



KAJIAN PENGEMBANGAN SISTEM MIKROENKAPSULASI UNTUK PENINGKATAN STABILITAS DAN WAKTU SIMPAN VITAMIN C

Raisha Az Zahra

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

Info Article**Submitted :**

1 Juni 2022

Revised :

8 Juli 2022

Accepted :

13 Juli 2022

Corresponding Author :

Raisha Az Zahra

Email :

raishaazzhr@gmail.com

ABSTRAK

Vitamin c merupakan vitamin esensial yang mudah terdegradasi akibat oksigen, temperatur, cahaya, pH, serta panas sehingga dapat berpengaruh terhadap kestabilannya ketika akan dirancang sebagai produk makanan, farmasi, dan kosmetika. Enkapsulasi merupakan salah satu pengembangan teknologi yang diketahui mampu meningkatkan stabilitas zat aktif yang rentan mengalami ketidakstabilan. Kajian ini bertujuan untuk mengetahui pengembangan agen pengenkapsulasi serta faktor yang dapat meningkatkan kestabilan pada sistem enkapsulasi vitamin c pada suhu dan waktu tertentu. Kajian ini berbasis *systematic literature review* dengan mengkaji artikel yang diperoleh dari *database* dengan reputasi baik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Hasil kajian menunjukkan bahwa teknik enkapsulasi yang sering digunakan adalah *spray drying*. Dalam pengembangan agen pengenkapsulasi vitamin C, gelatin dan gom arab memberikan nilai efisiensi enkapsulasi tertinggi yaitu senilai 98%. Selain itu, minyak palem, air suling, dan surfaktan polivinil alkohol dalam *Solid Lipid Microcapsules* (SLMs) memberikan nilai stabilitas kadar vitamin c tertinggi ketika dilakukan pengujian pada suhu 20-25°C selama 30 hari yaitu senilai $97,62 \pm 08\%$. Keberhasilan sistem enkapsulasi dalam memberikan stabilitas terhadap vitamin c dapat dikaji melalui nilai polidispersitas, morfologi, kurva distribusi ukuran partikel, serta penambahan eksipien tambahan. Dari hasil kajian, dapat disimpulkan bahwa terdapat berbagai teknik dan agen pengenkapsulasi untuk mengembangkan sistem mikroenkapsulasi vitamin c yang potensial untuk meningkatkan dan waktu simpan vitamin c dengan berbagai faktor yang memengaruhinya.

Kata kunci: **Enkapsulasi, Vitamin C, Systematic Literature Review**

Access this article

SCAN ME

ABSTRACT

Vitamin C is an essential vitamin that is easily degraded by oxygen, temperature, light, pH, and heat which affects its stability when it's designed for food, pharmaceutical, and cosmetic products. Encapsulation is one of the technological developments that is known to increase the stability of active substances that are susceptible to instability. This study aims to determine the development of encapsulating agents and factors that can increase

the stability of the vitamin C encapsulation system at a certain temperature and time. This study is based on a systematic literature review by reviewing articles obtained from reputable databases and selected by inclusion and exclusion criteria that have been set. The results of the study show that the most commonly used encapsulation technique is spray drying. In the development of encapsulating agents for vitamin C, gelatin and gum arabic gave the highest encapsulation efficiency value of 98%. In addition, palm oil, distilled water, and polyvinyl alcohol surfactants in SLMs provided the highest stability value when tested at a temperature of 20-25°C for 30 days, which was 97.62±08%. The success of the encapsulation system in providing stability to vitamin C can be assessed through the value of polydispersity, morphology, particle size distribution curve, and the addition of additional excipients. From the results of the study, it can be concluded that there are various techniques and encapsulating agents to develop a vitamin C microencapsulation system that has the potential to increase the shelf life of vitamin C with various factors that influence it.

Keywords: **Encapsulation, Vitamin C, System Literature Review**

1. PENDAHULUAN

Vitamin c merupakan vitamin larut air dan mikronutrien esensial yang multifungsi dalam proses metabolisme serta biosintesis di dalam tubuh (Curko-Cofek, 2021; Rodemeister et al., 2014). Vitamin c atau asam askorbat sebagai vitamin antiskorbutik dan antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas untuk memproteksi jaringan, membran sel, dan DNA dari kerusakan oksidatif, serta meningkatkan imunitas tubuh (Souyoul et al., 2018; Subramani et al., 2014). Vitamin c tidak bisa di sintesis mandiri karena enzim akhir pada prosesnya tidak ada dalam tubuh manusia, sehingga manusia hanya mendapatkannya melalui sumber makanan untuk memenuhi kebutuhan vitamin c (Padayatty & Levine, 2016; Verbeyst et al., 2013) . Namun sayangnya, vitamin c merupakan vitamin yang sangat tidak stabil dan mudah terdegradasi akibat adanya oksigen, kelembapan, serta temperatur yang tinggi saat tahap proses dan penyimpanannya ketika telah

diproduksi sebagai suatu sediaan (Baek et al., 2021). Dengan demikian, ketidakstabilan vitamin c yang digunakan secara luas untuk produk makanan, farmasi, dan kosmetik perlu dilakukan pengkajian untuk merancang sistem penghantaran yang dapat memproteksi vitamin c sehingga stabilitas dan efisiensinya dapat terjaga dengan baik (Farhang et al., 2012; Jiao et al., 2018).

Berbagai pendekatan sistem penghantaran obat sebagai upaya untuk meningkatkan stabilitas terutama dalam produk makanan, farmasi, dan kosmetik zat aktif dalam sediaan telah banyak diteliti, salah satunya menggunakan teknologi enkapsulasi (Li et al., 2019). Enkapsulasi merupakan suatu pengembangan teknologi dengan menyelubungi senyawa aktif menggunakan suatu materi pembawa (*carrier*) yang *inert* ke dalam sistem enkapsulasi. Dalam hal ini, senyawa aktif yang terselubungi disebut dengan *core material*, sedangkan suatu materi yang menyelubungi senyawa aktif disebut

dengan *carrier material* agen pengenkapsulasi yang dapat berupa padatan, *droplet*, dan gelembung gas dengan struktur yang beragam, seperti mikrokapsul, *microbeads*, *monocore*, *multicore*, matriks, serta *multishell* (Gumfekar, 2020; Sonawane et al., 2020). Pengembangan teknologi ini dapat meningkatkan stabilitas, proteksi, immobilisasi, waktu simpan (*shelf-life*), serta memfasilitasi senyawa aktif untuk mampu melakukan pelepasan terkontrol dan mencapai *delivery target* dengan mudah. Keberhasilan proses enkapsulasi salah satunya dinilai dari efisiensi enkapsulasi (Janssen et al., 2005; Sonawane et al., 2020). Dengan kemampuan sistem enkapsulasi yang dapat menjaga stabilitas zat aktif, sudah banyak penelitian terkait proses enkapsulasi vitamin c.

Artikel ini mengkaji penerapan sistem enkapsulasi dengan beragam agen pengenkapsulasi pada vitamin c sebagai vitamin yang rentan terdegradasi oleh oksigen, cahaya, serta panas yang bertujuan untuk meningkatkan waktu simpan (*shelf-life*) dari vitamin c. Pengkajian meliputi jenis agen pengenkapsulasi yang digunakan, hasil pengujian stabilitas waktu simpan, nilai efisiensi enkapsulasi, serta faktor yang memengaruhi kestabilan vitamin c dalam sistem enkapsulasi dari beragam metode dan agen pengenkapsulasi.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian disusun berbasis *systematic literature review* (SLR) melalui tahapan yaitu pencarian literatur, seleksi, ekstraksi data, dan pelaporan. Pencarian artikel dilakukan di database: Science Direct (Elsevier), Springer, John Wiley and Sons, Pubmed NCBI, Taylor-Francis, IOP,

dan SCIRP. Kata kunci yang digunakan untuk proses pencarian adalah 'Vitamin C'; 'Ascorbic Acid'; 'Encapsulation'. Dipilih artikel yang dipublikasikan pada 10 tahun terakhir (2012-2022) dan diperoleh 495 artikel dan selanjutnya diseleksi merujuk pada kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah artikel penelitian dan *short communication* tentang pengembangan enkapsulasi untuk meningkatkan stabilitas serta memperpanjang waktu simpan vitamin C, sedangkan sebagai kriteria eksklusi adalah artikel berbentuk *review* dan artikel enkapsulasi yang tidak berkaitan dengan tujuan kajian. Diperoleh 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan rincian 4 artikel penelitian dan 1 *short communication* dari Science Direct, 4 artikel penelitian dari John Wiley and Sons, 1 artikel dan 1 artikel penelitian dari SCIRP. Dari seluruh artikel selanjutnya dilakukan ekstraksi data yang berkaitan dengan agen pengenkapsulasi yang digunakan, nilai encapsulation.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Enkapsulasi merupakan proses pelingkupan zat aktif dengan agen pengenkapsulasi yang *inert* untuk memproteksinya dari reaksi yang tidak diinginkan serta proses degradasi (Birwal et al., 2021). Pada tabel 1, dilakukan pengkajian terkait teknik enkapsulasi, agen pengenkapsulasi yang digunakan, serta nilai efisiensi enkapsulasi. Teknik enkapsulasi vitamin c yang paling banyak digunakan adalah *spray drying*.

Spray drying merupakan salah satu teknik enkapsulasi vitamin c yang paling populer karena kemampuannya yang dapat memproduksi partikel dengan kualitas dan reproduksibilitas yang tinggi,

mudah diaplikasikan pada tingkat industri, serta biaya produksi yang rendah (Liu & Loh, 2019; Sosnik & Seremeta, 2015). Metode ini memiliki prinsip yaitu pengubahan formulasi padat dari suatu larutan, suspensi, atau emulsi dengan penyemprotan ke udara dengan atomisasi, biasanya pada suhu tinggi untuk menguapkan pelarut sehingga membentuk partikel padat (Rigon & Zapata Noreña, 2016; Stevanović, 2017).

Banyak bahan yang dikembangkan menjadi agen pengenkapsulasi. Agen pengenkapsulasi merupakan polimer sintetik atau alami yang berfungsi untuk memproteksi bahan yang mudah mengalami ketidakstabilan oleh beberapa kondisi (Bodade & Bodade, 2020). Secara garis besar, agen pengenkapsulasi vitamin c perlu memiliki biokompaktibilitas dan biodegradabilitas yang baik serta stabil terhadap pH dan temperatur. Berdasarkan tabel 1, agen pengenkapsulasi yang digunakan untuk enkapsulasi vitamin c yakni *micro cheese powder* (MCP) (Yan et

al., 2021), natrium alginat (Marcela et al., 2016), pati beras (Palma-Rodriguez et al., 2013), gelatin dan gom arab (Comunian et al., 2013), Kombinasi Gelatin dan Sodium Carboxymethyl Celullose dengan *Interlayer* minyak kacang kedelai (Ji et al., 2021), Minyak palem terhidrogenasi dan gliserol sayuran (Matos-Jr et al., 2015), *Solid Lipid Microcapsules* (Comunian et al., 2014; Gu et al., 2016), Minyak palem terhidrogenasi dan minyak palem (Carvalho et al., 2019, 2021), dan Emulsi A/M/A dengan minyak kacang kedelai (KHALID et al., 2013).

Berdasarkan data pada tabel 1, gelatin merupakan agen pengenkapsulasi yang sering digunakan pada proses enkapsulasi vitamin c. Hal ini disebabkan karena gelatin yang merupakan protein turunan kolagen yang memiliki kemampuan untuk membentuk lapisan *film* dan *gel* dengan baik. Selain itu, gelatin memiliki biokompaktibilitas dan biodegradabilitas yang baik, serta biaya yang diperlukan rendah (Baranauskaite et al., 2019; Elzoghby, 2013).

Tabel 1. Kajian literatur teknik enkapsulasi dengan agen pengenkapsulasi yang berbeda serta hasil evaluasi efisiensi enkapsulasi.

| No | Teknik Enkapsulasi | Agen Pengenkapsulasi | Efisiensi Enkapsulasi | Pustaka |
|----|---------------------|---|-----------------------|--------------------------------|
| 1 | Spray Drying | <i>Micro Cheese Powder</i> (MCP) | 44,5±1,2% | (Yan et al., 2021) |
| 2 | Spray Drying | Natrium Alginat | 92,55 % | (Marcela et al., 2016) |
| 3 | Spray Drying | Pati beras | - | (Palma-Rodriguez et al., 2013) |
| 4 | Koaservasi kompleks | Gelatin dan Gom Arab | 98% | (Comunian et al., 2013) |
| 5 | Koaservasi kompleks | Kombinasi Gelatin dan Sodium Carboxymethyl Celullose dengan <i>Interlayer</i> minyak kacang kedelai | 69.91% | (Ji et al., 2021) |
| 6 | Spray Chilling | Minyak palem terhidrogenasi dan gliserol sayuran | 74-80% | (Matos-Jr et al., 2015) |

| | | | | |
|----|---------------------------|---|--------------------|-------------------------------|
| 7 | Mikrofluidik | Minyak makadamia, air <i>Milli-Q</i> , dan surfaktan A25 dalam kombinasi <i>Solid Lipid Microcapsules</i> (SLMs), emulsi ganda, dan mikroemulsi A/M | $83,87 \pm 2,94\%$ | (Gu et al., 2016) |
| 8 | Mikrofluidik | Minyak palem, air suling, dan surfaktan polivinil alcohol dalam <i>Solid Lipid Microcapsules</i> (SLMs) | $96,6 \pm 0,5\%$ | (Comunian et al., 2014) |
| 9 | Spray Chilling | Minyak palem terhidrogenasi dan minyak palem | $96.05 \pm 4.71\%$ | (Carvalho et al., 2019, 2021) |
| 10 | <i>Complex Dispersion</i> | Emulsi A/M/A dengan minyak kacang kedelai | - | (KHALID et al., 2013) |

Berdasarkan tabel 1, efisiensi enkapsulasi dari agen enkapsulasi dan teknik enkapsulasi yang berbeda memberikan nilai yang baik yaitu rata-rata sebesar 82,61%. Efisiensi enkapsulasi sebagai salah satu parameter keberhasilan proses enkapsulasi didefinisikan sebagai persen konsentrasi zat aktif yang terdeteksi setelah proses formulasi (Wt) per konsentrasi awal sebelum proses formulasi (Wi) (Piacentini, 2016).

$$\%EE = \frac{Wt}{Wi} \times 100\%$$

Efisiensi enkapsulasi pada tabel 1 memiliki nilai tertinggi yaitu 98% pada metode koaservasi kompleks dengan agen pengenkapsulasi berupa gelatin dan gom arab. Hal ini disebabkan oleh karakteristik gelatin dan gom arab yang memiliki kemampuan untuk menyerap air dari lingkungan sebab adanya gugus polar pada strukturnya. Dengan demikian, kemampuannya untuk menjaga kestabilan sistem enkapsulasi semakin baik. Selain kemampuan gelatin yang dapat membentuk lapisan *film* dan gel yang baik,

gom arab yang merupakan hidrokoloid alami dapat membentuk lapisan *film* protektif yang kuat di sekitar zat aktif (Fernandes et al., 2013). Dengan demikian, berbagai teknik enkapsulasi dan agen pengenkapsulasi untuk melingkupi vitamin c saat ini telah beragam, serta memiliki nilai efisiensi enkapsulasi yang baik.

Kemudian pada tabel 2, terdapat 4 data berupa teknik enkapsulasi, agen pengenkapsulasi, serta hasil evaluasi berupa stabilitas kadar vitamin c yang diambil dari tabel 1. Berdasarkan data yang ditampilkan pada tabel 2, pengembangan agen pengenkapsulasi dengan menggunakan masing-masing teknik enkapsulasi dapat memperpanjang waktu simpan (*shelf-life*) melalui pengujinya dalam evaluasi stabilitas penyimpanan dalam rentang waktu 30 hari dan suhu 20-25°C sehingga dapat memfasilitasi vitamin c untuk dapat bekerja baik dalam jangka waktu lebih lama dibandingkan vitamin c tanpa perlakuan enkapsulasi.

Tabel 2. Kajian literatur teknik enkapsulasi dengan agen pengenkapsulasi yang berbeda serta hasil evaluasi stabilitas vitamin c dalam kurun waktu dan suhu tertentu.

| No | Teknik Enkapsulasi | Agen Pengenkapsulasi | Stabilitas Kadar Vitamin C (dalam pengujian selama 30 hari pada suhu 20-25°C) | Pustaka |
|----|---------------------|---|---|--------------------------------|
| 1 | Spray Drying | Pati beras | 55,1±0,6% pada pengujian 25°C | (Palma-Rodriguez et al., 2013) |
| 2 | Koaservasi kompleks | Gelatin dan Gom Arab | 74,63 ± 5,13% pada pengujian 20°C | (Comunian et al., 2013) |
| 3 | Mikrofluidik | Minyak makadamia, air Milli-Q, dan surfaktan A25 dalam kombinasi <i>Solid Lipid Microcapsules</i> (SLMs), emulsi ganda, dan mikroemulsi A/M | 40% pada pengujian 25°C | (Gu et al., 2016) |
| 4 | Mikrofluidik | Minyak palem, air suling, dan surfaktan polivinil alcohol dalam <i>Solid Lipid Microcapsules</i> (SLMs) | 97,62±08% pada pengujian 20°C | (Comunian et al., 2014) |

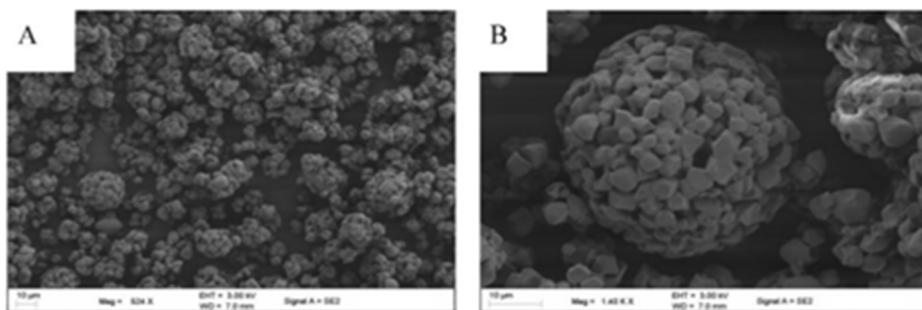
Pada penggunaan agen pengkapsulasi pati beras untuk vitamin c, didapatkan hasil pengujian stabilitas selama 30 hari pada suhu 25°C senilai 55,1±0,6%. Formulasi dengan pati beras memiliki stabilitas yang paling tinggi karena dapat mempertahankan konsentrasi vitamin c dibandingkan agen pengenkapsulasi lain (Tabel 3). Hal ini dibuktikan oleh nilai selisih konsentrasi yang kecil pada minggu ke-0 hingga ke-4 yaitu 2,6% walaupun nilai konsentrasinya tergolong rendah diantara agen pengenkapsulasi lain yang memiliki

konsentrasi pada minggu ke-0 lebih dari 60%.

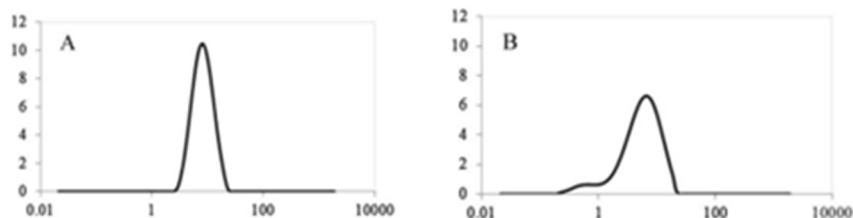
Rendahnya konsentrasi vitamin c pada mikrokapsul pati beras disebabkan oleh morfologinya berbentuk aglomerat seperti "popcorn" (Gambar 2). Namun, morfologi ini dapat mempertahankan konsentrasi vitamin c lebih baik diantara yang lainnya yang ditunjukkan oleh kurva distribusi ukuran partikel (polidispersitas) dari pati beras yang lebih sempit dan membentuk *bell curve-like* (Gambar 3a) dibandingkan agen pengenkapsulasi lainnya (Gambar 3b).

Tabel 3. Perbandingan stabilitas vitamin c pada agen pengenkapsulasi pati beras dengan lainnya dalam penelitian (Palma-Rodriguez et al., 2013).

| Minggu | Agen Pengenkapsulasi | |
|--------|----------------------|-----------------------|
| | Pati beras | Modifikasi pati beras |
| 0 | 57,7±0,29% | 93,3±0,26% |
| 2 | 54,4±0,3% | 67,3±0,2% |
| 4 | 55,1±0,6% | 41,6±0,1% |



Gambar 2. Mikrograf mikrokapsul vitamin c menggunakan agen pengenkapsulasi pati beras dalam penelitian (Palma-Rodriguez et al., 2013).

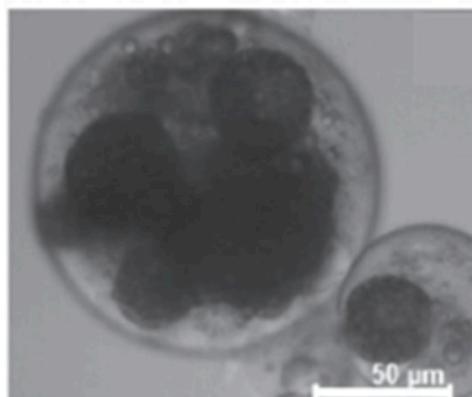


Gambar 3. Perbandingan kurva distribusi partikel (polidispersitas) mikrokapsul vitamin c dengan agen pengenkapsulasi. (a) pati beras; (b) modifikasi pati beras dalam penelitian (Palma-Rodriguez et al., 2013)

Polidispersitas merupakan salah satu parameter yang sangat berhubungan dengan stabilitas sistem enkapsulasi. Polidispersitas yang tinggi secara tidak langsung mengindikasikan adanya agregat yang dapat menginduksi ketidakstabilan sistem enkapsulasi berbasis emulsi yang mengakibatkan pecahnya sistem (Gumfekar, 2020). Dengan demikian, pati beras sebagai agen pengenkapsulasi memiliki kemampuan untuk menjaga stabilitas penyimpanan vitamin c dalam sistem dengan lebih baik karena memiliki polidispersitas yang lebih kecil dibandingkan agen pengenkapsulasi lainnya.

Pada penggunaan agen pengenkapsulasi gelatin dan gom arab untuk vitamin c, didapatkan hasil pengujian stabilitas selama 30 hari pada suhu 20°C senilai $74,63 \pm 5,13\%$ dengan efisiensi enkapsulasi senilai 98%. Formulasi gelatin dan gom arab sebagai agen pengenkapsulasi, vitamin c sebagai zat aktif memiliki rasio 1:1:0,75 secara berturut-turut dengan 0,025 g/mL polimer sebagai surfaktan dalam sistem enkapsulasi koaservasi kompleks membuat nilai efisiensi enkapsulasi tinggi. Hal ini disebabkan oleh morfologi yang terbentuk berupa *reservoir* sehingga dapat melingkupi zat aktif secara sempurna dan

membuat proteksi zat aktif semakin tinggi (Gambar 4).



Gambar 4. Mikrograf mikrokapsul vitamin c menggunakan agen pengenkapsulasi gelatin dan gom arab dengan metode koaservasi kompleks dalam penelitian (Comunian et al., 2013)

Selain itu, diameter rata-rata mikrokapsul koaservasi pada formula ini senilai $79,81 \pm 0,97 \mu\text{m}$ yang tergolong besar, sehingga semakin besar ukuran mikrokapsul, semakin rendah risiko vitamin c dalam mikrokapsul terpapar faktor yang mempengaruhi stabilitasnya (Gumfekar, 2020).

Kemudian, ukuran distribusi partikel (polidispersitas) *droplet* pada formula ini senilai $38,83 \pm 4,06 \mu\text{m}$ dan membentuk kurva distribusi ukuran partikel yang berbentuk *bell curved-like* (Gambar 4.) Nilai ini tergolong kecil diantara formula lainnya dalam pengujian dan menjadi salah satu parameter yang penting dalam stabilitas emulsi. Semakin rendahnya ukuran *droplet* maka semakin tinggi stabilitasnya (Gumfekar, 2020).

Dengan demikian, gelatin dan gom arab sebagai agen pengenkapsulasi memiliki kemampuan untuk menjaga stabilitas vitamin c dalam sistem dengan lebih baik karena memiliki morfologi yang sempurna, ukuran mikrokapsul yang tinggi, serta rendahnya ukuran *droplet* dan polidispersitas dapat meningkatkan

stabilitas vitamin c dalam sistem enkapsulasi berbasis emulsi.

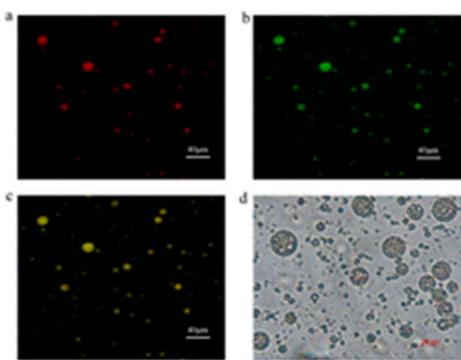
Pada penggunaan agen pengenkapsulasi minyak makadamia dan air *milli-Q* dengan surfaktan A25 untuk membentuk kombinasi *solid lipid microcapsules* (SLMs), emulsi ganda, dan mikroemulsi A/M untuk vitamin c, didapatkan hasil pengujian stabilitas selama 30 hari pada suhu 25°C senilai $83,87 \pm 2,94\%$ dengan efisiensi enkapsulasi senilai 40%.

Vitamin C yang terenkapsulasi SLMs memiliki efek protektif yang lebih baik dibandingkan vitamin c tanpa enkapsulasi. Hal ini disebabkan apabila dibandingkan, vitamin c tanpa enkapsulasi hanya dapat mempertahankan vitamin c dalam air terdeionisasi sebesar $5,51 \pm 2,56\%$ selama 10 jam pada suhu 25°C dibandingkan dengan vitamin c yang terenkapsulasi SLMs.

Hal tersebut disebabkan oleh morfologi dari sistem enkapsulasi dengan SLMs memiliki struktur yang baik karena pada hasil analisis melalui *Laser Scanning Confocal Microscope* (LSCM), vitamin c yang

terenkapsulasi SLMs dapat memancarkan flouresensi berwarna merah pekat dari indikator *nile red* pada panjang gelombang 529 nm dan hijau dari indicator *rhodamine*-

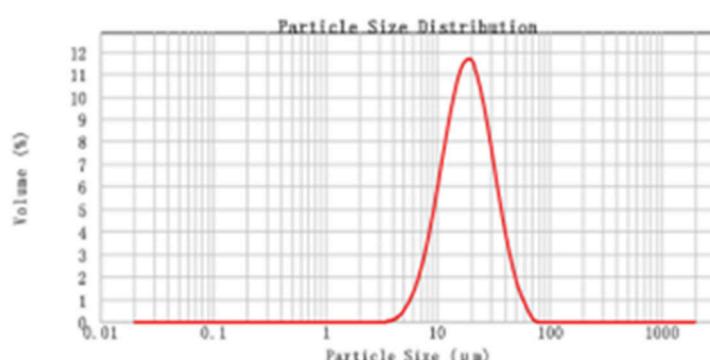
123 pada panjang gelombang 529 nm yang menunjukkan fase minyak dan air dari sistem enkapsulasi (Gambar 5a dan b).



Gambar 5. Gambar konfokal vitamin c (VC) pada sistem enkapsulasi dengan agen pengenkapsulasi SLM. (A) Gambar flouresensi merah pekat pada VC-SLMs (598 nm); (B) Gambar flouresensi hijau pada VC-SLMs (529 nm); (C) Gabungan (A) dan (B); (D) Hasil gambar dari mikroskopi optikal. (Gu et al., 2016)

Dengan keberhasilan terbentuknya struktur emulsi ganda A/M/A setelah dilarutkan dalam air yang terlihat pada hasil analisis LSCM serta morfologi melalui mikroskop optikal (Gambar 5d) dapat dibuktikan bahwa morfologi sistem enkapsulasi yang terbentuk sangat baik

sehingga dapat memberikan efek proteksi yang baik pada vitamin c dalam sistem enkapsulasi. Dikarenakan morfologinya, formula ini membentuk kurva distribusi ukuran partikel *droplet* yang baik, yaitu *bell curved-like* (Gambar 6).



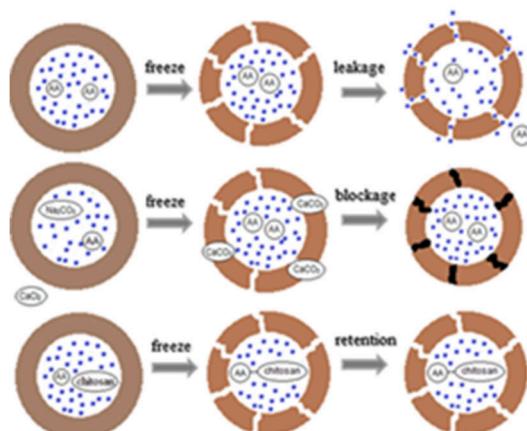
Gambar 6. Kurva distribusi partikel *droplet* vitamin c dalam sistem enkapsulasi SLM (Gu et al., 2016)

Dengan demikian, kombinasi *solid lipid microcapsules* (SLMs), emulsi ganda, dan mikroemulsi A/M sebagai agen pengenkapsulasi pada sistem enkapsulasi berbasis emulsi dapat meningkatkan

stabilitas vitamin c serta nilai efisiensi enkapsulasi karena morfologinya yang baik serta kurva distribusi partikel *droplet* yang membentuk *bell curved-like*.

Pada penggunaan agen pengenkapsulasi minyak palem, air suling, dengan surfaktan polivinil alkohol untuk membentuk *solid lipid microcapsules* (SLMs) untuk vitamin c, didapatkan hasil pengujian stabilitas selama 30 hari pada suhu 20°C senilai $97,62 \pm 08\%$ dengan efisiensi enkapsulasi senilai $95,1 \pm 09\%$. Tingginya stabilitas dari vitamin c dengan agen pengenkapsulasi ini disebabkan oleh adanya penambahan kitosan, Na_2CO_3 , dan CaCl_2 . Dalam pembuatan sistem enkapsulasi ini, kitosan berfungsi sebagai peningkat stabilitas vitamin c sebab dapat membentuk ikatan hidrogen yang kuat dengan vitamin c, sehingga terikat pada polimer kitosan yang berbobot molekul

tinggi didalam fase air internal. Maka, kompleks vitamin c dan kitosan yang terbentuk dengan bobot molekul yang tinggi tidak dapat terdifusi keluar dari membran mikrokapsul dan membuat sistem enkapsulasi pada fase dalam terjaga dengan baik. Kemudian, Na_2CO_3 sebagai garam berfungsi untuk membentuk endapan dari reaksinya dengan CaCl_2 untuk membentuk endapan CaCO_3 yang berfungsi sebagai agen yang dapat menyumbat kebocoran dari sistem enkapsulasi pada mikrokapsul, sehingga adanya endapan CaCO_3 memengaruhi stabilitas dari mikrokapsul vitamin c. (Gambar 7).



Gambar 7. Ilustrasi pengaruh penambahan endapan CaCO_3 dan kitosan (Comunian et al., 2014)

Akan tetapi, formula ini memiliki rata-rata ukuran partikel mikrokapsul (polidispersitas) yang tinggi sebab adanya penambahan kitosan. Penambahan ini juga membuat konsentrasi vitamin c pada pengujian sistem enkapsulasi perlu diturunkan untuk memudahkan proses enkapsulasi dengan metode mikrofluidik. Namun, dengan nilai polidispersitas yang tinggi, agen pengenkapsulasi ini memiliki nilai efisiensi yang baik, yaitu senilai

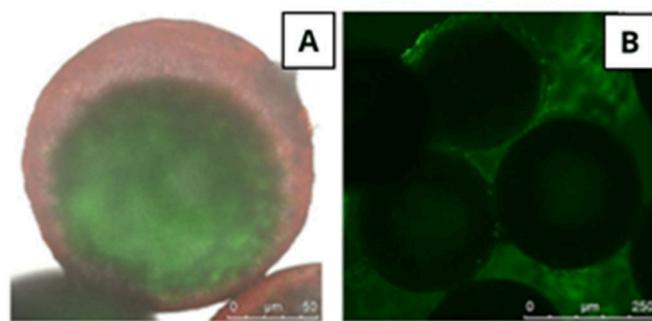
$95,1 \pm 0,9\%$. Hal ini berbanding terbalik dengan teori hubungan polidispersitas dengan stabilitas emulsi pada sistem enkapsulasi dalam Gumfekar (2020) yaitu tingginya nilai polidispersitas akan menginduksi ketidakstabilan sistem enkapsulasi berbasis emulsi.

Dalam penelitian ini, sistem enkapsulasi dilakukan penambahan eksipien berupa kitosan, Na_2CO_3 , dan CaCl_2 , sehingga ketidakstabilan enkapsulasi

dapat dihindari dengan kemampuan masing-masing eksipien yang dapat meningkatkan stabilitas dari sistem enkapsulasi berbasis emulsi.

Selain itu, pengaruh penambahan eksipien dalam sistem enkapsulasi terlihat pada morfologi perbandingan antara mikrokapsul dengan dan tanpa penambahan garam (Gambar 7). Hasil ini menunjukkan bahwa setelah 24 jam, mikrokapsul dengan penambahan Na_2CO_3 (Gambar 8a) memancarkan flouresensi berwarna hijau yang terlingkupi oleh flouresensi berwarna merah. Hal ini

menandakan keberhasilan Na_2CO_3 sebagai garam yang dapat membentuk endapan CaCO_3 bersama CaCl_2 untuk menjaga kestabilan sistem enkapsulasi. Berbeda dengan mikrokapsul tanpa penambahan Na_2CO_3 (Gambar 8b) yang memancarkan flouresensi berwarna hijau di luar mikrokapsul, menandakan adanya difusi sehingga sistem enkapsulasi pada mikrokapsul mengalami kebocoran karena tidak adanya Na_2CO_3 sebagai pereaksi untuk membentuk endapan CaCO_3 dengan CaCl_2 .



Gambar 8. Perbedaan mikrokapsul setelah 24 jam, Mikrokapsul dengan Na_2CO_3 1% (a); Mikrokapsul tanpa garam (b) (Comunian et al., 2014)

Dengan demikian, agen pengenkapsulasi yang memberikan stabilitas kadar vitamin c yang tertinggi adalah minyak palem, air suling, dan surfaktan polivinil alkohol dalam *Solid Lipid Microcapsules* (SLMs) dengan metode mikrofluidik. Stabilitas kadar vitamin c pada suhu 20-25 °C selama 30 hari tidak luput dari pemilihan agen pengenkapsulasi yang tepat serta penambahan eksipien pada sistem enkapsulasi berbasis emulsi berupa kitosan, Na_2CO_3 , dan CaCl_2 sehingga meningkatkan stabilitas vitamin c dan efisiensi enkapsulasi meski memiliki polidispersitas yang tinggi.

4. KESIMPULAN

Hasil kajian menunjukkan terdapat beragam metode dan agen pengenkapsulasi yang potensial dalam meningkatkan stabilitas kadar dan waktu simpan (*shelf-life*) vitamin c untuk dijadikan suatu produk makanan, farmasi, dan kosmetika. Kestabilan vitamin c dicapai dengan membentuk sistem mikroenkapsulasi yang nilai efisiensi enkapsulasi yang tinggi serta dipengaruhi oleh nilai polidispersitas yang rendah, morfologi yang baik, ukuran mikrokapsul yang tinggi, kurva distribusi ukuran partikel yang membentuk *bell curved-like*, serta penambahan eksipien tambahan.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada prodi farmasi UNISBA yang telah membantu memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Baek, J., Ramasamy, M., Willis, N. C., Kim, D. S., Anderson, W. A., & Tam, K. C. (2021). Encapsulation and controlled release of vitamin C in modified cellulose nanocrystal/chitosan nanocapsules. *Current Research in Food Science*, 4, 215–223. <https://doi.org/10.1016/j.crefs.2021.03.010>
- Baranauskaite, J., Kopustinskiene, D. M., & Bernatoniene, J. (2019). Impact of Gelatin Supplemented with Gum Arabic, Tween 20, and β -Cyclodextrin on the Microencapsulation of Turkish Oregano Extract. *Molecules*, 24(1), 176. <https://doi.org/10.3390/molecules2401017>
- Birwal, P., Goyal, M. R., & Sharma, M. (2021). *Handbook of Research on Food Processing and Preservation Technologies*. Apple Academic Press. <https://doi.org/10.1201/9781003161295>
- Bodade, R. G., & Bodade, A. G. (2020). Microencapsulation of bioactive compounds and enzymes for therapeutic applications. In *Biopolymer-Based Formulations* (pp. 381–404). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816897-4.00017-5>
- Carvalho, J. D. dos S., Oriani, V. B., de Oliveira, G. M., & Hubinger, M. D. (2019). Characterization of ascorbic acid microencapsulated by the spray chilling technique using palm oil and fully hydrogenated palm oil. *LWT*, 101, 306–314. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.11.043>
- Carvalho, J. D. dos S., Oriani, V. B., Oliveira, G. M., & Hubinger, M. D. (2021). Solid lipid microparticles loaded with ascorbic acid: Release kinetic profile during thermal stability. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45(6). <https://doi.org/10.1111/jfpp.15557>
- Comunian, T. A., Abbaspourrad, A., Favaro-Trindade, C. S., & Weitz, D. A. (2014). Fabrication of solid lipid microcapsules containing ascorbic acid using a microfluidic technique. *Food Chemistry*, 152, 271–275. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.11.149>
- Comunian, T. A., Thomazini, M., Alves, A. J. G., de Matos Junior, F. E., de Carvalho Balieiro, J. C., & Favaro-Trindade, C. S. (2013). Microencapsulation of ascorbic acid by complex coacervation: Protection and controlled release. *Food Research International*, 52(1), 373–379. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.03.028>
- Ćurko-Cofek, B. (2021). *Micronutrients in Ageing and Longevity* (pp. 63–83). https://doi.org/10.1007/978-3-030-83017-5_4
- Elzoghby, A. O. (2013). Gelatin-based nanoparticles as drug and gene delivery systems: Reviewing three decades of research. *Journal of Controlled Release*, 172(3), 1075–1091. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.09.019>
- Farhang, B., Kakuda, Y., & Corredig, M. (2012). Encapsulation of ascorbic acid in liposomes prepared with milk fat globule membrane-derived phospholipids. *Dairy Science & Technology*, 92(4), 353–366. <https://doi.org/10.1007/s13594-012-0072-7>
- Fernandes, R. V. de B., Borges, S. V., Botrel, D. A., Silva, E. K., Costa, J. M. G. da, & Queiroz, F. (2013). Microencapsulation of Rosemary Essential Oil: Characterization of Particles. *Drying Technology*, 31(11), 1245–1254. <https://doi.org/10.1080/07373937.2013.785432>
- Gu, C., Hu, C., Ma, C., Fang, Q., Xing, T., & Xia, Q. (2016). Development and characterization of solid lipid microparticles containing vitamin C for topical and cosmetic use. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 118(7), 1093–1103. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201500373>
- Gumfekar, S. P. (2020). Physicochemical characterization techniques in the encapsulation of active molecules. In *Encapsulation of Active Molecules and Their Delivery System* (pp. 9–22). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819363-1.00002-8>

- Janssen, R. Q. F., Derkx, G. J. W., van Herk, A. M., & German, A. L. (2005). On-line Monitoring and Control of the (Co-)Polymer Encapsulation of TiO₂ in Aqueous Emulsion Systems. In *Encapsulation and Controlled Release* (pp. 102–116). Elsevier. https://doi.org/10.1533/9781845698218.10_2
- Ji, R., Cui, H., Duhoranimana, E., Hayat, K., Yu, J., Hussain, S., Usman Tahir, M., Zhang, X., & Ho, C.-T. (2021). Co-encapsulation of L-ascorbic acid and quercetin by gelatin/sodium carboxymethyl cellulose coacervates using different interlayer oils. *Food Research International*, 145, 110411. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110411>
- Jiao, Z., Wang, X., Yin, Y., Xia, J., & Mei, Y. (2018). Preparation and evaluation of a chitosan-coated antioxidant liposome containing vitamin C and folic acid. *Journal of Microencapsulation*, 35(3), 272–280. <https://doi.org/10.1080/02652048.2018.1467509>
- KHALID, N., KOBAYASHI, I., NEVES, M. A., UEMURA, K., & NAKAJIMA, M. (2013). Preparation and Characterization of Water-in-Oil-in-Water Emulsions Containing a High Concentration of <scp>L</scp> - Ascorbic Acid. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 77(6), 1171–1178. <https://doi.org/10.1271/bbb.120870>
- Li, C., Wang, J., Wang, Y., Gao, H., Wei, G., Huang, Y., Yu, H., Gan, Y., Wang, Y., Mei, L., Chen, H., Hu, H., Zhang, Z., & Jin, Y. (2019). Recent progress in drug delivery. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 9(6), 1145–1162. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2019.08.003>
- Liu, Y., & Loh, J. X. (2019). *Polymer Capsules* (Y. Liu & X. J. Loh, Eds.; 1st ed.). Jenny Stanford Publishing. <https://doi.org/10.1201/9780429428739>
- Marcela, F., Lucía, C., Esther, F., & Elena, M. (2016). Microencapsulation of L-Ascorbic Acid by Spray Drying Using Sodium Alginate as Wall Material. *Journal of Encapsulation and Adsorption Sciences*, 06(01), 1–8. <https://doi.org/10.4236/jeas.2016.61001>
- Matos-Jr, F. E., di Sabatino, M., Passerini, N., Favaro-Trindade, C. S., & Albertini, B. (2015). Development and characterization of solid lipid microparticles loaded with ascorbic acid and produced by spray congealing. *Food Research International*, 67, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.11.02>
- Padayatty, S., & Levine, M. (2016). Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Diseases*, 22(6), 463–493. <https://doi.org/10.1111/odi.12446>
- Palma-Rodriguez, H. M., Agama-Acevedo, E., Gonzalez-Soto, R. A., Vernon-Carter, E. J., Alvarez-Ramirez, J., & Bello-Perez, L. A. (2013). Ascorbic acid microencapsulation by spray-drying in native and acid-modified starches from different botanical sources. *Starch - Stärke*, 65(7–8), 584–592. <https://doi.org/10.1002/star.201200200>
- Piacentini, E. (2016). Encapsulation Efficiency. In *Encyclopedia of Membranes* (pp. 706–707). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-44324-8_1945
- Rigon, R. T., & Zapata Noreña, C. P. (2016). Microencapsulation by spray-drying of bioactive compounds extracted from blackberry (*rubus fruticosus*). *Journal of Food Science and Technology*, 53(3), 1515–1524. <https://doi.org/10.1007/s13197-015-2111-x>
- Rodemeister, S., Duquesne, M., Adolph, M., Nohr, D., Biesalski, H. K., & Unertl, K. (2014). Massive and long-lasting decrease in vitamin C plasma levels as a consequence of extracorporeal circulation. *Nutrition*, 30(6), 673–678. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.10.026>
- Sonawane, S. H., Bhanvase, B. A., Sivakumar, M., & Potdar, S. B. (2020). Current overview of encapsulation. In *Encapsulation of Active Molecules and Their Delivery System* (pp. 1–8). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819363-1.00001-6>
- Sosnik, A., & Seremeta, K. P. (2015). Advantages and challenges of the spray-drying technology for the production of pure drug particles and drug-loaded polymeric carriers. *Advances in Colloid and Interface Science*, 223, 40–54. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2015.05.003>
- Souyoul, S. A., Saussy, K. P., & Lupo, M. P. (2018). Nutraceuticals: A Review. *Dermatology and*

- Therapy, 8(1), 5–16.
<https://doi.org/10.1007/s13555-018-0221-x>
- Stevanović, M. (2017). Polymeric micro- and nanoparticles for controlled and targeted drug delivery. In *Nanostructures for Drug Delivery* (pp. 355–378). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46143-6.00011-7>
- Subramani, T., Yeap, S. K., Ho, W. Y., Ho, C. L., Omar, A. R., Aziz, S. A., Rahman, N. Mohd. A. N. Abd., & Alitheen, N. B. (2014). Vitamin C suppresses cell death in MCF-7 human breast cancer cells induced by tamoxifen. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 18(2), 305–313.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.12188>
- Verbeyst, L., Bogaerts, R., van der Plancken, I., Hendrickx, M., & van Loey, A. (2013). Modelling of Vitamin C Degradation during Thermal and High-Pressure Treatments of Red Fruit. *Food and Bioprocess Technology*, 6(4), 1015–1023.
<https://doi.org/10.1007/s11947-012-0784-y>
- Yan, B., Davachi, S. M., Ravanfar, R., Dadmohammadi, Y., Deisenroth, T. W., Pho, T. van, Odorisio, P. A., Darji, R. H., & Abbaspourrad, A. (2021). Improvement of vitamin C stability in vitamin gummies by encapsulation in casein gel. *Food Hydrocolloids*, 113, 106414.
<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.106414>



Copyright © 2020 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.