. <https://doi.org/10.1515/znc-2017-0172>.
- Di Pierro, M., Zhang, B., Aiden, E. L., Wolynes, P. G., & Onuchic, J. N. (2016). Transferable

- model for chromosome architecture. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(43), 12168–12173. <https://doi.org/10.1073/pnas.1613607113>.
- Dias, A., Pachikian, B., Larondelle, Y., & Quetin-Leclercq, J. (2017). Recent advances on bioactivities of black rice. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 20(6), 470–476. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000417>.
- Domitrovic R. (2011). The molecular basis for the pharmacological activity of anthocyanins. *Current medicinal chemistry*, 18(29), 4454–4469. <https://doi.org/10.2174/092986711797287601>.
- Domitrović, R., Jakovac, H., Vasiljev Marchesi, V. et al. Differential hepatoprotective mechanisms of rutin and quercetin in CCl₄-intoxicated BALB/cN mice. *Acta Pharmacol Sin* 33, 1260–1270 (2012). <https://doi.org/10.1038/aps.2012.62>.
- Dong, Y., Guha, S., Sun, X., Cao, M., Wang, X., & Zou, S. (2012). Nutraceutical interventions for promoting healthy aging in invertebrate models. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2012, 718491. <https://doi.org/10.1155/2012/718491>.
- Dunteman GH. *Principal Component Analysis*. Newbury Park London (Research Triangle Institute): Sage Publication; 1989.
- Durgacharan A. Bhagwat, Pratik A. Swami, Sameer J. Nadaf, Prafulla B. Choudhari, Vijay M. Kumbar, Harinath N. More, Suresh G. Killedar, Pravin S. Kawtikwar, Capsaicin Loaded Solid SNEDDS for Enhanced Bioavailability and Anticancer Activity: In-Vitro, In-Silico, and In-Vivo Characterization, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Volume 110, Issue 1, 2021, Pages 280-291, ISSN 0022-3549, <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.10.020>.
- Ellis, D.I., Dunn, W.B., Griffin, J.L., Allwood, J.W., Goodacre, R., 2007, Metabolic Fingerprinting as A Diagnostic Tool, *Pharmacogenomic Review*, 8(9), 1243- 1266.
- Faizah, F., Kusnandar F., & Nurjanah S. (2020). Senyawa Fenolik, Oryzanol, Dan Aktivitas Antioksidan Bekatul Yang Difermentasi Dengan *Rhizopus oryzae*. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 31(1), 86-94. <https://doi.org/10.6066/jtip.2020.31.1.86>.
- Fitria, A., Hanifah, S., Chabib, L., Uno, A. M., Munawwarah, H., Atsil, N., Pohara, A. H., Weuanggi, D. A., Syukri, Y. (2021). Design and characterization of propolis extract loaded self-nano emulsifying drug delivery system as immunostimulant, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29 (6), 625-634, <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.04.024>.
- Ghasemzadeh, A., Baghdadi, A., Z. E. Jaafar, H., Swamy, M., Megat Wahab, P. (2018) ‘Optimization of Flavonoid Extraction from Red and Brown Rice Bran and Evaluation of the Antioxidant Properties’, *Molecules*, 23(8), 1863, available: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23081863>.
- Ghasemzadeh, A., Karbalaii, M. T., Jaafar, H., & Rahmat, A. (2018). Phytochemical constituents, antioxidant activity, and antiproliferative properties of black, red, and brown rice bran. *Chemistry Central journal*, 12(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s13065-018-0382-9>
- Gonzales, G. B., Smagghe, G., Grootaert, C., Zotti, M., Raes, K., & Van Camp, J. (2015). Flavonoid interactions during digestion, absorption, distribution and metabolism: a sequential structure-activity/property relationship-based approach in the study of bioavailability and bioactivity. *Drug metabolism reviews*, 47(2), 175–190. <https://doi.org/10.3109/03602532.2014.1003649>.
- Gruss, S. M., Nhim, K., Gregg, E., Bell, M., Luman, E., dan Albright, A. (2019): Public Health Approaches to Type 2 Diabetes Prevention: the US National Diabetes Prevention Program and Beyond. *Current diabetes reports*, 19(9), 78.

- <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1200-z>.
- Hakim, A., Muti'ah, R., Aprinda, R., Suryadinata, A., Maslakhah, F. N. (2018): Metabolite Profiling Bagian Akar, Batang, Daun, Dan Biji *Helianthus annuus* L. Menggunakan UPLC-MS: Media Pharmaceutica Indonesiana, 2(2), 64-81. <https://doi.org/10.24123/mpi.v2i2.1361>.
- Hiemori, M., Koh, E., & Mitchell, A. E. (2009). Influence of cooking on anthocyanins in black rice (*Oryza sativa* L. japonica var. SBR). *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(5), 1908–1914. <https://doi.org/10.1021/jf803153z>
- Helal, N. A., Eassa, H. A., Amer, A. M., Eltokhy, M. A., Edafiogho, I., dan Nounou, M. I. (2019): Nutraceuticals' Novel Formulations: The Good, the Bad, the Unknown and Patents Involved. *Recent patents on drug delivery dan formulation*, 13(2), 105–156. <https://doi.org/10.2174/1872211313666190503112040>
- Hoti, G., Matencio, A., Rubin Pedrazzo, A., Cecone, C., Appleton, S. L., Khazaei Monfared, Y., Caldera, F., & Trotta, F. (2022). Nutraceutical Concepts and Dextrin-Based Delivery Systems. *International journal of molecular sciences*, 23(8), 4102. <https://doi.org/10.3390/ijms23084102>.
- Hou, Zhaohua dan Qin, Peiyu dan Zhang, Yan dan Cui, Songhuan dan Ren, Guixing. (2013): Identification of anthocyanins isolated from *Black Rice* (*Oryza sativa* L.) and their degradation kinetics. *Food Research International*. 50. 691–697. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.07.037>.
- Hou, Z., Qin, P., & Ren, G. (2010). Effect of anthocyanin-rich extract from black rice (*Oryza sativa* L. Japonica) on chronically alcohol-induced liver damage in rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(5), 3191–3196. <https://doi.org/10.1021/jf904407x>.
- Jagannathan, R., Patel, S. A., Ali, M. K., dan Narayan, K. (2019): Global Updates on Cardiovascular Disease Mortality Trends and Attribution of Traditional Risk Factors. *Current diabetes reports*, 19(7), 44. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1161-2>
- Jaiswal, M., Dudhe, R., & Sharma, P. K. (2015). Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*, 5(2), 123–127. <https://doi.org/10.1007/s13205-014-0214-0>.
- Kanwal, T., Salim Saifullah, Jawad ur Rehman, Muhammad Kawish, Anam Razzak, Rukesh Maharjan, Muhammad Imran, Imdad Ali, Talat Roome, Shabana Usman Simjee, Muhammad Raza Shah, 2021, Design of absorption enhancer containing self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for curcumin improved anti-cancer activity and oral bioavailability, *Journal of Molecular Liquids* 324 (2021) 114774. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114774>.
- Kesharwani, S. S., Vikas Jain, Surajit Dey, Swagat Sharma, Pooja Mallia, Vadikari Arun Kumar. 2020, An overview of advanced formulation and nanotechnology-based approaches for solubility and bioavailability enhancement of silymarin, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Volume 60, 102021, ISSN 1773-2247, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102021>.
- Khan, A. W., Kotta, S., Ansari, S. H., Sharma, R. K., & Ali, J. (2015). 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. <https://doi.org/10.3109/10717544.2013.878003>.
- Kim DH, Kim JY, Kim RM, Maharjan P, Ji YG, Jang DJ, Min KA, Koo TS, Cho KH. (2018). Orlistat-loaded solid SNEDDS for the enhanced solubility, dissolution, and in vivo performance. *Int J Nanomedicine*; 13:7095-7106 <https://doi.org/10.2147/IJN.S181175>.
- Krishnanunni, K., Senthilvel, P., Ramaiah, S., & Anbarasu, A. (2015). Study of chemical
- 33 | Jurnal Buana Pengabdian

- composition and volatile compounds along with in-vitro assay of antioxidant activity of two medicinal rice varieties: Karungkuravai and Mappilai samba. *Journal of food science and technology*, 52(5), 2572–2584. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1292-z>.
- Kumarappan, C., Vijayakumar, M., Thilagam, E., Balamurugan, M., Thiagarajan, M., Senthil, S., Das, S. C., & Mandal, S. C. (2011). Protective and curative effects of polyphenolic extracts from *Ichnocarpus frutescens* leaves on experimental hepatotoxicity by carbon tetrachloride and tamoxifen. *Annals of hepatology*, 10(1), 63–72. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31589-3](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31589-3).
- Kusumawati AH, Farhamzah F, Alkandahri MY, Sadino A, Agustina LS, Apriana SD. Antioxidant Activity and Sun Protection Factor of Black Glutinous Rice (*Oryza sativa* var. *glutinosa*). *Trop J Nat Prod Res.* 2021; 5(11):1958-1961. <http://www.doi.org/10.26538/tjnpr/v5i11.11>
- Lal, M., Sahoo, T., & Nayak, L. (2017). Ketan Hitam: The Emerging Concept in Nutraceutical. *Rashtriya Krishi (English)*, 12(2), 121-122. Retrieved from <http://ischolar.info/index.php/Rk/article/view/168047>
- Lee, S.-M. et al. (2014) “Protective Effects of Black Rice Extracts on Oxidative Stress Induced by tert-Butyl Hydroperoxide in HepG2 Cells,” *Preventive Nutrition and Food Science*. The Korean Society of Food Science and Nutrition. <https://doi.org/10.3746/pnf.2014.19.4.348>.
- Leija A, Reyes J, Rodriquez L. Hepatic stellate cells are a major component of liver fibrosis and a target for the treatment of chronic liver disease. *Biotechnologia Aplicada* 2007; 24:19-25.
- Li, Wanwen, Shaoling Yi, Zhouhua Wang, Si Chen, Shuang Xin, Jingwen Xie, Chunshun Zhao, 2011, Self-nanoemulsifying drug delivery system of persimmon leaf extract: Optimization and bioavailability studies, *International Journal of Pharmaceutics* 420 (2011) 161–171.
- Mohammed, H. A., & Khan, R. A. (2022). Anthocyanins: Traditional Uses, Structural and Functional Variations, Approaches to Increase Yields and Products' Quality, Hepatoprotection, Liver Longevity, and Commercial Products. *International journal of molecular sciences*, 23(4), 2149. <https://doi.org/10.3390/ijms23042149>,
- Maslakhah, F. N., Mutiah, R., Hakim, A., Aprinda, R., & Suryadinata, A. (2019). Metabolite Profiling Bagian Akar, Batang, Daun, dan Biji *Helianthus annuus* L. Menggunakan Instrumen UPLC-MS. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 2(2), 64-81. <https://doi.org/10.24123/mpi.v2i2.1361>.
- McGhie, T. K., & Walton, M. C. (2007). The bioavailability and absorption of anthocyanins: towards a better understanding. *Molecular nutrition & food research*, 51(6), 702–713. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700092>
- Neshat, S. Y., Quiroz, V. M., Wang, Y., Tamayo, S., & Doloff, J. C. (2021). Liver Disease: Induction, Progression, Immunological Mechanisms, and Therapeutic Interventions. *International journal of molecular sciences*, 22(13), 6777. <https://doi.org/10.3390/ijms22136777>.
- Ngamdee, P., Wichai, U., & Jiamyangyuen, S. (2016). Correlation Between Phytochemical and Mineral Contents and Antioxidant Activity of Black Glutinous Rice Bran, and ^[1]Its Potential Chemopreventive Property. *Food technology and biotechnology*, 54(3), 282–289. <https://doi.org/10.17113/ftb.54.03.16.4346>.
- Obaid, Rami J. a Ehsan Ullah Mughal, Nafeesa Naeem, Amina Sadiq, Reem I. Alsantali, Rabab S. Jassas, Ziad Moussa f and Saleh A. Ahmed. (2021). Natural and synthetic

- flavonoid derivatives as new potential tyrosinase inhibitors: a systematic review. *RSC Adv.*, 11, 22159–22198. <https://doi.org/10.1039/d1ra03196a>.
- Ortiz, C., Schierwagen, R., Schaefer, L., Klein, S., Trepap, X., & Trebicka, J. (2021). Extracellular Matrix Remodeling in Chronic Liver Disease. *Current tissue microenvironment reports*, 2(3), 41–52. <https://doi.org/10.1007/s43152-021-00030-3>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
- Pedro, A. C., Daniel Granato, Neiva Deliberali Rosso. (2016). Extraction of anthocyanins and polyphenols from black rice (*Oryza sativa* L.) by modeling and assessing their reversibility and stability, *Food Chemistry*, Volume 191, Pages 12-20, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.02.045>.
- Pramitasari, R., dan Angelica, N. (2020). Ekstraksi, Pengerangan Semprot, dan Analisis Sifat Fisikokimia Antosianin Beras Hitam (*Oryza sativa* L.). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 9(2), 83–94. <https://doi.org/10.17728/jatp.5889>.
- Pengkumsri, Noppawat dan Chaivasut, Chaivavat dan Saenjurn, Chalermpong dan Sirilun, Sasithorn dan Peerajan, Sartjin dan Suwannalert, Prasit dan Sirisattha, Sophon dan Sivamaruthi, Bhagavathi. (2015): Physicochemical and antioxidative properties of black, brown and red rice varieties of northern Thailand. *Food Science and Technology*. 35. 331-338. <https://doi.org/10.1590/1678-457X.6573>.
- Prasad, B. J., Sharavanan, P. S., Sivaraj, R. (2019). Health benefits of black rice – A review, *Grain & Oil Science and Technology*, 2(4), 109-113, <https://doi.org/10.1016/j.gaost.2019.09.005>.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., dan Pramono, S. (2018): Physical and chemical stability test of SNEDDS (self-nanoemulsifying drug delivery system) and nanoemulsion ethyl acetate fraction of *Garcinia mangostana* L., *Majalah Obat Tradisional*, 23, 84-90.
- R. Sompong, S. Siebenhandl-Ehn, G. Linsberger-Martin, E. Berghofer. (2011): Physicochemical and antioxidative properties of red and *Ketan Hitam* varieties from Thailand, China and Sri Lanka, *Food Chemistry*, Volume 124, Issue 1, Pages 132-140, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.05.115>.
- Rachmawati, H., Budiputra, D. K., dan Mauludin, R. (2014): Curcumin nanoemulsion for transdermal application: formulation and evaluation, *Drug Dev Ind Pharm*, 41, 560-566.
- Rachmawati, H., Rasaputri, D. H., Susilowidodo, R. A., Darijanto, S. T., dan Sumirtapura, Y. C. (2010): The influence of oils and surfactants on the formation of self nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) containing therapeutic protein, *Materials Science and Technology*, 247, 3-9.
- Roehlen, N., Crouchet, E., & Baumert, T. F. (2020). Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells*, 9(4), 875. <https://doi.org/10.3390/cells9040875>.
- Sangkitikomol W. Tencomnao T. Rocejanasaroj A. (2010). Effects of Thai black sticky rice extract on oxidative stress and lipid metabolism gene expression in HepG2 cells. *Genet. Mol. Res.* 9(4): gmr912. <https://doi.org/10.4238/vol9-4gmr912>.
- Schuppan, D., & Kim, Y. O. (2013). Evolving therapies for liver fibrosis. *The Journal of clinical investigation*, 123(5), 1887–1901. <https://doi.org/10.1172/JCI66028>
- Sen Saikat, Raja Chakraborty, Pratap Kalita, (2020). Rice - not just a staple food: A comprehensive review on its phytochemicals and therapeutic potential, *Trends in Food Science & Technology*, Volume 97, Pages 265-285, ISSN 0924-2244, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.022>.
- Seki, E., & Schwabe, R. F. (2015). Hepatic inflammation and fibrosis: functional links and key

- pathways. *Hepatology* (Baltimore, Md.), 61(3), 1066–1079. <https://doi.org/10.1002/hep.27332>
- Sikder, K., Kesh, S. B., Das, N., Manna, K., & Dey, S. (2014). The high antioxidative power of quercetin (aglycone flavonoid) and its glycone (rutin) avert high cholesterol diet induced hepatotoxicity and inflammation in Swiss albino mice. *Food & function*, 5(6), 1294–1303. <https://doi.org/10.1039/c3fo60526d>.
- Singh, S., Dhananjay Kumar Singh, Abha Meena, Vijaya Dubey, Nusrat Masood, Suaib Luqman, Rutin protects t-butyl hydroperoxide-induced oxidative impairment via modulating the Nrf2 and iNOS activity, *Phytomedicine*, 55, 2019, Pages 92-104, ISSN 0944-7113, <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.07.009>.
- Sompong, R.S. Siebenhandl-Ehn, G. Linsberger-Martin, E. Berghofer. (2011). Physicochemical and antioxidative properties of red and black rice varieties from Thailand, China and Sri Lanka, *Food Chemistry*, 124 (1), 132-140. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.05.115>.
- Subramanian, Parthasarathi. 2021. "Lipid-Based Nanocarrier System for the Effective Delivery of Nutraceuticals" *Molecules* 26, no. 18: 5510. <https://doi.org/10.3390/molecules26185510>.
- Suhery, W.N., Fernando, A., Has, N. (2016). Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Bekatul Padi Ketan Merah Dan Hitam (*Oryza Sativa* L. Var. *Glutinosa*) Dan Formulasinya Dalam Sediaan Krim. *Jurnal Pharmacy*, Vol. 13 No. 01. ISSN 1693-3591.
- Sui, X., Zhang, Y., & Zhou, W. (2016). Bread fortified with anthocyanin-rich extract from black rice as nutraceutical sources: Its quality attributes and in vitro digestibility. *Food chemistry*, 196, 910–916. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.113>.
- Sulkhan, A. A. R., Artanti, A. N., Ermawati, D. E., dan Prihapsara, F. (2019): Optimization of self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of *Annona muricata* L. leaves chloroform Ekstrakusing VCO (virgin coconut oil) as an oil phase, *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 578. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/578/1/012046>.
- Syamsudin, Dr. M. Biomed., Apt. NUTRASETIKAL/Dr. Syamsudin, M. Biomed., Apt. -Edisi Pertama – Yogyakarta; Graha Ilmu, (2013): xii + 102 hlm, 1 Jil.: 26 cm. ISBN: 978-979-756-961-7.
- Tang, Y., Cai, W., & Xu, B. (2016). From rice bag to table: Fate of phenolic chemical compositions and antioxidant activities in waxy and non-waxy black rice during home cooking. *Food chemistry*, 191, 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.02.001>.
- Tacke, F., & Zimmermann, H. W. (2014). Macrophage heterogeneity in liver injury and fibrosis. *Journal of hepatology*, 60(5), 1090–1096. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.12.025>
- Tapas, Dr. Amit dan Sakarkar, D.M. dan Kakde, Rajendra. (2008): Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* (ISSN: 1596-5996) Vol 7 Num 3. 7. 10.4314/tjpr.v7i3.14693.
- Taroncher, Mercedes dan Donat, Pilar dan Tolosa, Josefa dan Ruiz, Maria-Jose dan Rodríguez-Carrasco, Yelko. (2021): Biological activity and toxicity of plant nutraceuticals: An overview. *Current Opinion in Food Science*. 42. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.05.008>.
- Thilakarathna, S. H., & Rupasinghe, H. P. (2013). Flavonoid bioavailability and attempts for bioavailability enhancement. *Nutrients*, 5(9), 3367–3387. <https://doi.org/10.3390/nu5093367>.

- Wang, Y., Pi, C., Feng, X., Hou, Y., Zhao, L., & Wei, Y. (2020). The Influence of Nanoparticle Properties on Oral Bioavailability of Drugs. *International journal of nanomedicine*, 15, 6295–6310. <https://doi.org/10.2147/IJN.S257269>
- Williams, H. D., Ford, L., Igonin, A., Shan, Z., Botti, P., Morgen, M. M., Hu, G., Pouton, C. W., Scammells, P. J., Porter, C., dan Benameur, H. (2019): Unlocking the full potential of lipid-based formulations using lipophilic salt/ionic liquid forms. *Advanced drug delivery reviews*, 142, 75–90. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2019.05.008>
- Winarti, S., dan Matin, H. (2018): Formulation of insulin self nanoemulsifying drug delivery system and its vitro-in vivo study, *Indonesian J. Pharm*, 29, 158-166.
- Yao, Y., Sang, W., Zhou, M., & Ren, G. (2010). Antioxidant and alpha-glucosidase inhibitory activity of colored grains in China. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(2), 770–774. <https://doi.org/10.1021/jf903234c>.
- Yamuangmorn, S., dan Prom-u-Thai, C. (2021): The Potential of High-Anthocyanin Purple Rice as a Functional Ingredient in Human Health. *Antioxidants*, 10(6), 833. <https://doi.org/10.3390/antiox10060833>.
- Yousuf, B., Gul, K., Wani, A. A., & Singh, P. (2016). Health Benefits of Anthocyanins and Their Encapsulation for Potential Use in Food Systems: A Review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(13), 2223–2230. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.805316>.
- Zaupa, M., Calani, L., Del Rio, D., Brighenti, F., & Pellegrini, N. (2015). Characterization of total antioxidant capacity and (poly)phenolic compounds of differently pigmented rice varieties and their changes during domestic cooking. *Food chemistry*, 187, 338–347. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.04.055>.
- Zhang, C. Y., Yuan, W. G., He, P., Lei, J. H., & Wang, C. X. (2016). Liver fibrosis and hepatic stellate cells: Etiology, pathological hallmarks and therapeutic targets. *World journal of gastroenterology*, 22(48), 10512–10522. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i48.10512>.
- Zhang, Y., Wu, Y., Shen, W., Wang, B., & Yuan, X. (2022). Crosstalk between NK cells and hepatic stellate cells in liver fibrosis (Review). *Molecular medicine reports*, 25(6), 208. <https://doi.org/10.3892/mmr.2022.12724>.
- Zhao, Y. Y., & Lin, R. C. (2014). UPLC-MS(E) application in disease biomarker discovery: the discoveries in proteomics to metabolomics. *Chemico-biological interactions*, 215, 7–16. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.02.014>.
- Zhao, T. (2015): self-nanemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for the oral delivery of lipophilic drugs, Thesis, University of Trento.
- Zhu, F., Du, B., dan Xu, B. (2018). Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(8), 1260–1270. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1251390>.