

MIKROENKAPSULASI MINYAK ASIRI



NASTITI NUR INDRIYANI

STISA PRESS

MIKROENKAPSULASI

MINYAK ASIRI



Oleh:
NASTITI NUR INDRIYANI

STISA PRESS

MIKROENKAPSULASI

Minyak Asiri

Penulis:

Nastiti Nur Indriyani, M,Si

Editor dan Tata Letak:

Nurul Afifah, S.Kom

ISBN:

Cetakan Pertama:

Juni 2025

Hak Cipta 2025, Pada Penulis

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

Copyright © 2025

by Penerbit STISA PRESS STIKes Ibnu Sina Ajibarang

All Right Reserved

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT:

STISA PRESS

STIKES IBNU SINA AJIBARANG

Jalan Raya Ajibarang KM 1, Gedung STIKes Ibnu Sina Ajibarang Lantai 1



Website: www.publisher.stikes-ibnusina.ac.id

Email: stisapress@stikes-ibnusina.ac.id

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya, buku ini dapat diselesaikan. Buku ini disusun sebagai panduan komprehensif mengenai mikroenkapsulasi minyak asiri, sebuah topik yang semakin penting dalam bidang teknologi pangan, farmasi, dan nutraceuticals.

Mikroenkapsulasi adalah teknik yang digunakan untuk melindungi dan mengontrol pelepasan bahan aktif, termasuk minyak asiri, yang memiliki berbagai manfaat kesehatan. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian mengenai mikroenkapsulasi telah berkembang pesat, membuka peluang baru untuk meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas minyak asiri dalam berbagai aplikasi.

Buku ini bertujuan untuk memberikan pemahaman mendalam tentang dasar-dasar mikroenkapsulasi, metode yang digunakan, serta aplikasi praktis dari teknik ini dalam pengolahan minyak asiri. Kami juga akan membahas tantangan yang dihadapi dalam proses mikroenkapsulasi dan potensi inovasi yang dapat diterapkan di masa depan.

Kami berharap buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi para peneliti, akademisi, dan praktisi di bidang ilmu pangan, kesehatan, dan industri terkait. Terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam penyusunan buku ini.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II MIKROENKAPSULASI	4
2.1. DEFINISI DAN KONSEP MIKROENKAPSULASI	4
2.1.1. PENGERTIAN	4
2.1.2. SEJARAH PERKEMBANGAN	5
2.1.3. KEBUTUHAN DAN MANFAAT MIKROENKAPSULASI	7
BAB III TEKNIK-TEKNIK MIKROENKAPSULASI	13
3.1. PRINSIP DASAR PROSES MIKROENKAPSULASI	13
3.1.1. KOASERVASI	13
3.1.2. GELASI IONIK	17
3.1.3. EKSTRAKSI	23
3.1.4. <i>LIPID BASED SYSTEM</i>	29
3.1.5. SOLVENT EVAPORATION	37
3.1.6. <i>SPRAY DRYING</i>	43
BAB IV BAHAN PENYALUT	50
4.1. BAHAN PEMBENTUK MIKROENKAPSULASI	50
4.1.1. POLIMER ALAMI	50
4.1.2. POLIMER SINTETIK	62
4.1.3. SURFAKTAN DAN EMULSIFIER	67
4.1.4. PERAN BAHAN PENGIKAT	72
BAB V SIFAT-SIFAT MIKROENKAPSULASI	76
5.1. SIFAT FISIK	76
5.1.1. UKURAN DAN DISTRIBUSI PARTIKEL	76
5.1.2. MORFOLOGI DAN STRUKTUR PERMUKAAN	79
5.1.3. KEPADATAN DAN POROSITAS	83
5.1.4. KELARUTAN DAN DISPERSI DALAM BERBAGAI MEDIA	86
5.2. SIFAT MEKANIK	89
5.3. SIFAT KIMIA	94
5.3.1. KOMPATIBILITAS BAHAN INTI DAN MATRIKS ENKAPSULASI	94
5.3.2. STABILITAS KIMIA SELAMA PENYIMPANAN	97
5.3.3. PERUBAHAN KIMIA SELAMA PROSES MIKROENKAPSULASI	99
5.4. SIFAT TERMAL	102
5.4.1. KETAHANAN TERHADAP SUHU RENDAH DAN TINGGI	103
5.4.2. STABILITAS SELAMA PROSES PENGERINGAN	105
5.4.3. ANALISIS SIFAT TERMAL DENGAN DSC DAN TGA	109
5.5. SIFAT BIOLOGIS	111
5.5.1. INTERAKSI DENGAN SEL DAN JARINGAN	112

BAB VI MEKANISME RELEASE	115
6.1. JENIS MEKANISME PELEPASAN MIKROKAPSUL	115
6.1.1. DIFUSI (<i>DIFFUSION-CONTROLLED RELEASE</i>)	116
6.1.2. DEGRADASI DAN EROSI MATRIKS	118
6.1.3. PELEPASAN AKIBAT <i>SWELLING</i>	120
6.1.4. PELEPASAN DENGAN STIMULASI	122
6.1.5. PELEPASAN AKIBAT PECAHNYA DINDING MIKROKAPSUL	124
6.2. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI	127
6.3. METODE ANALISIS DAN KARAKTERISASI	130
BAB VII APLIKASI MIKROENKAPSULASI	153
7.1. AGRIKULTUR	154
7.2. FARMASETIKA	158
7.3. PANGAN	160
7.4. ENERGI	163
7.5. KATALIS	167
BAB VIII TANTANGAN PENGGUNAAN APLIKASI MIKROENKAPSULASI	170
8.1. TANTANGAN	170
8.2. KEAMANAN DAN REGULASI	173
8.3. POTENSI	176
IX PENUTUP	179
DAFTAR PUSTAKA	181

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jenis surfaktan	71
Tabel 2. Jenis bahan pengikat	73
Tabel 3. Pelarut dalam mikroenkapsulasi	88
Tabel 4. Faktor Pemicu Perubahan Kimia.....	101
Tabel 5. Perbandingan Sederhana Model Kinetika	135
Tabel 6. Kombinasi Interpretasi DSC dan TGA:.....	139
Tabel 7. Perbandingan SEM dan TEM dalam Mikroenkapsulasi	142
Tabel 8. Contoh Aplikasi Produk Pangan	162
Tabel 9. Contoh Produk dan Riset Terkait.....	165
Tabel 10. Aplikasi Katalis Terkapsul	168

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses yang terjadi pada koaservasi kompleks	16
Gambar 2. Struktur alginat.....	52
Gambar 3. Struktur kitosan	53

BAB I

PENDAHULUAN

Perasa sintetis, minyak asiri, dan oleoresin alami merupakan aromatik utama komponen yang digunakan dalam industri pangan. Baru-baru ini, pasar aroma fokus pada penggunaan zat aromatik yang berasal dari sumber alami sebagai pengganti aroma sintetis. Minyak asiri digunakan sebagai perasa dan aroma dalam makanan, kosmetik, dan kebersihan pribadi produk karena sifat kimia dan fungsinya. Apalagi antimikroba dan sifat antioksidan dari minyak esensial ini semakin banyak dipelajari. Penting minyak adalah produk cair yang diperoleh dari tumbuhan, umumnya melalui penyulingan air. Ini Minyak mengandung banyak komponen, termasuk metabolit sekunder dari tumbuhan, dan sebagian besar adalah terdiri dari hidrokarbon mono dan seskuiterpen serta turunan teroksigenasinya, diantara yang lain. Stabilitas komponen minyak asiri menjadi perhatian besar karena saling berkaitan terhadap kualitas dan penerimaan konsumen terhadap produk. Minyak asiri sangat rentan terhadap perubahan yang disebabkan oleh faktor eksternal seperti cahaya, oksigen, dan suhu, sebagai tambahan menjadi rentan terhadap penguapan. Untuk mengurangi efek tersebut, dilakukan proses mikroenkapsulasi sudah menjadi alternatif. Mikroenkapsulasi adalah suatu teknik dimana bahan dari bunga dikemas dalam matriks polimer, dengan pengeringan semprot yang paling umum teknik yang

digunakan. Pemilihan jenis polimer, stabilitas matriks, serta pengumpanan dan pengeringan kondisi adalah variabel yang diminati, yang penting bagi sifat dan karakteristiknya dari produk akhir. Studi tentang proses pengeringan dan pencarian formulasi baru dan jenis polimer menjadi tren di sektor ini[1].

Seiring dengan perkembangan teknologi, mikroenkapsulasi tidak lagi terbatas pada aplikasi tradisional. Inovasi baru memungkinkan mikroenkapsulasi untuk diaplikasikan dalam skala yang lebih besar dan menggunakan metode yang lebih canggih. Salah satu contohnya dalam industri makanan. Mikroenkapsulasi digunakan untuk meningkatkan rasa, memperpanjang masa simpan bahan, dan juga mengurangi hilangnya suatu nutrisi. Sedangkan di bidang farmasi, mikroenkapsulasi ini dapat digunakan sebagai pengantar obat yang lebih efektif dan efisien. Bahkan, di bidang industri pertanian, mikroenkapsulasi dapat digunakan untuk melindungi bahan pestisida maupun pupuk sehingga dapat dirilis secara lebih efisien dan sesuai dengan kebutuhan tanaman.

Meskipun mikroenkapsulasi memiliki banyak keuntungan, tantangan dalam pengembangan serta penerapannya juga tidak sedikit. Beberapa masalah dapat timbul seperti dalam pemilihan bahan pembentuk mikroenkapsulasi yang tepat, pengaruh lingkungan terhadap stabilitas produk, dan biaya produksi yang tinggi. Oleh karena itu, penelitian-penelitian terkait mikroenkapsulasi harus terus dilakukan agar dapat mengatasi permasalahan tersebut sehingga kedepannya

mikroenkapsulasi dapat dimanfaatkan secara lebih optimal diberbagai bidang industri.

Buku ini bertujuan untuk memberikan pemahaman mengenai mikroenkapsulasi dari berbagai perspektif mulai dari prinsip dasar hingga teknologi terkini yang digunakan dalam proses mikroenkapsulasi. Selain itu, kami juga mengupas tantangan-tantangan yang dihadapi dalam aplikasi mikroenkapsulasi serta prospek dan potensi masa depannya.

Dengan memahasi mikroenkapsulasi secara lebih baik, baik praktisi, peneliti, maupun industri diharapkan dapat mengembangkan dan memanfaatkan teknologi ini secara lebih efektif dan efisien guna mendukung inovasi dan keberlanjutan di berbagai sektor.

Semoga buku ini dapat memberikan wawasan yang bermanfaat dan memotivasi pembaca untuk lebih mengeksplorasi potensi mikroenkapsulasi dalam meningkatkan kualitas produk dan proses di dunia industri.

BAB II

MIKROENKAPSULASI

2.1. DEFINISI DAN KONSEP MIKROENKAPSULASI

2.1.1. PENGERTIAN

Mikroenkapsulasi adalah teknik yang solid, bahan aktif cair atau gas dikemas di dalamnya bahan kedua untuk tujuan melindungi bahan aktif bahan dari lingkungan sekitar. Mikroenkapsulasi adalah proses teknologi yang digunakan untuk membungkus atau mengemas bahan aktif dalam lapisan pelindung dengan ukuran mikroskopis, biasanya dalam rentang 1–1000 mikrometer. Proses ini bertujuan untuk melindungi bahan aktif dari faktor eksternal yang dapat merusaknya, seperti panas, oksigen, atau kelembaban, serta mengontrol laju pelepasan bahan tersebut sesuai dengan kebutuhan tertentu.

Bahan yang dapat di-enkapsulasi sangat bervariasi, mulai dari zat aktif seperti vitamin, probiotik, obat-obatan, minyak esensial, hingga bahan-bahan sensitif lainnya. Mikroenkapsulasi memungkinkan pelepasan terkendali bahan aktif ini ke dalam produk akhir, seperti makanan, obat-obatan, kosmetik, atau aplikasi pertanian. Dengan demikian, mikroenkapsulasi memiliki berbagai keuntungan, seperti peningkatan stabilitas, meningkatkan efektivitas bahan aktif, memperpanjang masa simpan, serta memberikan pengaruh pada rasa dan bau produk.

Secara umum, mikroenkapsulasi melibatkan penggunaan bahan pembentuk lapisan pelindung, yang dapat berupa polimer alami atau sintesis, untuk membungkus bahan aktif. Proses ini memungkinkan pengantaran bahan secara terarah, misalnya dengan mengatur kapan dan di mana bahan tersebut akan dilepaskan, tergantung pada kondisi lingkungan tertentu.

2.1.2. SEJARAH PERKEMBANGAN

Mikroenkapsulasi pertama kali diperkenalkan pada tahun 1950-an, meskipun konsep dasar pengemasan bahan aktif dalam lapisan pelindung sebenarnya sudah ada sejak lama dalam berbagai bentuk tradisional. Sejarah mikroenkapsulasi modern dimulai dengan pengembangan teknik-teknik baru dalam kimia dan teknologi material yang memungkinkan pembuatan lapisan pelindung yang lebih efisien dan terkontrol.

1. Awal Mula Pengembangan

Konsep mikroenkapsulasi dimulai di industri farmasi, di mana penelitian berfokus pada pengantaran obat-obatan. Pada masa itu, para ilmuwan mencari cara untuk mengontrol pelepasan obat-obatan dalam tubuh, terutama untuk obat-obatan yang memiliki potensi efek samping jika dilepaskan terlalu cepat atau pada dosis yang tidak terkontrol. Penemuan pertama yang relevan dalam konteks mikroenkapsulasi terjadi pada tahun 1950-an, dengan penggunaan teknik emulsi untuk

membungkus zat-zat tertentu dalam lapisan pelindung.

2. Perkembangan dalam Industri Makanan

Setelah itu, penggunaan mikroenkapsulasi mulai meluas ke industri makanan, yang menyadari potensi teknologi ini dalam meningkatkan rasa, memperpanjang umur simpan, dan mengatasi masalah stabilitas bahan aktif seperti vitamin dan asam lemak omega-3. Pada tahun 1960-an, mikroenkapsulasi mulai diterapkan untuk melindungi bahan-bahan sensitif dalam produk makanan dari oksidasi dan kerusakan akibat paparan udara atau panas.

3. Kemajuan Teknologi dan Aplikasi Lainnya

Pada dekade 1970-an dan 1980-an, perkembangan teknologi mikroenkapsulasi terus berlanjut, dengan penemuan metode-metode baru seperti *spray drying*, koaservasi, dan teknik pelapisan yang lebih efisien. Penelitian pada waktu itu juga mulai mencakup aplikasi mikroenkapsulasi dalam kosmetik, pertanian, dan bahkan bahan bakar.

Teknologi yang semakin maju memungkinkan mikroenkapsulasi diterapkan pada berbagai produk, seperti parfum yang lebih tahan lama, sistem pengendalian hama berbasis mikroenkapsulasi, serta obat-obatan dengan pelepasan terkontrol yang lebih presisi. Pada saat yang sama, permintaan pasar untuk solusi pengemasan bahan aktif yang lebih efisien terus meningkat, yang mendorong riset dan pengembangan lebih lanjut dalam bidang ini.

4. Inovasi Terkini dan Tren Masa Depan

Saat ini, mikroenkapsulasi telah berkembang menjadi teknologi yang sangat canggih, dengan penggunaan nanoteknologi yang memungkinkan pengemasan bahan pada skala yang lebih kecil dan lebih presisi. Inovasi-inovasi baru dalam mikroenkapsulasi kini difokuskan pada aplikasi dalam bioteknologi, pengobatan penyakit kronis, serta peningkatan keberlanjutan dalam sektor pertanian dan pangan.

Di dunia modern, mikroenkapsulasi juga telah merambah berbagai sektor, termasuk penggunaan dalam teknologi obat berbasis biologi, pengemasan bahan aktif dalam kosmetik yang lebih efisien, serta penggunaan dalam produk ramah lingkungan, seperti pelapisan pupuk dan pestisida yang dapat terurai secara alami.

2.1.3. KEBUTUHAN DAN MANFAAT MIKROENKAPSULASI

Mikroenkapsulasi memiliki banyak manfaat dan kebutuhan yang sangat penting dalam berbagai sektor industri. Teknologi ini memungkinkan pengemasan bahan aktif dalam lapisan pelindung dengan ukuran mikro, yang memberikan sejumlah keunggulan, seperti perlindungan terhadap bahan aktif, kontrol pelepasan, dan peningkatan stabilitas. Berikut adalah beberapa kebutuhan dan manfaat utama mikroenkapsulasi:

Kebutuhan Mikroenkapsulasi

1. Perlindungan Bahan Aktif

Banyak bahan aktif yang digunakan dalam industri makanan, farmasi, kosmetik, dan pertanian sangat sensitif terhadap lingkungan eksternal seperti panas, oksigen, cahaya, dan kelembapan. Mikroenkapsulasi memberikan perlindungan terhadap bahan aktif tersebut, sehingga dapat menghindari degradasi atau kehilangan efektivitas sebelum mencapai tujuan yang diinginkan.

2. Pengaturan Pelepasan Terkendali

Salah satu kebutuhan utama mikroenkapsulasi adalah untuk mengatur laju pelepasan bahan aktif dalam produk akhir. Hal ini penting dalam aplikasi seperti obat-obatan, di mana pelepasan terkontrol memastikan dosis yang tepat sepanjang waktu. Dengan mikroenkapsulasi, pelepasan bahan aktif bisa dikendalikan agar lebih efektif dan terarah.

3. Stabilitas Produk

Banyak bahan alami seperti vitamin, asam lemak omega-3, probiotik, dan enzim memiliki masa simpan yang terbatas karena mereka mudah rusak atau terdegradasi. Mikroenkapsulasi memperpanjang masa simpan bahan-bahan ini dengan melindunginya dari faktor lingkungan yang merugikan.

4. Peningkatan Keamanan dan Pengurangan Efek Samping

Dalam bidang farmasi, mikroenkapsulasi dapat digunakan untuk mengurangi efek samping yang tidak diinginkan dari obat-obatan dengan cara melepaskan zat aktif hanya di tempat yang

diinginkan dalam tubuh, seperti di usus, bukannya di lambung.

5. Efisiensi Penggunaan Bahan

Mikroenkapsulasi memungkinkan penggunaan bahan aktif dalam jumlah yang lebih sedikit namun tetap efektif, sehingga dapat mengurangi pemborosan bahan. Hal ini penting terutama dalam industri makanan dan farmasi, di mana bahan aktif seringkali mahal atau sulit didapat.

Manfaat Mikroenkapsulasi

1. Meningkatkan Stabilitas dan Keberlanjutan Bahan Aktif
 - Mikroenkapsulasi dapat melindungi bahan aktif dari kerusakan akibat oksidasi, degradasi termal, atau reaksi kimia lainnya. Misalnya, vitamin dan asam lemak esensial dapat dilindungi dari kerusakan yang disebabkan oleh oksigen dan cahaya, meningkatkan masa simpan produk.
 - Dalam industri pertanian, mikroenkapsulasi juga memungkinkan pengendalian pelepasan pupuk atau pestisida secara terkontrol, sehingga mengurangi pemborosan dan meningkatkan efisiensi penggunaan bahan.
2. Pelepasan Terkendali dan Terarah
 - Dalam farmasi, mikroenkapsulasi memungkinkan formulasi obat dengan pelepasan terkontrol atau terarah, yang memberikan dosis yang lebih tepat sepanjang waktu. Hal ini membantu dalam pengelolaan

penyakit kronis dan mengurangi kebutuhan untuk pengobatan yang sering.

- Selain itu, mikroenkapsulasi memungkinkan produk untuk berfungsi hanya pada kondisi tertentu, seperti pada suhu atau pH tertentu, yang meningkatkan efektivitas dan keamanan bahan aktif.

3. Peningkatan Rasa dan Pengalaman Konsumen

- Dalam industri makanan, mikroenkapsulasi digunakan untuk menyembunyikan rasa atau bau yang tidak diinginkan, seperti rasa pahit dari bahan-bahan tertentu (misalnya, vitamin atau obat-obatan), yang menjadikan produk lebih disukai oleh konsumen.
- Teknologi ini juga digunakan untuk melindungi bahan yang memberikan rasa atau aroma, seperti minyak esensial atau bahan perasa, yang dapat menguap atau terdegradasi seiring waktu.

4. Meningkatkan Keterjangkauan dan Efisiensi Ekonomi

- Mikroenkapsulasi dapat membantu mengurangi biaya dalam produksi dengan meningkatkan efisiensi penggunaan bahan aktif. Proses mikroenkapsulasi memungkinkan bahan aktif yang mahal atau sulit diproduksi untuk digunakan lebih efisien, sehingga mengurangi pemborosan dan menurunkan biaya produksi.

- Dalam industri kosmetik, mikroenkapsulasi dapat mengoptimalkan penggunaan bahan-bahan aktif seperti vitamin C atau retinol, yang memiliki biaya produksi tinggi.
5. Aplikasi dalam Pengantaran Obat yang Lebih Efisien
- Salah satu manfaat mikroenkapsulasi yang paling signifikan terletak pada pengembangan sistem pengantaran obat yang lebih efisien dan inovatif. Obat dapat disalurkan ke bagian tubuh yang tepat pada waktu yang tepat, meminimalkan efek samping dan meningkatkan efektivitas terapi.
 - Teknologi ini juga dapat digunakan untuk mengurangi frekuensi dosis, sehingga meningkatkan kenyamanan pasien dan kepatuhan terhadap pengobatan.
6. Aplikasi pada Kosmetik dan Perawatan Kulit
- Mikroenkapsulasi memungkinkan pengiriman bahan aktif dalam produk kosmetik, seperti antioksidan, retinol, dan bahan pelembap, dengan cara yang lebih stabil dan efektif. Bahan aktif yang terenkapsulasi dapat dilepaskan secara bertahap ke kulit, meningkatkan kinerja dan ketahanan produk kosmetik.
 - Selain itu, mikroenkapsulasi juga dapat mengurangi iritasi kulit dengan mencegah kontak langsung antara bahan aktif dan kulit sampai waktunya untuk dilepaskan.

7. Peningkatan Keberlanjutan dalam Pertanian

- Dalam sektor pertanian, mikroenkapsulasi digunakan untuk pelapisan pupuk atau pestisida agar dapat dirilis secara lebih efisien dan sesuai dengan kebutuhan tanaman. Hal ini tidak hanya meningkatkan efisiensi bahan, tetapi juga mengurangi dampak lingkungan dari penggunaan bahan kimia dalam pertanian.

BAB III

TEKNIK-TEKNIK MIKROENKAPSULASI

3.1. PRINSIP DASAR PROSES MIKROENKAPSULASI

Mikroenkapsulasi merupakan suatu teknologi yang melibatkan pembungkusan bahan aktif dalam suatu lapisan pelindung dengan ukuran mikroskopis. Proses ini bertujuan untuk memberikan perlindungan terhadap bahan aktif, mengontrol pelepasan bahan, dan meningkatkan kestabilan produk. Prinsip dasar mikroenkapsulasi melibatkan beberapa langkah utama yang saling terkait, yaitu pemilihan bahan pelapis, metode pembentukan kapsul, dan teknik pelepasan terkendali. Setelah bahan aktif dan bahan pelapis dipilih, langkah berikutnya adalah pembentukan kapsul dengan membungkus bahan aktif dalam lapisan pelindung. Proses ini dapat dilakukan dengan berbagai teknik, tergantung pada sifat bahan aktif dan hasil yang diinginkan. Proses mikroenkapsulasi umumnya terdiri dari dua tahap utama: pembentukan inti (kapsul bahan aktif) dan pembentukan lapisan pelindung.

Berikut adalah beberapa teknik umum yang digunakan untuk mikroenkapsulasi:

3.1.1. KOASERVASI

Teknik koaservasi dapat dibagi menjadi dua kelompok utama yaitu fasa berair dan fasa organik. Koaservasi dalam fasa air hanya dapat digunakan untuk mengenkapsulasi bahan yang tidak larut dalam

air (bahan inti hidrofobik dalam bentuk padatan maupun cairan). Koaservasi dalam fase organik memungkinkan enkapsulasi bahan yang larut dalam air tetapi membutuhkan penggunaan pelarut organik. Koaservasi dalam fasa air dapat dibedakan menjadi dua yaitu koaservasi sederhana dan koaservasi kompleks sesuai dengan pemisahan fase yang terlibat. Pada koaservasi sederhana, polimer di “salted out” oleh aksi elektrolit seperti natrium sulfat atau didesolvasi dengan penambahan non-pelarut yang dapat larut dalam air atau dengan menaikkan/menurunkan suhu. Koaservasi kompleks pada dasarnya terjadi akibat gaya tarik menarik dari polimer yang berbeda muatan [2].

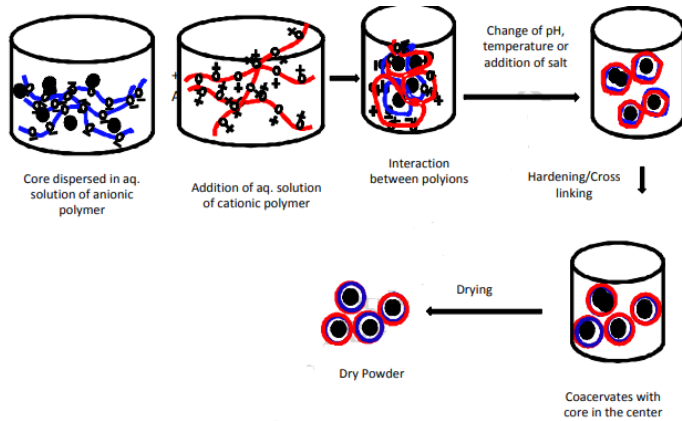
Koaservasi kompleks adalah teknik tradisional yang telah lama digunakan dalam industri farmasi maupun makanan untuk mengenkapsulasi bahan gizi, kosmetik maupun obat-obatan [3]. Metode ini didasarkan pada proses pemisahan yang disebabkan oleh interaksi asosiatif antara sepasang polielektrolit dengan muatan berlawanan (biasanya protein yang bermuatan positif dan polisakarida bermuatan negatif). Mikro kapsul dapat terbentuk dengan pengubahan nilai pH, suhu, konsentrasi larutan, atau dengan menambahkan elektrolit garam anorganik untuk memodifikasi interaksi elektrostatik dalam sistem [4].

Mikro kapsul yang dihasilkan dengan metode koaservasi kompleks memiliki kapasitas pemuatan zat aktif yang tinggi, interaksi yang rendah dengan faktor lingkungan berbahaya (suhu, cahaya, oksigen, dan

kelembaban), kompetensi dalam mengendalikan tingkat pelepasan agen aktif dan pengurangan kehilangan dengan prinsip evaporasi. Untuk mencapai sifat tersebut, pemilihan fase air, pH media reaksi, konsentrasi, dan rasio biopolimer, kekuatan ionik, dan suhu yang digunakan selama proses koaservasi penting untuk diketahui [5].

Proses yang terjadi pada koaservasi kompleks adalah sistem tiga fasa yang melibatkan pelarut, bahan, dan pengikat silang. Secara umum, proses ini menurut Timilsena *et al.*, (2019) melibatkan empat langkah yaitu:

- a. persiapan larutan berair dari dua atau lebih polimer.
- b. pencampuran fase hidrofobik ke larutan berair dari satu polimer dan homogenisasi campuran yang menghasilkan emulsi stabil.
- c. perubahan pH dan suhu ke tingkat tertentu untuk menginduksi koaservasi dan pemisahan fase.
- d. pengerasan matriks polimer menggunakan suhu, agen desolvasi atau pengikat silang. Keempat langkah proses koaservasi ini ditunjukkan pada Gambar



Gambar 1. Proses yang terjadi pada koaservasi kompleks [7].

Koaservasi dapat dimulai dengan menurunkan suhu, mengubah pH, pengenceran, atau dengan penambahan garam (dikenal sebagai agen koaservasi). Proses ini dimulai dengan pembentukan koaservat yang sangat halus yang menimbulkan kekeruhan dalam larutan yang bereaksi. Tahap koaservasi ini umumnya disebut dengan tahap koaservasi mikro. Jika proses ini dilanjutkan maka mikropartikel bergabung bersama sehingga partikel yang lebih besar dapat terbentuk. Partikel yang lebih besar ini memiliki kerapatan yang lebih tinggi sehingga cenderung mengendap di bagian bawah wadah. Setelah beberapa waktu, sistem dua fasa akan terlihat lebih jelas. Tahap ini disebut koaservasi makro [6].

3.1.2. GELASI IONIK

Gelasi ionik adalah salah satu metode yang banyak digunakan dalam proses mikroenkapsulasi, terutama ketika bahan aktif yang sensitif perlu dilindungi dalam lapisan gel yang terbentuk oleh interaksi antara ion-ion tertentu. Dalam gelasi ionik, bahan pelapis akan mengalami perubahan struktur menjadi bentuk gel ketika berinteraksi dengan ion logam tertentu (biasanya kation), yang menghasilkan struktur jaringan yang memerangkap bahan aktif di dalamnya.

Proses ini banyak digunakan dalam pembuatan kapsul mikroenkapsulasi yang berbahan dasar polisakarida atau gel yang dapat membentuk lapisan pelindung yang kuat namun fleksibel. Teknik ini dikenal karena kelebihanannya dalam hal efisiensi, biaya rendah, dan dapat dilakukan pada kondisi lingkungan yang relatif ringan.

1. Prinsip Dasar Gelasi Ionik dalam Mikroenkapsulasi

Gelasi ionik terjadi ketika polisakarida atau bahan pelapis yang larut dalam air (misalnya alginat) bertemu dengan ion-ion tertentu (seperti kalsium, Ca^{2+}) dalam larutan. Interaksi antara ion kalsium dengan gugus-karboksilat pada polisakarida menyebabkan terjadinya pengikatan silang (*cross-linking*) antar rantai molekul polisakarida, yang menghasilkan pembentukan gel.

Berikut adalah prinsip dasar dalam gelasi ionik untuk mikroenkapsulasi:

- **Bahan Pelapis:** Polisakarida seperti alginat, pektin, dan karrageenan adalah bahan pelapis umum yang digunakan. Bahan ini memiliki gugus fungsional (misalnya, gugus karboksilat) yang berinteraksi dengan ion-ion dalam larutan untuk membentuk jaringan gel.
- **Ion Pengikat:** Ion logam seperti kalsium (Ca^{2+}) atau besi (Fe^{2+}) sering digunakan untuk menginduksi gelasi ionik. Ion-ion ini berfungsi untuk mengikat molekul polisakarida dan membentuk jaringan atau struktur tiga dimensi yang memerangkap bahan aktif di dalamnya.

2. Proses Gelasi Ionik dalam Mikroenkapsulasi

Berikut adalah langkah-langkah umum dalam proses gelasi ionik untuk mikroenkapsulasi:

1. **Persiapan Larutan Bahan Aktif dan Pelapis:**
 - Bahan aktif (seperti vitamin, obat-obatan, probiotik, atau enzim) dilarutkan atau didispersikan dalam pelarut yang sesuai.
 - Bahan pelapis, misalnya alginat, dicampurkan dengan air untuk membentuk larutan kental. Bahan pelapis ini biasanya mengandung gugus karboksilat yang dapat berinteraksi dengan ion kalsium.
2. **Proses *Dropping* atau *Extrusion*:**

- Larutan bahan aktif yang telah terdispersi dalam bahan pelapis akan diubah menjadi tetesan-tetesan kecil (droplet) menggunakan teknik *dropping* atau *extrusion*. Tetesan ini kemudian dimasukkan ke dalam larutan yang mengandung ion kalsium (Ca^{2+}).
- Ion kalsium berfungsi untuk menginduksi gelasi, mengikat molekul-molekul pelapis dan membentuk struktur gel yang mengelilingi bahan aktif.

3. Pembentukan Kapsul:

- Setelah jatuh ke dalam larutan kalsium, tetesan bahan aktif dengan pelapis polisakarida mulai mengeras dan membentuk kapsul kecil. Proses gelasi ionik mengakibatkan pembentukan lapisan pelindung yang membungkus bahan aktif.
- Setelah proses gelasi selesai, kapsul akan dipisahkan, dicuci, dan dikeringkan untuk mendapatkan kapsul mikro yang siap digunakan.

3. Keunggulan Gelasi Ionik dalam Mikroenkapsulasi

Gelasi ionik memiliki sejumlah keunggulan yang menjadikannya pilihan yang populer dalam proses mikroenkapsulasi:

1. Proses yang Sederhana dan Ekonomis:

- Gelasi ionik adalah salah satu teknik mikroenkapsulasi yang relatif sederhana dan tidak memerlukan pelarut organik berbahaya. Proses ini juga dapat dilakukan pada suhu rendah, sehingga lebih hemat energi dan ramah lingkungan.
2. Menggunakan Bahan Alami:
 - Banyak bahan pelapis yang digunakan dalam gelasi ionik, seperti alginat dan pektin, merupakan polisakarida alami yang tersedia secara luas dan aman untuk digunakan dalam industri makanan dan farmasi. Hal ini menjadikannya ideal untuk aplikasi yang membutuhkan bahan pelapis yang aman dan dapat terurai secara alami.
 3. Kontrol Pelepasan Terkendali:
 - Gelasi ionik memungkinkan kontrol yang baik terhadap pelepasan bahan aktif karena lapisan gel yang terbentuk dapat dirancang untuk memberikan pelepasan yang lambat atau terkendali, tergantung pada ketebalan lapisan pelindung dan jenis ion yang digunakan.
 4. Stabilitas Bahan Aktif:
 - Dengan membungkus bahan aktif dalam lapisan gel, teknik ini memberikan perlindungan terhadap faktor-faktor eksternal yang dapat merusak bahan

aktif, seperti kelembaban, oksidasi, atau degradasi termal. Hal ini dapat meningkatkan masa simpan dan kestabilan produk.

5. Aplikasi yang Luas:

- o Gelasi ionik banyak digunakan dalam berbagai industri, seperti makanan (misalnya, pengemasan probiotik), farmasi (untuk pengantaran obat dengan pelepasan terkontrol), kosmetik, dan bahkan dalam aplikasi pertanian (misalnya, pengendalian pestisida terkontrol).

4. Aplikasi Gelasi Ionik dalam Mikroenkapsulasi

Gelasi ionik digunakan dalam berbagai aplikasi mikroenkapsulasi, beberapa di antaranya termasuk:

1. Mikroenkapsulasi Probiotik:

- o Probiotik yang sensitif terhadap kondisi lingkungan (seperti asam lambung) sering dienkapsulasi menggunakan gelasi ionik dengan bahan seperti alginat untuk memastikan bahwa mikroorganisme tersebut dilepaskan secara terkontrol di usus.

2. Pelepasan Terkontrol dalam Farmasi:

- o Gelasi ionik digunakan dalam pembuatan kapsul obat yang memiliki pelepasan terkontrol atau bertahap. Bahan aktif seperti obat dapat

dilindungi dari degradasi sebelum mencapai target dalam tubuh.

3. Pengemasan Nutrisi dan Vitamin:

- o Dalam industri makanan, gelasi ionik digunakan untuk membungkus vitamin atau bahan tambahan makanan sensitif, sehingga meningkatkan kestabilan dan efektivitasnya.

4. Aplikasi Kosmetik:

- o Gelasi ionik digunakan untuk mikroenkapsulasi bahan aktif dalam produk kosmetik, seperti antioksidan atau bahan perawatan kulit lainnya, dengan tujuan mengontrol pelepasan bahan aktif dan meningkatkan efektivitasnya.

5. Faktor yang Mempengaruhi Gelasi Ionik

Beberapa faktor yang dapat memengaruhi keberhasilan gelasi ionik dalam mikroenkapsulasi meliputi:

- Konsentrasi Ion Pengikat (Ca^{2+}):
Kekuatan dan struktur gel sangat dipengaruhi oleh jumlah ion pengikat yang digunakan. Konsentrasi yang terlalu rendah dapat menghasilkan gel yang lemah, sementara konsentrasi yang terlalu tinggi dapat menyebabkan gel menjadi terlalu kaku.
- Konsentrasi Bahan Pelapis:

- Konsentrasi bahan pelapis, seperti alginat, akan mempengaruhi ketebalan lapisan gel dan, pada gilirannya, laju pelepasan bahan aktif.
- pH Larutan:
pH larutan dapat memengaruhi kelarutan bahan pelapis dan interaksi antara ion dan gugus fungsional pada bahan pelapis, yang berpengaruh pada kekuatan dan kestabilan gel.

3.1.3. EKSTRUksi

Ekstrusi mikroenkapsulasi adalah salah satu teknik pembuatan mikroenkapsulasi yang melibatkan pemaksaan bahan aktif dan bahan pelapis melalui cetakan (die) atau alat lainnya untuk membentuk partikel atau kapsul dengan ukuran tertentu. Proses ini menghasilkan mikro- atau nanokapsul yang dapat digunakan untuk melindungi bahan aktif, mengatur pelepasan, atau meningkatkan stabilitas bahan tersebut dalam aplikasi industri, seperti farmasi, makanan, kosmetik, atau pertanian.

Metode ekstrusi dapat dilakukan dengan berbagai cara, termasuk ekstrusi panas dan ekstrusi dingin, tergantung pada sifat bahan yang digunakan dan tujuan mikroenkapsulasi. Berikut adalah penjelasan lebih lanjut mengenai prinsip dasar, jenis ekstrusi, dan aplikasinya dalam mikroenkapsulasi.

1. Prinsip Dasar Metode Ekstrusi Mikroenkapsulasi

Prinsip dasar dari metode ekstrusi mikroenkapsulasi adalah penggunaan tekanan untuk mengalirkan campuran bahan aktif dan bahan pelapis melalui cetakan untuk membentuk partikel atau kapsul mikro dengan ukuran yang seragam. Tekanan ini memaksa campuran bahan untuk melewati lubang cetakan yang membentuk struktur lapisan pelindung di sekitar bahan aktif.

Beberapa faktor penting dalam proses ekstrusi mikroenkapsulasi adalah:

- **Konsistensi Campuran:** Campuran bahan aktif dan bahan pelapis harus memiliki konsistensi yang tepat untuk memudahkan aliran melalui cetakan dan membentuk lapisan pelindung yang baik.
- **Kontrol Suhu:** Suhu dapat memengaruhi sifat bahan pelapis dan bahan aktif, sehingga kontrol suhu yang tepat sangat penting dalam menjaga kestabilan dan efisiensi proses ekstrusi.
- **Desain Cetakan (Die):** Ukuran dan bentuk cetakan akan menentukan ukuran dan bentuk kapsul atau partikel mikro yang dihasilkan.

2. Jenis-Jenis Ekstrusi Mikroenkapsulasi

Metode ekstrusi dalam mikroenkapsulasi dapat dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan kondisi suhu dan jenis material yang digunakan:

A. Ekstrusi Panas

Ekstrusi panas melibatkan penggunaan suhu tinggi untuk melelehkan bahan pelapis atau polimer yang akan membentuk lapisan pelindung di sekitar bahan aktif. Bahan aktif dan bahan pelapis dicampur, dan campuran ini kemudian dipanaskan hingga mencapai titik leleh tertentu. Proses ekstrusi dilakukan melalui cetakan yang menghasilkan bentuk kapsul.

- Keunggulan: Metode ini memungkinkan pembentukan partikel atau kapsul yang lebih kuat dan stabil. Cocok untuk bahan pelapis yang dapat meleleh pada suhu tertentu, seperti poli(etilen glikol) atau poli(laktida-co-glikolisida) (PLGA).
- Kekurangan: Bahan aktif yang sensitif terhadap panas mungkin terdegradasi dalam proses ini. Oleh karena itu, penting untuk memastikan bahwa suhu yang digunakan tidak merusak bahan aktif.

B. Ekstrusi Dingin

Ekstrusi dingin melibatkan penggunaan suhu rendah, di mana bahan pelapis tidak meleleh, tetapi lebih mengandalkan pengikatan fisik atau kimia dengan bahan aktif melalui proses pemadatan atau pembekuan. Campuran bahan aktif dan bahan pelapis dapat dipaksa keluar melalui cetakan untuk membentuk kapsul mikro.

- Keunggulan: Cocok untuk bahan aktif yang tidak tahan terhadap suhu tinggi, seperti

beberapa vitamin, probiotik, atau bahan biologis lainnya.

- Kekurangan: Memerlukan bahan pelapis yang tidak membutuhkan suhu tinggi untuk meleleh dan cukup stabil pada suhu rendah.

C. Ekstrusi Co-Extrusion

Metode co-extrusion adalah teknik ekstrusi di mana dua atau lebih bahan aktif dan pelapis diinjeksikan secara bersamaan melalui cetakan untuk membentuk kapsul yang memiliki lapisan ganda atau multi-lapis. Lapisan ini dapat memiliki fungsi yang berbeda, seperti pelindung luar yang memperlambat pelepasan dan inti yang melepaskan bahan aktif dengan cepat.

- Keunggulan: Menyediakan kontrol yang lebih besar terhadap struktur dan pelepasan bahan aktif karena dapat membentuk kapsul dengan lapisan yang berbeda fungsinya.
- Kekurangan: Prosesnya lebih kompleks dan memerlukan kontrol yang lebih teliti.

3. Proses Ekstrusi dalam Mikroenkapsulasi

Proses ekstrusi mikroenkapsulasi umumnya melibatkan beberapa langkah utama:

1. Persiapan Campuran:

- Bahan aktif dan bahan pelapis dicampur dengan cara yang tepat untuk menghasilkan campuran yang homogen. Bahan pelapis yang sering digunakan dalam ekstrusi termasuk polimer sintetik (misalnya, poli(vinil

alkohol), PLGA, atau poli(etilen glikol)) atau bahan alami seperti alginat, pektin, atau maltodekstrin.

2. Pemanasan dan Pelarutan:

- Untuk ekstrusi panas, bahan pelapis yang digunakan akan dipanaskan hingga meleleh, sementara bahan aktif tetap terdispersi di dalam campuran. Pada ekstrusi dingin, bahan pelapis tidak meleleh, dan proses pemadatan atau pembekuan dilakukan pada suhu rendah.

3. Proses Ekstrusi:

- Campuran yang telah siap kemudian dimasukkan ke dalam extruder, di mana campuran dipaksa keluar melalui cetakan atau die untuk membentuk bentuk kapsul atau partikel mikro dengan ukuran yang diinginkan.

4. Pengerasan dan Pembentukan Kapsul:

- Setelah keluar dari cetakan, kapsul atau partikel mikro akan didinginkan atau dikeringkan untuk memastikan bahwa bentuk dan struktur tetap stabil. Dalam beberapa kasus, proses pengeringan lanjutan diperlukan untuk menghilangkan kelembapan yang tersisa.

5. Karakterisasi Produk:

- Setelah kapsul atau partikel mikro terbentuk, produk tersebut dievaluasi untuk memastikan bahwa mikroenkapsulasi telah berhasil. Evaluasi ini meliputi pengukuran ukuran, distribusi ukuran partikel, karakteristik fisik, dan laju pelepasan bahan aktif.

4. Keunggulan dan Kekurangan Metode Ekstrusi Mikroenkapsulasi

Keunggulan:

- Kapasitas Produksi Besar: Ekstrusi memungkinkan produksi mikroenkapsulasi dalam skala besar dengan kontrol yang baik terhadap ukuran dan bentuk kapsul.
- Proses yang Cukup Sederhana: Ekstrusi adalah proses yang relatif sederhana dan dapat diterapkan pada banyak jenis bahan aktif.
- Berbagai Aplikasi: Ekstrusi dapat digunakan dalam berbagai industri, termasuk farmasi, makanan, kosmetik, dan pertanian, untuk pengantaran obat, probiotik, vitamin, atau bahan aktif lainnya.

Kekurangan:

- Sensitivitas terhadap Suhu: Untuk bahan aktif yang sensitif terhadap suhu tinggi, metode ekstrusi panas dapat merusak bahan aktif tersebut.

- Proses yang Lebih Kompleks untuk Beberapa Formulasi: Jika formulasi melibatkan beberapa bahan aktif atau bahan pelapis, kontrol yang lebih ketat diperlukan untuk memastikan distribusi bahan yang merata dan hasil yang diinginkan.
5. Aplikasi Ekstrusi dalam Mikroenkapsulasi
- Metode ekstrusi mikroenkapsulasi dapat digunakan untuk berbagai aplikasi, antara lain:
- Pengantaran Obat: Ekstrusi digunakan untuk membuat kapsul obat dengan pelepasan terkontrol atau bertahap.
 - Industri Makanan: Mikroenkapsulasi dengan ekstrusi digunakan untuk melindungi bahan aktif seperti probiotik, vitamin, atau bahan perasa agar tidak rusak selama pemrosesan atau penyimpanan.
 - Kosmetik: Dalam industri kosmetik, ekstrusi digunakan untuk mengenkapsulasi bahan aktif seperti antioksidan, minyak esensial, atau bahan anti-penuaan yang sensitif terhadap oksigen dan cahaya.
 - Pertanian: Ekstrusi digunakan untuk mengenkapsulasi pestisida atau pupuk untuk pelepasan terkontrol di lapangan.

3.1.4. LIPID BASED SYSTEM

Mikroenkapsulasi berbasis lipid adalah salah satu metode yang menggunakan lipida (lemak atau

minyak) sebagai bahan pelapis untuk melindungi bahan aktif. Sistem berbasis lipid digunakan untuk membungkus bahan aktif dalam struktur lipid yang melindungi bahan tersebut dari degradasi akibat oksidasi, panas, atau faktor eksternal lainnya, serta memberikan kontrol terhadap pelepasan bahan aktif. Teknik ini sangat populer dalam industri farmasi, makanan, kosmetik, dan pertanian, terutama untuk bahan aktif yang sensitif terhadap kondisi lingkungan tertentu.

Metode ini dapat melibatkan penggunaan liposom, mikrosfer lipid, emulsifikasi, atau struktur lipid lainnya untuk membentuk lapisan pelindung di sekitar bahan aktif. Berikut ini adalah penjelasan mengenai prinsip dasar, metode pembuatan, serta kelebihan dan aplikasinya dalam mikroenkapsulasi berbasis lipid.

1. Prinsip Dasar Sistem Lipid-Based dalam Mikroenkapsulasi

Prinsip dasar dari sistem lipid-based dalam mikroenkapsulasi adalah pembentukan struktur lipid yang mengelilingi atau membungkus bahan aktif untuk melindunginya dari degradasi dan memperlambat atau mengontrol pelepasannya. Lipid memiliki sifat hidrofilik (menarik air) dan hidrofobik (menarik lemak), yang membuatnya ideal untuk membentuk struktur pelindung seperti liposom atau mikrosfer lipid.

Bahan aktif dapat dimasukkan dalam inti lipid atau diinkorporasi dalam matriks lipid yang

lebih besar. Penggunaan sistem lipid ini membantu dalam memperbaiki stabilitas bahan aktif, mengurangi degradasi, dan memungkinkan pelepasan yang lebih terkendali.

2. Jenis-Jenis Sistem Lipid-Based dalam Mikroenkapsulasi

Ada beberapa jenis sistem lipid-based yang digunakan dalam mikroenkapsulasi, antara lain:

A. Liposom

Liposom adalah vesikel kecil berbentuk bola yang terbuat dari lapisan ganda lipid (fosfolipid) yang membungkus bahan aktif di dalamnya. Liposom dapat digunakan untuk melindungi bahan aktif dari degradasi eksternal dan memberikan pelepasan terkontrol.

- Prinsip Kerja: Liposom terbentuk ketika fosfolipid dilarutkan dalam pelarut organik dan dicampurkan dengan air. Lipid akan membentuk struktur lapisan ganda yang mengelilingi bahan aktif, baik di dalam inti (aqueous core) atau dalam lapisan lipid itu sendiri (bilayer).
- Keunggulan: Liposom memiliki kemampuan untuk melindungi bahan aktif yang sensitif terhadap oksidasi, asam, atau pH ekstrem. Selain itu, liposom dapat digunakan untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam sel atau jaringan tubuh.

B. Mikrosfer Lipid

Mikrosfer lipid adalah partikel kecil yang terbentuk dengan menggunakan lipid sebagai bahan utama untuk membentuk partikel mikro yang membungkus bahan aktif di dalamnya. Mikrosfer ini lebih besar dibandingkan dengan liposom dan dapat menghasilkan pelepasan bahan aktif yang lebih terkendali.

- Prinsip Kerja: Mikrosfer lipid dapat dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi atau teknik lainnya yang menghasilkan partikel berbasis lipid. Partikel ini dapat mengandung bahan aktif yang larut dalam lemak atau bahan aktif yang tidak stabil pada suhu tinggi atau kelembapan.
- Keunggulan: Mikrosfer lipid memungkinkan pelepasan yang terkontrol dan stabil dalam waktu yang lama. Mereka juga dapat digunakan untuk aplikasi farmasi dan nutraceuticals, di mana kontrol pelepasan dan perlindungan bahan aktif sangat penting.

C. Emulsi (Lipid Emulsions)

Emulsi adalah campuran dua fase yang tidak dapat tercampur secara alami, seperti minyak dan air. Emulsi berbasis lipid digunakan untuk membungkus bahan aktif dengan membentuk emulsi mikro atau nano yang memungkinkan bahan aktif tersebar dalam matriks lipid.

- Prinsip Kerja: Emulsi lipid dapat dibuat melalui proses pengadukan atau homogenisasi untuk mencampurkan lipid dan

air, membentuk tetesan minyak yang mengandung bahan aktif. Emulsi ini sering digunakan untuk aplikasi yang memerlukan pelepasan yang cepat atau terkontrol.

- Keunggulan: Emulsi lipid memungkinkan formulasi dengan pelepasan yang dapat dikendalikan sesuai kebutuhan aplikasi. Proses ini juga memungkinkan pembentukan ukuran partikel yang sangat kecil, sehingga meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif.

3. Metode Pembuatan Mikroenkapsulasi Lipid-Based

Beberapa metode umum yang digunakan untuk membuat sistem lipid-based dalam mikroenkapsulasi adalah:

A. Emulsifikasi

Emulsifikasi adalah proses di mana dua fase yang tidak dapat bercampur (seperti air dan minyak) dicampurkan untuk membentuk emulsi stabil. Teknik ini banyak digunakan dalam pembuatan liposom dan mikrosfer lipid.

- Metode: Dalam emulsifikasi, bahan aktif yang larut dalam air atau minyak dicampurkan dengan lipid atau surfaktan tertentu untuk membentuk emulsi. Proses ini dapat dilakukan dengan menggunakan homogenizer atau ultrasonik untuk menghasilkan ukuran partikel yang diinginkan.

B. Metode Solvent evaporation (Penguapan Pelarut)

Metode ini digunakan untuk membentuk mikrosfer lipid dengan melarutkan lipid dan bahan aktif dalam pelarut organik, yang kemudian diuapkan untuk membentuk matriks lipid yang mengelilingi bahan aktif.

- Metode: Campuran lipid dan bahan aktif dilarutkan dalam pelarut organik (seperti etanol atau kloroform), yang kemudian diproses dengan penguapan pelarut untuk menghasilkan kapsul lipid yang mengandung bahan aktif.

C. *Lipid Coacervation* (Koaservasi Lipid)

Metode koaservasi lipid adalah proses di mana dua fase cairan (satu fase minyak dan satu fase air) dipisahkan secara fisik untuk membentuk lapisan lipid yang membungkus bahan aktif.

- Metode: Dalam proses koaservasi, bahan pelapis lipid dicampurkan dengan bahan aktif dalam kondisi tertentu (misalnya, perubahan pH atau suhu) yang menyebabkan pemisahan fase dan pembentukan lapisan pelindung lipid yang mengelilingi bahan aktif.

4. Keunggulan dan Kekurangan Sistem Lipid-Based dalam Mikroenkapsulasi

Keunggulan:

- Stabilitas Bahan Aktif: Sistem lipid dapat melindungi bahan aktif dari degradasi yang disebabkan oleh oksidasi, sinar ultraviolet, atau kelembapan, serta meningkatkan umur simpan produk.

- Pelepasan Terkendali: Sistem lipid memungkinkan kontrol yang baik terhadap laju pelepasan bahan aktif, yang dapat disesuaikan dengan kebutuhan aplikasi.
- Peningkatan Bioavailabilitas: Sistem lipid, terutama liposom dan emulsi, dapat meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif yang tidak larut dalam air atau memiliki kelarutan rendah.
- Keamanan dan Kompatibilitas: Banyak bahan lipid yang digunakan dalam mikroenkapsulasi berasal dari bahan alami, yang membuatnya aman untuk aplikasi dalam industri makanan, farmasi, dan kosmetik.

Kekurangan:

- Stabilitas Fisik: Beberapa sistem lipid berbasis emulsi atau liposom dapat mengalami masalah dengan stabilitas fisik (misalnya, pemisahan fase atau degradasi partikel) seiring waktu.
- Proses yang Rumit: Pembuatan sistem lipid, terutama liposom, sering melibatkan proses yang rumit dan memerlukan teknologi canggih untuk pengendalian ukuran dan distribusi partikel.
- Biaya Produksi: Proses pembuatan liposom dan mikrosfer lipid dapat memerlukan bahan baku yang lebih mahal dan

perlengkapan produksi khusus, yang meningkatkan biaya produksi.

5. Aplikasi Sistem Lipid-Based dalam Mikroenkapsulasi

Beberapa aplikasi penting dari sistem lipid-based dalam mikroenkapsulasi adalah:

- Pengantaran Obat: Liposom dan mikrosfer lipid banyak digunakan dalam pengantaran obat dengan pelepasan terkontrol, terutama untuk obat yang sensitif terhadap asam lambung atau untuk terapi kanker.
- Industri Makanan dan Nutrisi: Mikroenkapsulasi berbasis lipid digunakan untuk melindungi vitamin yang larut dalam lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K) dan probiotik, serta meningkatkan stabilitas bahan aktif dalam produk makanan.
- Kosmetik: Dalam produk kosmetik, liposom digunakan untuk mengenkapsulasi bahan aktif seperti antioksidan, pelembap, dan agen anti-penuaan untuk meningkatkan penetrasi kulit dan efektivitasnya.
- Pertanian: Sistem lipid-based digunakan dalam formulasi pestisida dan herbisida untuk memberikan kontrol pelepasan yang lebih baik dan mengurangi dampak lingkungan dari penggunaan pestisida.

3.1.5. SOLVENT EVAPORATION

Metode solvent evaporation (penguapan pelarut) adalah salah satu teknik yang paling umum digunakan dalam mikroenkapsulasi untuk membentuk kapsul atau mikrosfer berbasis polimer yang dapat melindungi bahan aktif dan memungkinkan pelepasan bahan tersebut secara terkendali. Teknik ini sering digunakan dalam pembuatan sistem pengantaran obat, bahan aktif nutrisi, atau bahan aktif lainnya dalam berbagai industri, seperti farmasi, kosmetik, dan makanan.

Proses ini melibatkan penggunaan pelarut organik untuk melarutkan bahan pelapis (biasanya polimer), yang kemudian dicampur dengan bahan aktif yang akan dienkapsulasi. Setelah pencampuran, pelarut diuapkan, dan polimer membentuk matriks yang mengelilingi bahan aktif, menghasilkan kapsul atau partikel mikroskopis.

Berikut adalah penjelasan lebih rinci tentang prinsip, metode, keunggulan, dan aplikasinya dalam mikroenkapsulasi.

1. Prinsip Dasar Metode Solvent evaporation

Prinsip dasar dari metode solvent evaporation adalah penguapan pelarut organik yang digunakan untuk melarutkan bahan pelapis polimer. Ketika campuran bahan aktif dan pelapis disiapkan, pelarut menguap, dan polimer membentuk struktur yang membungkus bahan aktif, menghasilkan partikel atau kapsul yang stabil.

Langkah-langkah umumnya adalah sebagai berikut:

1. Pelarutan Polimer: Polimer pelapis (seperti polilaktida-co-glikolisida (PLGA), poli(vinil alkohol) (PVA), atau polietilen glikol (PEG)) dilarutkan dalam pelarut organik, seperti kloroform atau diklorometana (DCM).
2. Pencampuran Bahan Aktif: Bahan aktif yang akan dienkapsulasi, seperti obat, vitamin, atau bahan nutrisi, dicampurkan dengan larutan polimer.
3. Emulsifikasi (untuk Partikel Mikro): Jika diperlukan, campuran ini kemudian dikeluarkan melalui emulsifikasi untuk membentuk tetesan yang lebih kecil.
4. Penguapan Pelarut: Setelah emulsifikasi (jika diterapkan), pelarut diuapkan (biasanya dengan teknik rotavapor atau pengeringan udara) untuk memungkinkan polimer mengeras dan membentuk kapsul di sekitar bahan aktif.
5. Pengeringan dan Pemisahan: Kapsul yang terbentuk kemudian dipisahkan dan dikeringkan lebih lanjut untuk menghilangkan pelarut sisa.

2. Metode-Metode dalam Solvent evaporation

Ada beberapa teknik yang dapat diterapkan dalam solvent evaporation untuk menghasilkan mikroenkapsulasi, di antaranya:

a. *Single Emulsion* (Emulsi Tunggal)

Metode ini digunakan untuk menghasilkan kapsul dengan lapisan tunggal yang membungkus bahan aktif. Dalam metode ini, bahan aktif dicampurkan dengan larutan polimer dalam pelarut organik untuk membentuk emulsi, dan pelarut kemudian diuapkan.

- Proses:
 - Bahan aktif dicampurkan dengan pelarut yang mengandung polimer.
 - Emulsi dibentuk dengan mencampurkan campuran polimer dan bahan aktif dengan fase pengemulsi (biasanya air).
 - Pelarut diuapkan, meninggalkan partikel mikrosfer yang mengandung bahan aktif di dalamnya.

b. *Double Emulsion* (Emulsi Ganda)

Metode emulsi ganda digunakan untuk menghasilkan kapsul atau partikel mikrosfer dengan lapisan pelindung ganda, yang sangat berguna untuk mengenkapsulasi bahan aktif yang sensitif atau untuk pengantaran bahan aktif yang memerlukan pelepasan bertahap.

- Proses:
 - Dalam metode ini, emulsi pertama dibuat dengan mencampurkan bahan aktif dalam pelarut yang mengandung polimer.
 - Kemudian, emulsi pertama dicampurkan dengan fase eksternal untuk membentuk emulsi kedua.

- Proses penguapan pelarut dilakukan untuk mengeras lapisan polimer dan membentuk kapsul.

c. *Spray drying* (Pengeringan Semprot)

Meskipun tidak sepenuhnya bergantung pada solvent evaporation dalam arti tradisional, *spray drying* adalah metode yang sering digunakan bersama solvent evaporation untuk menghasilkan partikel mikrosfer berbasis pelarut.

- Proses:
 - Larutan polimer dan bahan aktif disemprotkan dalam bentuk tetesan halus ke dalam ruang pengering, di mana pelarut segera menguap karena suhu dan aliran udara.
 - Setelah penguapan pelarut, partikel mikrosfer terbentuk.
- 3. Keunggulan Metode Solvent evaporation dalam Mikroenkapsulasi

Metode solvent evaporation memiliki berbagai keunggulan yang menjadikannya pilihan populer dalam produksi mikroenkapsulasi:

- Pelepasan Terkontrol: Metode ini memungkinkan kontrol yang sangat baik terhadap pelepasan bahan aktif dari kapsul, yang dapat disesuaikan dengan berbagai parameter seperti jenis polimer, jenis pelarut, dan teknik penguapan.
- Kapasitas Produksi yang Besar: Proses solvent evaporation dapat dilakukan dalam

skala besar, menjadikannya ideal untuk produksi dalam jumlah besar dalam industri farmasi dan makanan.

- Berbagai Aplikasi: Teknik ini sangat fleksibel dan dapat digunakan untuk mengenkapsulasi berbagai bahan aktif, termasuk obat-obatan, vitamin, probiotik, dan bahan aktif nutrisi lainnya.
- Kemampuan untuk Mengenkapsulasi Bahan yang Berbeda: Baik bahan aktif yang larut dalam air maupun minyak dapat dienkapsulasi dengan menggunakan berbagai jenis polimer dan pelarut, sehingga metode ini dapat digunakan untuk beragam aplikasi.

4. Kekurangan Metode *Solvent evaporation*

Meskipun memiliki banyak keunggulan, metode *solvent evaporation* juga memiliki beberapa kekurangan yang perlu diperhatikan:

- Penggunaan Pelarut Berbahaya: Banyak pelarut organik yang digunakan dalam *solvent evaporation* (seperti diklorometana atau kloroform) bersifat toksik dan harus dikelola dengan hati-hati, memerlukan proses penghilangan pelarut yang cermat agar tidak tertinggal dalam produk akhir.
- Keterbatasan pada Bahan Aktif Sensitif: Beberapa bahan aktif yang sensitif terhadap suhu atau pelarut dapat terdegradasi selama proses penguapan pelarut, mengurangi efisiensi mikroenkapsulasi.

- Proses Pengeringan yang Memakan Waktu: Penguapan pelarut memerlukan waktu yang cukup lama, terutama jika volume pelarut yang digunakan besar atau jika penguapan dilakukan pada suhu rendah untuk menghindari degradasi bahan aktif.

5. Aplikasi *Solvent evaporation* dalam Mikroenkapsulasi

Metode *solvent evaporation* banyak digunakan dalam berbagai industri, beberapa di antaranya termasuk:

- Industri Farmasi:
 - Pengantaran obat dengan pelepasan terkontrol: Mikroenkapsulasi digunakan untuk memastikan bahwa obat dilepaskan secara bertahap di tubuh, meningkatkan efisiensi terapi dan mengurangi efek samping.
 - Penghantaran obat yang sensitif: Bahan aktif yang mudah rusak, seperti protein atau enzim, dapat dilindungi dari degradasi selama pencernaan dengan teknik mikroenkapsulasi ini.
- Industri Makanan dan Nutrisi:
 - Penggunaan dalam pengemasan vitamin dan nutrisi: Vitamin yang larut dalam lemak, seperti vitamin A, D, E, dan K, atau probiotik yang sensitif terhadap asam lambung, dapat dilindungi menggunakan mikroenkapsulasi berbasis solvent

evaporation untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitasnya.

- Industri Kosmetik:
 - Produk perawatan kulit: Mikroenkapsulasi digunakan untuk mengenkapsulasi bahan aktif dalam produk kosmetik, seperti antioksidan, pelembap, dan bahan pencerah kulit, untuk meningkatkan penetrasi kulit dan kontrol pelepasan.

3.1.6. SPRAY DRYING

Spray drying adalah salah satu metode paling populer dalam mikroenkapsulasi yang digunakan untuk menghasilkan partikel mikro dengan cara menyemprotkan larutan atau suspensi bahan aktif yang terlarut dalam pelarut ke dalam ruang pengering panas. Proses ini menghasilkan pengeringan cepat yang membentuk partikel berbentuk mikroskopis dengan bahan aktif terperangkap di dalamnya. Teknik *spray drying* banyak digunakan dalam industri farmasi, makanan, kosmetik, dan pertanian untuk mengenkapsulasi bahan aktif, seperti obat-obatan, vitamin, bahan probiotik, atau bahan gizi lainnya.

Proses ini memungkinkan pembuatan partikel mikroskopis yang dapat melindungi bahan aktif dari degradasi, meningkatkan stabilitas produk, dan memberikan kontrol yang lebih baik terhadap pelepasan bahan aktif.

1. Prinsip Dasar Metode *Spray drying*

Prinsip dasar dari *spray drying* adalah penguapan cairan yang sangat cepat melalui semprotan halus di dalam ruang pengering. Bahan aktif yang terlarut dalam larutan atau suspensi dicampurkan dengan bahan pelapis (seperti polimer atau eksipien) yang akan membentuk lapisan pelindung di sekitar bahan aktif. Campuran ini kemudian disemprotkan ke dalam ruang pengering yang dipanaskan, dan pelarut segera menguap karena suhu tinggi dan aliran udara panas, meninggalkan partikel mikro atau mikrosfer yang mengandung bahan aktif di dalamnya.

Proses utama dalam *spray drying* melibatkan beberapa tahap:

1. Persiapan Larutan atau Suspensi: Bahan aktif dan bahan pelapis dilarutkan dalam pelarut untuk membentuk larutan atau suspensi.
2. Penyemprotan: Larutan atau suspensi tersebut disemprotkan ke dalam ruang pengering menggunakan nozzle atau alat semprot bertekanan tinggi.
3. Pengeringan Cepat: Dalam ruang pengering, aliran udara panas segera menguapkan pelarut, meninggalkan partikel mikrosfer yang mengandung bahan aktif.
4. Pengumpulan Partikel: Partikel yang terbentuk kemudian dikumpulkan melalui sistem pengumpul, seperti siklon atau filter.

2. Proses *Spray drying* dalam Mikroenkapsulasi

Proses *spray drying* dapat dibagi menjadi beberapa tahap utama untuk menghasilkan mikroenkapsulasi yang sukses:

a. Persiapan Larutan atau Suspensi

Pada tahap ini, bahan aktif yang akan dienkapsulasi dicampurkan dengan bahan pelapis yang sesuai. Pelarut yang digunakan dapat berupa air atau pelarut organik tergantung pada kelarutan bahan aktif dan sifat bahan pelapis. Bahan pelapis (misalnya, maltodekstrin, dekstrin, atau polimer sintesis seperti poli(etilen glikol)) akan membentuk lapisan pelindung yang mengelilingi bahan aktif setelah proses pengeringan.

b. Penyemprotan

Campuran larutan atau suspensi kemudian disemprotkan menggunakan nozzle yang sangat halus ke dalam ruang pengering. Nozzle ini menghasilkan tetesan kecil dari larutan atau suspensi yang akan mempercepat proses pengeringan. Selama proses penyemprotan, tetesan mengalami penguapan pelarut yang sangat cepat.

c. Pengeringan Cepat

Setelah disemprotkan, tetesan cairan masuk ke dalam ruang pengering yang dipanaskan. Di dalam ruang pengering, udara panas mengalir dengan kecepatan tinggi dan segera menguapkan pelarut. Proses ini berlangsung sangat cepat, biasanya dalam waktu beberapa detik, sehingga bahan aktif terperangkap

dalam matriks pelapis dan membentuk partikel mikrosfer.

d. Pengumpulan Partikel

Setelah proses pengeringan, partikel mikrosfer yang dihasilkan akan dikumpulkan menggunakan sistem pengumpul, seperti siklon separator atau filter. Partikel yang terkumpul kemudian dikeringkan lebih lanjut jika diperlukan untuk menghilangkan sisa kelembapan dan memastikan stabilitas produk.

3. Keunggulan Metode *Spray drying* dalam Mikroenkapsulasi

Metode *spray drying* memiliki berbagai keunggulan yang membuatnya populer dalam pembuatan mikroenkapsulasi:

- Pelepasan Terontrol: *Spray drying* memungkinkan pengendalian ukuran partikel dan distribusi ukuran yang cukup baik, yang memberikan kontrol terhadap laju pelepasan bahan aktif.
- Proses Cepat dan Efisien: Proses *spray drying* sangat cepat karena pengeringan yang hampir instan, yang mengurangi kemungkinan degradasi bahan aktif akibat suhu atau waktu pemrosesan yang panjang.
- Kemampuan Menghasilkan Partikel Mikroskopis: Metode ini dapat menghasilkan partikel dengan ukuran yang sangat kecil (mikron atau bahkan nano), yang sangat

berguna untuk meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif yang digunakan.

- Fleksibilitas dalam Bahan yang Dapat Dienkapsulasi: *Spray drying* dapat digunakan untuk mengenkapsulasi berbagai bahan aktif, baik yang larut dalam air maupun minyak, dan dapat menghasilkan formulasi yang seragam dan stabil.
- Skala Produksi yang Besar: Teknik ini cocok untuk produksi dalam skala besar dan dapat diterapkan secara industri, menjadikannya pilihan yang efisien dalam produksi massal.

4. Kekurangan Metode *Spray drying*

Meskipun metode *spray drying* menawarkan berbagai keunggulan, ada beberapa kekurangan yang perlu dipertimbangkan:

- Penggunaan Pelarut Berbahaya: Beberapa pelarut organik yang digunakan dalam *spray drying* mungkin berbahaya atau toksik, sehingga perlu dilakukan pengendalian yang cermat untuk menghindari kontaminasi dalam produk akhir.
- Degradasi Bahan Aktif: Meskipun *spray drying* adalah proses cepat, beberapa bahan aktif yang sangat sensitif terhadap panas atau oksigen dapat mengalami degradasi selama proses pengeringan jika suhu atau kondisi lingkungan tidak terkontrol dengan baik.
- Proses Pengeringan yang Memerlukan Energi Tinggi: Pengeringan yang cepat dan pada suhu

tinggi membutuhkan banyak energi, yang dapat meningkatkan biaya produksi.

- Pembatasan pada Bahan Pelapis: Beberapa bahan aktif yang sangat sensitif terhadap kelembapan atau oksidasi mungkin memerlukan bahan pelapis tertentu yang dapat mengurangi keefektifan mikroenkapsulasi.

5. Aplikasi *Spray drying* dalam Mikroenkapsulasi

Metode *spray drying* banyak digunakan dalam berbagai industri, di antaranya:

a. Industri Farmasi

- Pengantaran Obat: *Spray drying* digunakan untuk menghasilkan mikroenkapsulasi obat-obatan dengan pelepasan terkontrol atau tertunda. Obat-obatan yang tidak stabil atau yang memiliki bioavailabilitas rendah sering dienkapsulasi menggunakan *spray drying* untuk meningkatkan efektivitas dan stabilitasnya.
- Enkapsulasi Protein dan Enzim: *Spray drying* memungkinkan enkapsulasi protein dan enzim yang sensitif terhadap kondisi lingkungan, melindunginya dari denaturasi atau degradasi selama proses pencernaan.

b. Industri Makanan

- Pengemasan Vitamin dan Suplemen Gizi: *Spray drying* digunakan untuk mengenkapsulasi vitamin yang sensitif

terhadap suhu atau oksidasi, seperti vitamin A, D, E, dan K, serta untuk probiotik dan prebiotik untuk meningkatkan stabilitas dan umur simpan.

- Perisa dan Aroma: *Spray drying* memungkinkan pembuatan partikel mikroskopis yang mengandung perisa atau aroma, yang dapat dilepaskan secara bertahap dalam produk makanan.

c. Industri Kosmetik

- Enkapsulasi Bahan Aktif Kosmetik: Bahan aktif seperti antioksidan, vitamin, dan pelembap dapat dienkapsulasi menggunakan *spray drying* untuk meningkatkan penetrasi dan efektivitas produk perawatan kulit dan kosmetik.

d. Industri Pertanian

- Enkapsulasi Pestisida dan Herbisida: *Spray drying* digunakan untuk mengenkapsulasi pestisida atau herbisida yang memungkinkan pelepasan bahan aktif secara terkendali di lapangan, meningkatkan efektivitasnya dan mengurangi dampak lingkungan.

BAB IV

BAHAN PENYALUT

4.1. BAHAN PEMBENTUK MIKROENKAPSULASI

4.1.1. POLIMER ALAMI

Bahan dinding pada sistem mikroenkapsulasi minyak asiri terdiri dari polimer mengandung gugus kimia dengan sifat hidrofilik dan hidrofobik, seperti termodifikasi pati, protein susu dan kedelai, serta gom yang membentuk jaringan polimer yang menahan materi yang menarik dikemas dalam matriks yang dibuat. Penggunaan polimer gabungan umumnya lebih disukai, karena meningkatkan sifat penghalang dibandingkan dengan penggunaannya secara Tunggal membentuk. Selain sifat pengemulsi dan kemampuannya membentuk film, bahan dinding harus menunjukkan viskositas rendah dalam larutan dengan konsentrasi padatan tinggi, tidak ada rasa atau bau, lepaskan unsur inti bila diperlukan, dan tetap berbiaya rendah. Setiap bahan mempunyai karakteristik unik yang menentukan kemampuannya untuk berfungsi sebagai enkapsulan yang baik;

Oleh karena itu, pemilihan bahan atau campuran bahan yang tepat merupakan titik kritis dalam proses mikroenkapsulasi. Karbohidrat dan protein dapat dianggap sebagai kelas utama bahan dinding tersedia dan cocok untuk enkapsulasi dengan pengeringan semprot, salah satunya adalah gum Arabic bahan yang

paling umum digunakan. Selain gum arabic, ada bahan lain yang memiliki [1]

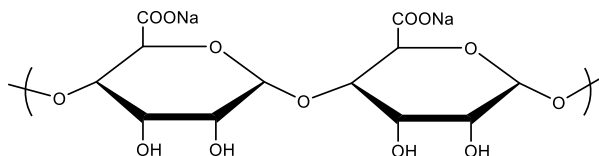
Sama pentingnya dengan teknik mikroenkapsulasi untuk pembentukan mikropartikel dan Keberhasilan suatu produk adalah pemilihan agen enkapsulasi ideal yang akan menyediakannya perlindungan, stabilitas, dan pelepasan terkontrol yang memadai. Seperti disebutkan sebelumnya biopolymer telah menarik minat komunitas ilmiah sebagai matriks untuk mikroenkapsulasi, imobilisasi, atau pelepasan terkontrol berbagai senyawa aktif dan telah diterapkan industri farmasi, makanan, biomedis, kimia, dan pengolahan limbah, mempertimbangkan keunggulan alamnya (sifat biologis, biokompatibilitas tinggi, toksisitas rendah, dll lainnya). Mikroenkapsulasi senyawa makanan dengan biopolimer dapat meningkatkan sifat senyawa tersebut dan dapat memungkinkan terbentuknya produk pangan yang baru, sehat, dan aktif, mengingat hal tersebut biokompatibel dan memberikan banyak keuntungan biologis.[8]

A. Polisakarida

Polisakarida yang digunakan sebagai bahan pembawa untuk enkapsulasi EO terutama diturunkan dari sumber tumbuhan, laut, dan hewan. Bahan pembawa berbasis polisakarida harus aman, tidak beracun, dapat terurai secara hayati, memiliki kelarutan yang baik dalam air, viskositas rendah pada konsentrasi tinggi dan biaya rendah karena kelimpahannya di alam. Dibandingkan dengan jenis

pembawa lainnya, matriks berbasis polisakarida mempunyai sifat yang sama stabilitas termal yang lebih baik dan kurang sensitif terhadap perubahan lingkungan seperti pH atau modifikasi kekuatan ionic [9].

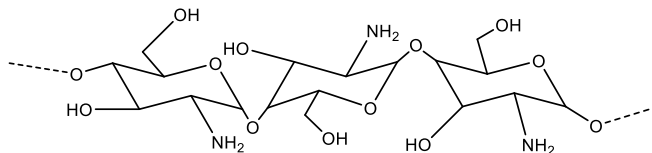
Alginat adalah polimer karbohidrat yang terdiri atas unit β -D asam manuronat (M) dan α -L asam guluronat (G) atau kombinasi dari keduanya dengan ikatan (1-4) glikosida. Alginat banyak digunakan dalam penelitian enkapsulasi karena memiliki sifat tidak beracun, murah, dan sifat biodegradabel [10]. Natrium alginat dapat berinteraksi dengan larutan kation divalen atau polivalen untuk membuat matriks gel elastis selama proses enkapsulasi. Salah satu karakteristik yang paling khas dari alginat adalah kemampuannya untuk menyusut dan membengkak pada tingkat pH yang berbeda sehingga dapat mendorong pengiriman berbagai senyawa alami maupun sintetis [11]. Selain itu, alginat dapat membentuk kapsul yang ringan, ketersediaan yang melimpah, dan tingkat biokompatibilitas yang tinggi [10]. Struktur dari alginat menurut Pasaribu *et al.* (2017), dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur alginat [12].

Kitosan merupakan turunan dari N-deasetilasi kitin yang termasuk kedalam polikationik karena memiliki gugus amin. Kitosan memiliki karakteristik kimia dan biologis seperti biokompatibilitas, sifat antibakteri, kemampuan mengkelat ion logam berat, sifat pembentuk gel, dan hidrofilitas. Selain itu, kitosan juga memiliki sifat non toksik dan biodegradabilitas sehingga kitosan banyak dimanfaatkan sebagai bahan pembuat film, gel, mikrosfer, maupun mikrokapsul. Pemanfaatan kitosan juga sangat luas seperti dalam bidang bioteknologi, kosmetik, makanan, dan obat-obatan yang dilepaskan secara terkendali [13].

Kitosan memiliki keunggulan yaitu kemungkinan untuk membentuk ikatan kovalen atau ionik dengan agen pengikat silang membentuk semacam jaringan yang memungkinkan zat aktif yang dienkapsulasi dapat dipertahankan. Hal ini memberikan keunggulan dalam hal pelepasan secara terkontrol [14]. Struktur kitosan menurut Gierszewska *et al.*, (2018) dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur kitosan[16]

Menurut Mardikasari *et al.*, (2020), penggunaan alginat-kitosan sebagai penyalut pada proses enkapsulasi akan menghasilkan struktur

mikrokapsul yang lebih seragam dan membentuk ikatan kuat serta lebih banyak pemuatan bahan terperangkap. Selain itu, polimer polianionik seperti alginat dan polimer polikationik seperti kitosan yang berada bersama dalam larutan akan membentuk kompleks polielektrolit. Kompleks polielektrolit ini merupakan kompleks asosiasi yang terbentuk dari polianionik dengan muatan yang berlawanan karena adanya interaksi elektrostatik. Dalam hal ini, muatan negatif dari gugus karboksilat alginat akan berikatan dengan muatan positif gugus amina pada kitosan secara ionik. Selain itu, menurut Valle *et al.*, (2021), kompleks polimer alginat-kitosan dapat meningkatkan sifat mekanik, ketahanan terhadap variasi pH, dan meningkatkan stabilitas untuk menghindari kebocoran senyawa aktif yang dimuat.

B. Protein

Protein merupakan salah satu bahan alami yang paling banyak digunakan dalam teknologi mikroenkapsulasi karena memiliki sifat-sifat fungsional yang kompleks, fleksibel, dan bermanfaat dalam membentuk matriks atau dinding kapsul yang melindungi bahan aktif. Sifat-sifat protein seperti kemampuan membentuk film (*film-forming ability*), emulsifikasi, kelarutan, dan kemampuan berinteraksi dengan bahan lain menjadikannya sangat ideal dalam berbagai aplikasi mikroenkapsulasi, khususnya dalam industri farmasi, pangan, dan kosmetik.

1. Sumber dan Jenis Protein

Protein yang digunakan dalam mikroenkapsulasi dapat berasal dari dua sumber utama, yaitu protein hewani dan protein nabati:

a. Protein Hewani

- Gelatin

Gelatin merupakan hasil hidrolisis kolagen yang diperoleh dari jaringan ikat hewan (seperti kulit, tulang, dan jaringan kolagen lainnya). Gelatin memiliki kemampuan yang sangat baik dalam membentuk gel dan film, serta larut dalam air panas. Dalam mikroenkapsulasi, gelatin sering digunakan untuk melindungi senyawa aktif yang sensitif terhadap panas ringan dan oksidasi. Kelebihan gelatin antara lain mudah didegradasi, biokompatibel, dan memiliki sifat pelepasan yang terkontrol.

- Albumin (Putih Telur)

Albumin adalah protein yang ditemukan dalam jumlah besar pada putih telur. Protein ini sangat larut dalam air dan dapat membentuk film pelindung yang stabil. Selain itu, albumin memiliki aktivitas antimikroba alami dan sering digunakan dalam sistem penghantaran obat atau senyawa aktif yang membutuhkan stabilitas tinggi selama penyimpanan.

- Kasein dan *Whey* Protein

Kasein adalah protein utama dalam susu yang bersifat fosfoprotein dan memiliki kapasitas pembentukan gel dalam kondisi asam. Kasein juga

memiliki kemampuan untuk mengikat ion logam dan molekul bioaktif. *Whey* protein, hasil samping dari pengolahan keju, mengandung berbagai fraksi seperti β -laktoglobulin dan α -laktalbumin, yang memiliki daya larut dan sifat fungsional tinggi. *Whey* protein sangat populer dalam mikroenkapsulasi bahan bioaktif karena kemampuannya membentuk gel dan film yang kuat serta efisiensinya dalam menjaga stabilitas termal dan oksidatif senyawa yang dilapisi.

b. Protein Nabati

- Protein Kedelai (*Soy Protein Isolate*)
Protein kedelai memiliki profil asam amino lengkap dan bersifat amfipatik, sehingga dapat berfungsi sebagai emulsifier yang baik. Dalam mikroenkapsulasi, protein kedelai digunakan untuk melapisi senyawa lipofilik dan menjaga stabilitasnya dalam sistem berair. Kelebihan protein kedelai adalah murah, mudah didapatkan, serta memiliki stabilitas termal dan pH yang baik.
- Zein
Zein adalah protein utama dalam jagung, bersifat hidrofobik, dan memiliki kemampuan membentuk film yang sangat baik. Zein digunakan secara luas dalam mikroenkapsulasi karena mampu memberikan penghalang terhadap air dan oksigen, sehingga cocok untuk melindungi senyawa yang sensitif terhadap kelembaban atau degradasi oksidatif.

2. Mekanisme Kerja Protein dalam Mikroenkapsulasi

Protein bekerja sebagai bahan pembentuk dinding (*wall material*) dalam proses mikroenkapsulasi dengan membentuk matriks pelindung di sekitar inti (*core material*) yang berisi senyawa aktif. Proses ini dapat dilakukan dengan berbagai metode seperti *spray drying*, coacervation, emulsifikasi, atau gelasi termal dan enzimatis. Protein akan mengalami denaturasi atau interaksi antarmolekul selama proses tersebut, membentuk struktur padat atau semi-padatan yang menyelimuti bahan aktif.

Sifat fungsional protein memungkinkan pembentukan ikatan hidrogen, ikatan ionik, dan interaksi hidrofobik antara molekul protein dan senyawa aktif. Hal ini sangat penting untuk menjaga kestabilan bahan aktif dari kondisi lingkungan yang merusak seperti panas, cahaya, oksigen, atau pH ekstrem.

3. Keunggulan Protein sebagai Bahan Mikroenkapsulasi

- Biokompatibilitas dan Biodegradabilitas Protein secara alami dapat didegradasi dalam tubuh dan lingkungan, sehingga cocok untuk aplikasi farmasi dan pangan.
- Sifat Fungsional yang Baik Protein mampu berperan sebagai pembentuk film, emulsifier, dan agen pengikat yang efektif.

- Sumber Alami dan Aman
Sebagian besar protein bersumber dari bahan alami yang aman untuk dikonsumsi dan diterima oleh regulator (seperti FDA atau BPOM).
- Fleksibilitas dalam Proses Formulasi
Protein dapat digunakan dalam berbagai teknik mikroenkapsulasi dan dapat dikombinasikan dengan polisakarida atau lipid untuk menyesuaikan karakteristik pelepasan senyawa aktif.

4. Tantangan dan Keterbatasan

- Variabilitas Sumber Bahan Baku
Protein dari sumber alami memiliki variasi struktur dan kandungan, yang dapat memengaruhi konsistensi hasil enkapsulasi.
- Kondisi Proses yang Sensitif
Protein rentan terhadap denaturasi atau agregasi jika tidak dikontrol suhu, pH, dan kondisi pengolahan lainnya.
- Interaksi yang Tidak Diinginkan dengan Bahan Aktif
Beberapa protein dapat berinteraksi secara kimia dengan senyawa aktif sehingga menurunkan efektivitas atau stabilitasnya.

C. Lipid

Lipid merupakan salah satu kelompok bahan yang banyak digunakan dalam mikroenkapsulasi, terutama untuk sistem penghantaran senyawa aktif yang bersifat lipofilik, serta untuk aplikasi yang membutuhkan pelepasan lambat dan perlindungan

terhadap lingkungan eksternal seperti cahaya, oksigen, dan enzim. Berbeda dengan bahan pembentuk lain seperti protein atau polisakarida yang umumnya bersifat hidrofilik, lipid memiliki sifat hidrofobik yang memberikan keuntungan tersendiri dalam membentuk matriks pelindung yang tahan air dan stabil secara kimia.

1. Karakteristik Lipid dalam Mikroenkapsulasi

Lipid memiliki sifat fisikokimia yang unik, seperti titik leleh yang bervariasi, kemampuan membentuk kristal, dan kemampuan berinteraksi dengan molekul bioaktif lipofilik. Selain itu, lipid bersifat netral, tidak reaktif secara kimia, dan dapat membentuk struktur yang stabil dalam bentuk emulsi, vesikel, atau matriks padat.

Lipid dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan bahan lain untuk meningkatkan efisiensi enkapsulasi dan mengatur profil pelepasan. Beberapa bentuk umum dari sistem mikroenkapsulasi berbasis lipid meliputi:

- Matriks padat lipid (solid lipid microparticles, SLMPs)
- Lipid nanopartikel (solid lipid nanoparticles, SLNs)
- Lipid cair mikroemulsi dan nanoemulsi
- Liposome dan vesikel lipid bilayer

2. Jenis Lipid yang Digunakan

Lipid yang digunakan dalam mikroenkapsulasi dapat berasal dari sumber alam maupun sintetik, dan diklasifikasikan berdasarkan bentuk fisiknya pada suhu ruang (padat atau cair):

a. Lipid Padat

- Asam lemak (misalnya asam stearat, palmitat)
- Lilin (beeswax, carnauba wax, cetyl alcohol)
- Trigliserida padat (gliseril monostearat, tripalmitin)

Lipid padat digunakan untuk membentuk kapsul atau matriks pelindung yang tahan terhadap air dan memperlambat pelepasan senyawa aktif. Mereka dapat diproses melalui teknik spray cooling, hot melt extrusion, atau emulsifikasi dan pengeringan.

b. Lipid Cair (Minyak)

- Minyak nabati (minyak zaitun, minyak kelapa, minyak kedelai)
- Medium Chain Triglycerides (MCT)
- Minyak ikan dan minyak esensial

Lipid cair lebih sering digunakan dalam sistem emulsi dan liposom, atau sebagai pelarut internal dalam metode multiple emulsion (W/O/W) untuk senyawa larut air.

c. Fosfolipid

- Lecithin (dari kedelai atau kuning telur)
- Fosfolipid adalah bahan utama dalam pembentukan liposom, yaitu vesikel bilayer lipid yang sangat efektif untuk enkapsulasi senyawa aktif baik yang larut air maupun lemak.

3. Mekanisme dan Proses Mikroenkapsulasi Menggunakan Lipid

Proses mikroenkapsulasi berbasis lipid umumnya dilakukan melalui beberapa teknik utama:

- *Spray chilling / spray cooling*

Bahan aktif dicampur dengan lipid yang dilelehkan, lalu disemprotkan ke dalam ruang bersuhu rendah, sehingga lipid mengeras dan membentuk partikel mikrokapsul.

- *Hot melt extrusion*

Lipid dan bahan aktif dicampur dalam keadaan leleh, kemudian diekstrusi menjadi bentuk kapsul padat.

- Emulsifikasi dan pengeringan

Minyak dan bahan aktif dibuat menjadi emulsi, lalu dikeringkan dengan metode seperti *spray drying* untuk menghasilkan partikel mikrokapsul.

- Liposom

Dibentuk dengan menyusun fosfolipid dalam lingkungan berair membentuk bilayer, yang dapat mengenkapsulasi senyawa hidrofilik di bagian dalam dan senyawa lipofilik di bilayer lipid.

4. Keunggulan Lipid sebagai Bahan Mikroenkapsulasi

- Melindungi Bahan Aktif dari Degradasi

Struktur hidrofobik lipid sangat efektif melindungi senyawa aktif dari air, oksigen, cahaya, dan enzim.

- Biokompatibel dan Biodegradabel

Sebagian besar lipid yang digunakan berasal dari bahan alami yang aman dikonsumsi dan dapat didegradasi secara biologis.

- Kontrol Profil Pelepasan

Dengan lipid, pelepasan senyawa aktif dapat dirancang menjadi lambat dan berkelanjutan

(*sustained release*), sangat berguna untuk aplikasi terapeutik.

- Meningkatkan Bioavailabilitas Senyawa Lipofilik Lipid membantu meningkatkan kelarutan dan penyerapan senyawa lipofilik dalam sistem biologis, seperti vitamin A, D, E, K, dan senyawa fenolik.

5. Tantangan Penggunaan Lipid dalam Mikroenkapsulasi

- Stabilitas Termal dan Oksidatif Beberapa lipid mudah teroksidasi, terutama minyak tak jenuh, sehingga memerlukan penambahan antioksidan dalam formulasi.
- Kesulitan dalam Kontrol Ukuran Partikel Beberapa teknik berbasis lipid dapat menghasilkan ukuran partikel yang tidak seragam jika tidak dioptimalkan.
- Keterbatasan Enkapsulasi Senyawa Hidrofilik Karena sifat hidrofobik lipid, senyawa yang larut dalam air lebih sulit dienkapsulasi secara langsung kecuali menggunakan sistem seperti liposom.

4.1.2. POLIMER SINTETIK

Polimer sintetik merupakan bahan pembentuk dinding mikroenkapsulasi yang dirancang secara kimia untuk memiliki sifat-sifat tertentu yang tidak selalu dimiliki oleh polimer alami. Keunggulan utama dari polimer sintetik adalah kemampuannya untuk

dimodifikasi struktur dan berat molekulnya sesuai dengan kebutuhan aplikasi, baik untuk mengontrol laju pelepasan bahan aktif, meningkatkan kestabilan terhadap lingkungan, maupun untuk memastikan kompatibilitas dengan sistem biologis.

Berdasarkan sifat degradasinya di lingkungan atau dalam tubuh, polimer sintetik dibagi menjadi dua kelompok besar: biodegradabel dan non-biodegradabel.

A. Polimer Sintetik Biodegradabel

Polimer sintetik biodegradabel adalah polimer yang dapat terurai secara biologis, terutama melalui aktivitas enzimatis atau hidrolisis dalam tubuh atau lingkungan, menjadi produk yang tidak toksik dan mudah diserap atau dieliminasi. Jenis polimer ini sangat penting dalam sistem penghantaran obat (drug delivery systems), karena dapat terdegradasi setelah melepaskan bahan aktifnya tanpa menimbulkan akumulasi residu berbahaya.

Jenis-Jenis Utama:

- *Polylactic Acid (PLA)*

PLA merupakan polimer termoplastik yang disintesis dari asam laktat. Memiliki sifat biokompatibel, dapat terdegradasi melalui hidrolisis, dan banyak digunakan untuk penghantaran obat, vaksin, dan bahan aktif lainnya. PLA dapat disesuaikan struktur molekulnya untuk mengatur waktu pelepasan senyawa aktif.

- *Polyglycolic Acid (PGA)*

PGA memiliki tingkat degradasi yang lebih cepat dibandingkan PLA dan sangat cocok untuk enkapsulasi bahan aktif dengan kebutuhan pelepasan jangka pendek. Sering digunakan dalam bentuk kopolimer (seperti PLGA).

- *Poly(lactic-co-glycolic acid)* (PLGA)
Merupakan kopolimer dari PLA dan PGA yang paling banyak digunakan dalam mikroenkapsulasi farmasi. Degradasinya dapat dikontrol dengan mengatur rasio PLA:PGA. PLGA telah disetujui oleh FDA untuk berbagai aplikasi terapeutik.
- *Polycaprolactone* (PCL)
PCL memiliki laju degradasi yang lambat dan cocok untuk pelepasan jangka panjang. Digunakan dalam formulasi sistem penghantaran bahan aktif dalam jangka waktu bulanan hingga tahunan.
- *Polyorthoesters* dan *Polyanhydrides*
Ini adalah polimer biodegradabel yang dapat dimodifikasi untuk menghasilkan laju pelepasan yang sangat terkontrol, termasuk profil pelepasan yang hampir nol orde.

Keunggulan:

- Biokompatibel dan aman untuk aplikasi medis atau farmasi.
- Profil pelepasan dapat diatur secara presisi.
- Tidak meninggalkan residu berbahaya setelah degradasi.
- Cocok untuk sistem penghantaran tertarget dan pelepasan berkepanjangan (*sustained release*).

Tantangan:

- Harga relatif mahal dibanding polimer alami.
- Memerlukan teknik manufaktur khusus (misalnya pelarut organik, suhu tertentu).
- Beberapa polimer (seperti PLGA) sensitif terhadap kelembaban dan suhu tinggi.

A. Polimer Sintetik Non-Biodegradabel

Polimer non-biodegradabel adalah jenis polimer sintetik yang tidak terurai secara biologis dalam waktu singkat, baik di dalam tubuh maupun lingkungan. Polimer jenis ini banyak digunakan untuk aplikasi yang tidak memerlukan degradasi bahan, atau jika diinginkan adanya pelepasan yang sangat lambat dan berkelanjutan dalam jangka panjang. Dalam bidang pangan, kosmetik, dan farmasi topikal, polimer ini sering digunakan karena stabilitasnya yang tinggi dan sifat mekanik yang baik.

Jenis-Jenis Umum:

- *Polyvinyl Alcohol (PVA)*
PVA adalah polimer larut air yang stabil, tidak toksik, dan banyak digunakan dalam mikroenkapsulasi menggunakan metode emulsifikasi atau *spray drying*. Meskipun tidak sepenuhnya biodegradabel, PVA relatif aman untuk penggunaan oral dan topikal.
- *Ethyl Cellulose (EC)*
Merupakan turunan selulosa yang tidak larut dalam air dan digunakan untuk melapisi bahan aktif untuk pelepasan lambat. Sangat tahan

terhadap pH dan enzim, sehingga cocok untuk pelepasan di saluran pencernaan bagian bawah.

- *Polymethyl Methacrylate* (PMMA)
PMMA adalah polimer sintetis yang tahan terhadap air, kimia, dan sinar UV. Dalam mikroenkapsulasi, PMMA digunakan untuk aplikasi khusus seperti penghantaran bahan aktif di lingkungan ekstrem atau dalam kosmetik tahan lama.
- *Polyethylene Glycol* (PEG) (dalam bentuk polimer tinggi)
PEG sering digunakan sebagai bahan pembentuk matriks atau sebagai bagian dari sistem kopolimerisasi dengan polimer lain. Dalam bentuk berat molekul tinggi, PEG dapat membentuk sistem mikroenkapsulasi yang inert.
- *Polyvinylpyrrolidone* (PVP)
PVP larut dalam air dan digunakan sebagai bahan penstabil atau pelapis dalam formulasi mikroenkapsulasi. Sering digunakan dalam kombinasi dengan bahan lain untuk meningkatkan sifat pelepasan atau dispersibilitas.

Keunggulan:

- Stabil terhadap berbagai kondisi lingkungan (pH, suhu, enzim).
- Murah dan mudah diproduksi dalam skala besar.
- Sangat cocok untuk aplikasi non-parenteral seperti kosmetik, pangan, dan tekstil.

Tantangan:

- Tidak dapat terdegradasi dalam tubuh, sehingga tidak cocok untuk semua aplikasi farmasi.
- Dapat menumpuk di jaringan jika digunakan secara sistemik.
- Kurang ramah lingkungan jika digunakan secara berlebihan.

Pemilihan polimer sintetik sebagai bahan pembentuk mikroenkapsulasi sangat bergantung pada tujuan akhir formulasi. Polimer biodegradabel lebih cocok untuk aplikasi terapeutik dan medis karena dapat diuraikan secara alami tanpa meninggalkan residu toksik, sementara polimer non-biodegradabel lebih banyak digunakan pada aplikasi yang membutuhkan stabilitas tinggi dan tidak memerlukan degradasi, seperti kosmetik atau pangan fungsional.

Kombinasi antara keduanya juga sering dilakukan untuk memanfaatkan keunggulan masing-masing dalam mengontrol karakteristik pelepasan, kestabilan, dan efisiensi enkapsulasi.

4.1.3. SURFAKTAN DAN EMULSIFIER

Dalam teknologi mikroenkapsulasi, surfaktan dan emulsifier memegang peranan penting dalam membentuk dan menstabilkan sistem enkapsulasi, terutama saat menggunakan metode berbasis emulsi seperti emulsifikasi–pengeringan, emulsifikasi–gelasi, atau multiple emulsion (W/O/W). Kedua komponen ini membantu menstabilkan interaksi antara fase air dan minyak, menjaga ukuran partikel agar seragam, serta meningkatkan efisiensi enkapsulasi bahan aktif, terutama yang bersifat lipofilik.

1. Pengertian Surfaktan dan Emulsifier

- Surfaktan (*surface active agent*) adalah senyawa kimia yang dapat menurunkan tegangan permukaan atau tegangan antarmuka antara dua cairan yang tidak saling bercampur (seperti minyak dan air), atau antara cairan dan padatan. Surfaktan memiliki struktur amfipatik, yaitu terdiri dari bagian hidrofilik (suka air) dan bagian hidrofobik (suka minyak), yang memungkinkannya untuk berinteraksi dengan kedua fase.
- Emulsifier adalah jenis surfaktan yang secara khusus digunakan untuk membentuk dan menstabilkan emulsi, yaitu sistem dispersi satu cairan ke dalam cairan lain yang tidak saling larut. Emulsifier mencegah terjadinya koalesensi (bergabungnya droplet) dan membantu mempertahankan kestabilan fisik emulsi selama proses dan penyimpanan.

2. Fungsi Surfaktan dan Emulsifier dalam Mikroenkapsulasi

- Membentuk Emulsi Stabil: Emulsifier memungkinkan terbentuknya sistem *oil-in-water* (O/W) atau *water-in-oil* (W/O) yang diperlukan dalam proses mikroenkapsulasi berbasis emulsi.
- Menurunkan Tegangan Permukaan: Surfaktan mengurangi tegangan antarmuka antara fase minyak dan air, sehingga memudahkan proses dispersi dan membentuk droplet kecil yang akan dilapisi oleh bahan kapsul.
- Mengontrol Ukuran Partikel: Dengan adanya surfaktan, ukuran partikel mikrokapsul dapat

dikendalikan agar lebih seragam, yang penting untuk konsistensi pelepasan bahan aktif.

- Meningkatkan Efisiensi Enkapsulasi: Dengan menjaga kestabilan emulsi selama proses pembentukan kapsul (seperti pengeringan semprot atau pengerasan gel), surfaktan membantu mengurangi kehilangan bahan aktif.
 - Mencegah Agregasi dan Koalesensi: Surfaktan membentuk lapisan pelindung di sekitar droplet, mencegah penggabungan antar partikel.
3. Jenis-Jenis Surfaktan dan Emulsifier yang Umum Digunakan

a. Berdasarkan Muatan

- Non-ionik
Contoh: Tween 20, Tween 80 (Polysorbate), Span 80
→ Banyak digunakan karena netral, tidak reaktif, dan memiliki toksisitas rendah. Cocok untuk aplikasi farmasi, kosmetik, dan pangan.
- Anionik
Contoh: Sodium lauryl sulfate (SLS), natrium stearat
→ Memiliki muatan negatif, sering digunakan dalam pembuatan mikrokapsul untuk bahan aktif yang bermuatan positif.
- Kationik
Contoh: Cetyltrimethylammonium bromide (CTAB)
→ Bermuatan positif dan dapat berinteraksi dengan bahan bermuatan negatif. Namun, penggunaannya terbatas karena potensi toksisitas.

- Zwitterionik (Amfoterik)
 Contoh: Lecithin alami
 → Mengandung muatan positif dan negatif sekaligus, memberikan stabilitas emulsi yang baik dalam berbagai kondisi pH.
- b. Berdasarkan Asal
 - Alami
 Contoh: Lecithin dari kedelai atau telur, protein emulsifier, gum arabic
 → Aman digunakan dalam aplikasi pangan dan farmasi, meskipun kadang kurang stabil dibanding sintetis.
 - Sintetis
 Contoh: Tween, Span, PEG-derivat
 → Lebih stabil secara fisik dan kimia, serta dapat diformulasikan untuk tujuan spesifik.
- 4. Faktor yang Mempengaruhi Pemilihan Surfaktan/Emulsifier
 - Tipe emulsi yang diinginkan (O/W atau W/O)
 - Sifat bahan aktif (polar/non-polar, sensitif terhadap pH atau suhu)
 - Metode mikroenkapsulasi yang digunakan
 - Tujuan aplikasi akhir (oral, topikal, injeksi, pangan)
 - Tingkat toksisitas dan keamanan regulatori (terutama untuk aplikasi farmasi dan makanan)

Salah satu parameter penting dalam memilih emulsifier adalah nilai HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*). Nilai HLB menunjukkan kecenderungan surfaktan untuk larut dalam air atau minyak:

 - HLB rendah (3–6) cocok untuk membentuk emulsi W/O

- HLB tinggi (8–18) cocok untuk emulsi O/W
5. Contoh Aplikasi dalam Mikroenkapsulasi

Tabel 1. Jenis surfaktan

Surfaktan / Emulsifier	Jenis	Nilai HLB	Aplikasi Umum
Tween 80	Non-ionik	15	Emulsi O/W, mikroenkapsulasi vitamin, minyak esensial
Span 80	Non-ionik	4.3	Emulsi W/O, sistem enkapsulasi lipid
Lecithin	Zwitterionik	8–10	Emulsi stabil untuk liposom dan nanopartikel
SLS	Anionik	40	Dispersi nanopartikel, bukan untuk pangan
PVA	Non-ionik	—	Penstabil dalam sistem enkapsulasi berbasis polimer sintetik

Surfaktan dan emulsifier merupakan komponen krusial dalam mikroenkapsulasi, khususnya dalam metode yang melibatkan sistem emulsi atau dispersi. Pemilihan jenis, konsentrasi, dan kombinasi surfaktan yang tepat akan sangat memengaruhi

kualitas mikrokapsul yang dihasilkan, baik dari segi ukuran, kestabilan, efisiensi enkapsulasi, maupun profil pelepasan bahan aktif.

Untuk aplikasi pangan, kosmetik, dan farmasi, penting untuk menggunakan surfaktan yang telah disetujui keamanannya oleh badan regulasi seperti FDA, EFSA, atau BPOM.

4.1.4. PERAN BAHAN PENGIKAT

Bahan pengikat atau binder adalah komponen penting dalam formulasi mikroenkapsulasi yang berfungsi untuk memberikan kohesi dan integritas struktural terhadap partikel mikrokapsul atau matriks enkapsulasi. Bahan ini membantu merekatkan partikel pembentuk dinding (*wall material*) dengan bahan inti (*core material*), serta menjaga stabilitas fisik dan mekanik dari mikrokapsul yang dihasilkan. Peran binder sangat krusial dalam berbagai metode enkapsulasi, terutama *spray drying*, *coacervation*, dan *granulasi basah*.

Fungsi Utama Bahan Pengikat

- | | | |
|--|----------|-------------|
| 1. Meningkatkan | Kohesi | Partikel |
| Bahan pengikat berfungsi untuk "merekatkan" partikel pembentuk mikrokapsul, terutama saat dilakukan proses pengeringan atau pengerasan. Ini mencegah partikel mudah pecah atau terdispersi selama pemrosesan atau penyimpanan. | | |
| 2. Memperkuat | Struktur | Mikrokapsul |
| Dengan adanya bahan pengikat, mikrokapsul memiliki kekuatan mekanik yang lebih baik, | | |

sehingga tidak mudah rusak selama penanganan, pengemasan, atau aplikasi.

3. Mengatur Laju Pelepasan Bahan Aktif
Beberapa binder, terutama yang bersifat film-forming, dapat memperlambat atau mengontrol pelepasan bahan aktif dengan membentuk penghalang fisik terhadap difusi.
4. Menstabilkan Sistem Emulsi atau Suspensi
Dalam metode yang melibatkan emulsi, binder dapat membantu menstabilkan sistem dengan meningkatkan viskositas dan mencegah pengendapan atau koalesensi.
5. Mempermudah Proses Pembentukan Mikrokapsul
Dalam metode seperti granulasi basah, binder memfasilitasi pembentukan aglomerat yang dapat dikeringkan menjadi partikel mikrokapsul dengan ukuran beragam.

Jenis Bahan Pengikat yang Umum Digunakan

Binder dapat berasal dari berbagai sumber dan memiliki bentuk larutan atau bubuk, tergantung metode penggunaannya:

Tabel 2. Jenis bahan pengikat

Jenis Binder	Sifat Utama	Contoh
Polimer Alami	Biokompatibel, mudah terurai	Gelatin, gum arabic, pektin, tragacanth, alginat

Polimer Sintetik	Stabil, tahan terhadap degradasi	<i>Polyvinylpyrrolidone (PVP)</i> , <i>Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)</i> , <i>Polyethylene glycol (PEG)</i>
Polimer Semi-sintetik	Kombinasi sifat alami dan sintetik	<i>Carboxymethylcellulose (CMC)</i> , <i>Sodium alginate</i>
Protein	Film-forming, pengikat alami	<i>Whey protein</i> , albumin, kasein

Contoh Aplikasi Bahan Pengikat dalam Mikroenkapsulasi

- *Spray drying*
Dalam metode ini, bahan pengikat seperti maltodekstrin, gum arabic, atau gelatin sering digunakan untuk memastikan bahwa partikel tidak mudah hancur saat dikeringkan. Binder membentuk matriks pelindung yang kokoh di sekitar bahan aktif.
- *Coacervation*
Binder membantu dalam proses penggabungan fase dan pembentukan lapisan pelindung yang mengikat bahan aktif dengan polimer enkapsulan.
- Granulasi Basah (*Wet Granulation*)
Dalam pembuatan mikrokapsul berbasis tablet atau butiran, binder digunakan untuk membentuk granul yang stabil. Contoh: PVP sering digunakan untuk memberikan kohesi selama pembentukan granul.

Faktor yang Mempengaruhi Pemilihan Binder

- Kompatibilitas dengan bahan aktif
Binder tidak boleh bereaksi atau merusak stabilitas bahan aktif yang dienkapsulasi.
- Sifat pelepasan yang diinginkan
Beberapa binder bersifat larut air (untuk pelepasan cepat), sementara yang lain bersifat tidak larut air (untuk pelepasan lambat).
- Metode enkapsulasi yang digunakan
Misalnya, metode *spray drying* memerlukan binder yang dapat membentuk film dengan cepat pada suhu tinggi.
- Kebutuhan aplikasi akhir
Untuk aplikasi oral atau topikal, binder harus memenuhi standar keamanan seperti GRAS (Generally Recognized As Safe) atau disetujui oleh regulator seperti FDA/BPOM.

Bahan pengikat memainkan peran sentral dalam keberhasilan proses mikroenkapsulasi. Mereka tidak hanya berfungsi sebagai "perekat" antar komponen, tetapi juga berkontribusi terhadap kekuatan, kestabilan, dan efektivitas pelepasan bahan aktif. Pemilihan jenis dan konsentrasi binder yang tepat akan sangat menentukan kualitas akhir dari sistem enkapsulasi yang dikembangkan.

BAB V

SIFAT-SIFAT MIKROENKAPSULASI

5.1. SIFAT FISIK

5.1.1. UKURAN DAN DISTRIBUSI PARTIKEL

Ukuran dan distribusi partikel merupakan salah satu parameter fisik paling penting dalam karakterisasi mikrokapsul. Ukuran partikel memengaruhi berbagai aspek sistem mikrokapsulasi, mulai dari stabilitas suspensi, efisiensi enkapsulasi, laju pelepasan bahan aktif, bioavailabilitas, hingga sensori produk (terutama pada aplikasi pangan dan kosmetik).

Distribusi ukuran partikel mengacu pada sebaran ukuran mikrokapsul dalam suatu sampel. Sistem dengan ukuran partikel seragam akan menunjukkan kestabilan dan performa yang lebih baik dibanding sistem dengan distribusi yang sangat luas.

Rentang Ukuran Mikrokapsul

Ukuran mikrokapsul umumnya berada dalam kisaran:

- Nanokapsul: $< 1 \mu\text{m}$
- Mikrokapsul: $1\text{--}1000 \mu\text{m}$

Untuk aplikasi tertentu, seperti kosmetik dan farmasi, ukuran partikel di bawah $100 \mu\text{m}$ sering diutamakan karena kenyamanan penggunaan dan efisiensi penghantaran bahan aktif.

Metode Pengukuran Ukuran dan Distribusi Partikel

Berbagai metode digunakan untuk menentukan ukuran dan distribusi partikel mikrokapsul, antara lain:

a. Mikroskopi Optik

- Digunakan untuk partikel berukuran $>1\ \mu\text{m}$.
- Dapat menunjukkan bentuk dan ukuran partikel, namun akurasi distribusinya terbatas.

b. Mikroskopi Elektron (SEM, TEM)

- Memberikan citra resolusi tinggi dari partikel.
- Cocok untuk karakterisasi morfologi dan ukuran partikel sangat kecil (nano hingga mikro).
- Tidak mewakili distribusi partikel secara kuantitatif jika tidak dikombinasikan dengan analisis statistik.

c. Dynamic Light Scattering (DLS)

- Digunakan untuk mengukur ukuran partikel dalam suspensi, terutama untuk nanopartikel.
- Menghasilkan nilai rata-rata hydrodynamic diameter dan polydispersity index (PDI).

d. Laser Diffraction (LD)

- Salah satu metode paling umum untuk analisis ukuran dan distribusi partikel dalam rentang $0,1\text{--}3000\ \mu\text{m}$.
- Memberikan informasi lengkap tentang distribusi volume partikel (D10, D50, D90).

e. Saringan Ayak (Sieve Analysis)

- Cocok untuk partikel kering berukuran besar ($>50\ \mu\text{m}$).
- Kurang akurat untuk partikel kecil atau tidak berbentuk bulat.

Parameter Distribusi Ukuran Partikel

Beberapa parameter yang sering digunakan dalam menganalisis distribusi partikel meliputi:

- D10: Ukuran partikel di bawah 10% dari populasi.
- D50 (Median Diameter): Ukuran di mana 50% partikel berada di bawah nilai ini.
- D90: Ukuran partikel di bawah 90% dari populasi.
- Span: Menunjukkan lebar distribusi ukuran partikel, dihitung dengan rumus:

$$\text{Span} = \frac{(D_{90} - D_{10})}{D_{50}}$$

Nilai span yang rendah menandakan distribusi partikel yang sempit dan seragam.

- Polydispersity Index (PDI): Parameter DLS yang menunjukkan keragaman ukuran partikel. Nilai PDI < 0,3 umumnya menandakan distribusi yang sempit (monodispers).

Pengaruh Ukuran dan Distribusi terhadap Aplikasi
Ukuran dan distribusi partikel sangat berpengaruh terhadap:

- Efisiensi Enkapsulasi: Partikel lebih kecil memiliki luas permukaan lebih besar yang berpotensi meningkatkan interaksi antara bahan inti dan bahan pelapis.
- Profil Pelepasan: Partikel kecil cenderung melepaskan bahan aktif lebih cepat dibanding partikel besar.
- Stabilitas Fisik: Sistem dengan distribusi sempit lebih stabil karena mengurangi perbedaan gaya apung atau sedimentasi.

- Penampilan dan Tekstur Produk: Penting dalam aplikasi kosmetik dan pangan agar mikrokapsul tidak mengganggu tampilan atau rasa.
- Penyerapan Biologis: Dalam aplikasi farmasi, ukuran nano–mikro dapat memengaruhi jalur dan efisiensi absorpsi bahan aktif.

Tantangan dan Optimasi

Beberapa tantangan dalam pengendalian ukuran dan distribusi partikel:

- Fluktuasi selama produksi (suhu, kecepatan pencampuran, viskositas medium)
- Pemilihan bahan pelapis dan surfaktan yang tidak sesuai
- Agregasi partikel pascaproses
- Strategi optimasi dapat dilakukan dengan:
- Penggunaan homogenizer atau ultrasonikasi
- Pengaturan pH, suhu, dan kecepatan agitasi
- Penambahan emulsifier atau stabilizer yang sesuai

5.1.2. MORFOLOGI DAN STRUKTUR PERMUKAAN

Morfologi dan struktur permukaan mikrokapsul mengacu pada bentuk fisik dan karakteristik topografi bagian luar kapsul, seperti kekasaran, porositas, keberadaan retakan, atau kerutan pada permukaannya. Karakteristik ini berperan penting dalam menentukan stabilitas, efisiensi perlindungan bahan aktif, serta profil pelepasan senyawa dari matriks kapsul.

Permukaan mikrokapsul yang halus dan utuh biasanya menandakan proses enkapsulasi yang

berhasil dan dapat menunjang pelepasan terkontrol serta melindungi bahan aktif dari pengaruh lingkungan luar (cahaya, oksigen, kelembaban). Sebaliknya, struktur permukaan yang retak, keriput, atau berpori dapat mempercepat pelepasan senyawa dan menurunkan stabilitas produk.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Morfologi

Bentuk dan permukaan mikrokapsul sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain:

- Metode mikroenkapsulasi: *Spray drying* sering menghasilkan partikel bulat dan berkerut; sedangkan emulsifikasi atau *coacervation* menghasilkan kapsul dengan permukaan lebih halus.
- Jenis bahan pelapis: Polimer dengan viskositas tinggi cenderung membentuk kapsul lebih halus. Bahan pelapis yang cepat mengering bisa membentuk kerutan karena penguapan yang tidak merata.
- Kondisi proses: Suhu, tekanan, kecepatan pengadukan, dan tingkat kelembaban saat produksi memengaruhi pembentukan permukaan.
- Interaksi antara inti dan pelapis: Ketidaksesuaian kimia dapat menyebabkan fasa pemisah yang memengaruhi struktur kapsul.

Metode Karakterisasi Morfologi dan Permukaan

Untuk mengevaluasi morfologi dan struktur permukaan mikrokapsul, digunakan berbagai teknik pencitraan, antara lain:

a. Scanning Electron Microscopy (SEM)

- Teknik paling umum untuk mengamati permukaan mikrokapsul dalam skala mikro hingga nano.
- Memberikan informasi detail tentang bentuk partikel, keberadaan pori, kerutan, atau kerusakan permukaan.

b. *Transmission Electron Microscopy (TEM)*

- Menyediakan informasi tentang struktur internal dan lapisan pelapis mikrokapsul.
- Cocok untuk nanokapsul atau partikel berstruktur multilayer.

c. *Optical Microscopy*

- Digunakan untuk pengamatan awal morfologi partikel mikro.
- Terbatas pada resolusi dan kurang mampu menunjukkan detail permukaan.

d. *Atomic Force Microscopy (AFM)*

- Memberikan informasi kuantitatif mengenai kekasaran permukaan dan interaksi topografi pada tingkat nanoskala.

e. *Profilometer dan Analisis Kekasaran Permukaan*

- Digunakan untuk mengukur kekasaran (roughness) dan ketinggian permukaan dalam satuan mikrometer atau nanometer.

Tipe-Tipe Morfologi Mikrokapsul

- Bulat sempurna (*spherical*): Menunjukkan sistem enkapsulasi yang stabil dan efisien.
- Keriput (*wrinkled*): Umumnya disebabkan oleh pengeringan cepat (*spray drying*) atau penyusutan bahan pelapis.

- Retak atau pecah (cracked): Menandakan tekanan internal yang tinggi atau tidak optimalnya pemrosesan.
- Berpori (porous): Bisa disengaja (untuk pelepasan cepat) atau akibat inkompatibilitas fasa pelapis dan bahan inti.
- Multikompartement (*core-shell*, *multiple core*): Morfologi kompleks yang biasanya dihasilkan oleh teknik coacervation atau emulsifikasi bertingkat.

Implikasi Morfologi Terhadap Aplikasi

- Ketahanan terhadap oksidasi dan kelembaban: Kapsul dengan permukaan halus dan padat melindungi bahan aktif lebih baik dari degradasi lingkungan.
- Pelepasan terkontrol: Struktur permukaan dan keberadaan pori sangat menentukan laju difusi bahan aktif keluar dari matriks.
- Interaksi sensorik: Dalam aplikasi makanan dan kosmetik, tekstur dan mulusnya permukaan mikrokapsul memengaruhi penerimaan pengguna.
- Bioavailabilitas: Dalam aplikasi farmasi, bentuk dan struktur permukaan bisa memengaruhi laju pelarutan dan absorpsi di saluran cerna.

Optimalisasi Morfologi

Beberapa pendekatan untuk menghasilkan morfologi yang diinginkan antara lain:

- Penyesuaian suhu dan waktu pengeringan.
- Modifikasi bahan pelapis atau kombinasi pelapis (komposit).

- Penambahan surfaktan atau *plasticizer* untuk meningkatkan fleksibilitas matriks.
- Penggunaan teknik pemrosesan berulang (*multiple coating*) untuk meningkatkan ketebalan dan keseragaman lapisan pelapis.

5.1.3. KEPADATAN DAN POROSITAS

Kepadatan (*density*) dan porositas (*porosity*) merupakan parameter fisik penting yang mencerminkan kualitas struktural mikrokapsul. Keduanya memengaruhi stabilitas penyimpanan, laju pelepasan zat aktif, sifat aliran bubuk, serta efisiensi pengemasan produk akhir.

- Kepadatan adalah massa per satuan volume suatu bahan. Dalam konteks mikroenkapsulasi, terdapat beberapa jenis kepadatan yang relevan, seperti:
 - Kepadatan nyata (*true density*): Kepadatan partikel tanpa memperhitungkan ruang antar partikel.
 - Kepadatan curah (*bulk density*): Kepadatan material dalam kondisi tidak dipadatkan, mencerminkan bagaimana material mengisi ruang wadah.
 - Kepadatan terketuk (*tapped density*): Kepadatan setelah material dikenai getaran atau penketukan, mencerminkan kemungkinan pemadatan selama penyimpanan.
- Porositas adalah persentase volume rongga atau ruang kosong dalam suatu partikel atau kumpulan

partikel dibandingkan dengan volume total. Porositas yang tinggi berarti banyak ruang kosong, yang bisa mempercepat pelepasan zat aktif atau meningkatkan difusi uap air/oksigen ke dalam matriks kapsul.

Pentingnya Pengukuran Kepadatan dan Porositas

- Stabilitas penyimpanan: Mikrokapsul dengan kepadatan curah rendah lebih rentan terhadap pemisahan fasa dan degradasi selama penyimpanan.
- Sifat alir dan pencampuran: Produk berbentuk bubuk dengan kepadatan curah rendah atau porositas tinggi cenderung memiliki sifat alir yang buruk.
- Profil pelepasan zat aktif: Porositas tinggi mempercepat pelepasan bahan aktif, sedangkan porositas rendah mendukung pelepasan terkontrol.
- Desain sediaan padat: Dalam produk farmasi atau pangan padat, nilai kepadatan membantu dalam menentukan ukuran kapsul, tablet, atau sachet.

Metode Pengukuran

a. Kepadatan

- Kepadatan nyata diukur menggunakan piknometer helium atau nitrogen, yang memungkinkan gas masuk ke celah terkecil dalam partikel.
- Kepadatan curah dan terketuk diukur dengan menuangkan bubuk ke dalam silinder ukur, lalu digetarkan secara standar menggunakan alat tapped density tester. Perbedaan antara keduanya digunakan untuk menghitung indeks Hausner dan

rasio kompresibilitas Carr, yang mencerminkan sifat alir bubuk.

b. Porositas

- Dapat dihitung secara tidak langsung berdasarkan data kepadatan:

$$\text{Porositas (\%)} = \left[1 - \frac{(\text{massa jenis material})}{(\text{massa jenis padatan})} \times 100\% \right]$$

- Untuk porositas internal atau distribusi pori, digunakan teknik:
 - *Mercury Intrusion Porosimetry* (MIP): Mengukur volume dan ukuran pori berdasarkan tekanan masuknya merkuri ke dalam pori.
 - Gas adsorption (BET analysis): Mengukur luas permukaan spesifik dan volume pori menggunakan gas seperti nitrogen.
 - *X-ray Microtomography*: Menghasilkan visualisasi 3D dari pori dalam mikrokapsul.

Faktor yang Mempengaruhi Kepadatan dan Porositas

- Jenis dan konsentrasi bahan pelapis: Pelapis yang kental atau berbobot molekul tinggi cenderung menghasilkan kapsul dengan kepadatan lebih tinggi dan porositas rendah.
- Metode enkapsulasi: *Spray drying* sering menghasilkan kapsul berpori, sedangkan *coacervation* atau emulsifikasi dapat menghasilkan kapsul dengan dinding lebih padat.
- Kondisi proses: Suhu tinggi atau pengeringan cepat dapat menyebabkan penguapan mendadak, membentuk rongga udara (pori) dalam partikel.

- Bahan inti: Sifat fisik bahan aktif (viskositas, tegangan antarmuka) memengaruhi distribusi dan kepadatan akhir mikrokapsul.

Implikasi Terhadap Aplikasi

- Farmasi: Kapsul dengan porositas rendah lebih cocok untuk pelepasan terkontrol atau sediaan rilis lambat.
- Pangan: Produk pangan instan atau bubuk minuman memerlukan kepadatan curah optimal agar efisien saat pengemasan dan larut cepat dalam air.
- Kosmetik: Produk dengan porositas tinggi bisa meningkatkan penetrasi zat aktif ke kulit, tetapi juga meningkatkan risiko oksidasi.

5.1.4. KELARUTAN DAN DISPERSI DALAM BERBAGAI MEDIA

Kelarutan dan kemampuan dispersi merupakan dua karakteristik penting dalam evaluasi fisik mikrokapsul, terutama dalam menentukan efektivitas pelepasan bahan aktif, stabilitas sediaan, dan kesesuaian penggunaan dalam berbagai aplikasi, seperti makanan, obat, kosmetik, dan pertanian.

- Kelarutan mengacu pada kemampuan mikrokapsul (atau bahan aktif di dalamnya) untuk larut dalam suatu pelarut (misalnya air, etanol, minyak).
- Dispersi merujuk pada kemampuan mikrokapsul untuk terdistribusi secara merata dalam media cair tanpa mengendap atau menggumpal.

Faktor yang Mempengaruhi Kelarutan dan Dispersi

1. Jenis bahan pelapis

Sifat hidrofilik atau hidrofobik bahan pelapis memengaruhi interaksi mikrokapsul dengan media pelarut.

- Bahan pelapis hidrofilik seperti maltodekstrin, gum arab, dan gelatin akan lebih mudah larut dalam air.
- Bahan pelapis hidrofobik seperti lilin, lemak, atau beberapa polimer sintesis (misalnya Eudragit®) kurang larut dalam air, tetapi dapat larut atau berdifusi dalam pelarut organik.

2. Ukuran partikel

Semakin kecil ukuran partikel mikrokapsul, semakin besar luas permukaannya, yang meningkatkan kecepatan kelarutan dan dispersi.

3. Struktur permukaan

Permukaan yang kasar atau berpori dapat mempercepat penyerapan pelarut dan mempercepat proses larut/dispersi.

4. Suhu dan pH media

Kelarutan beberapa bahan aktif dan polimer pelapis dapat meningkat atau menurun tergantung pada suhu dan pH medium.

5. Kondisi enkapsulasi

Teknik enkapsulasi yang digunakan, seperti *spray drying* atau *coacervation*, dapat menghasilkan matriks dengan kepadatan dan porositas yang berbeda, yang berdampak pada kemampuan larut dan sebar kapsul.

Metode Evaluasi Kelarutan dan Dispersi

- Uji kelarutan dilakukan dengan melarutkan mikrokapsul dalam berbagai media (air, buffer, pelarut organik) dan mengukur sisa zat terlarut menggunakan spektrofotometri atau gravimetri.
- Uji dispersi melibatkan pengamatan visual, pengukuran ukuran partikel setelah dispersi, dan pengujian kestabilan terhadap sedimentasi atau flokulasi dalam waktu tertentu.
- Pengukuran turbiditas juga digunakan untuk menilai tingkat dispersi mikrokapsul dalam media.

Relevansi dalam Aplikasi

- Farmasi: Mikrokapsul dengan kelarutan terkontrol memungkinkan pelepasan bertahap zat aktif dalam saluran pencernaan.
- Pangan: Dispersi yang baik penting untuk memastikan bahan aktif seperti vitamin atau antioksidan tersebar merata dalam produk minuman atau bubuk instan.
- Kosmetika: Kelarutan dalam pelarut minyak atau air menentukan apakah mikrokapsul dapat diaplikasikan dalam formulasi lotion, krim, atau serum berbasis air/minyak.
- Pertanian: Dispersi mikrokapsul pestisida dalam air memengaruhi efisiensi aplikasi dan ketersediaan bahan aktif di lingkungan.

Tabel 3. Pelarut dalam mikroenkapsulasi

Media Pelarut	Bahan Pelapis Larut	Contoh Aplikasi
----------------------	----------------------------	------------------------

Air	Maltodekstrin, gelatin, gum arab	Minuman fungsional, suplemen larut
Etanol	Zein, etilselulosa	Produk farmasi alkoholik
Minyak	Lilin, trigliserida	Kosmetik, controlled release oral
Buffer pH rendah	Alginat	Target pelepasan lambung
Buffer pH netral	Kaseinat, whey <i>protein</i>	Nutraceuticals, <i>oral delivery</i>

5.2. SIFAT MEKANIK

5.2.1. KEKUATAN DAN ELASTISITAS DINDING KAPSUL

Kekuatan dan elastisitas dinding kapsul merupakan parameter mekanik penting dalam karakterisasi mikrokapsul. Keduanya mencerminkan kemampuan kapsul untuk menahan tekanan fisik, gaya mekanik, atau tegangan eksternal yang mungkin terjadi selama proses produksi, penyimpanan, transportasi, atau aplikasi akhir.

- Kekuatan dinding kapsul adalah ukuran kemampuan kapsul untuk menahan tekanan sebelum pecah atau retak.
- Elastisitas menggambarkan kemampuan dinding kapsul untuk mengalami deformasi (perubahan bentuk) dan kemudian kembali ke bentuk semula tanpa mengalami kerusakan struktural.

Faktor yang Mempengaruhi

1. Jenis bahan pelapis

Polimer alami seperti alginat atau gelatin memiliki elastisitas yang baik, sementara bahan seperti kitosan atau polimer sintetis (misalnya PLA/PLGA) memberikan kekuatan mekanik lebih tinggi.

2. Ketebalan dinding kapsul

Semakin tebal dinding kapsul, umumnya kekuatan mekaniknya meningkat, namun bisa mengurangi elastisitas dan efisiensi pelepasan bahan aktif.

3. Teknik enkapsulasi

Metode seperti *spray drying* cenderung menghasilkan kapsul berdinding tipis dan rapuh, sementara teknik seperti *coacervation* kompleks atau ekstrusi dapat membentuk dinding kapsul yang lebih kuat dan elastis.

4. Kandungan air dan plastisitas bahan pelapis

Kadar air dalam kapsul dapat memengaruhi fleksibilitas bahan polimer. Bahan pelapis yang higroskopis cenderung lebih elastis dalam kondisi lembap.

5. Adanya bahan tambahan (*plasticizer*)

Penambahan bahan seperti gliserol atau sorbitol dapat meningkatkan elastisitas dinding kapsul dengan menurunkan kekakuan polimer.

Metode Pengujian

Beberapa teknik untuk mengukur kekuatan dan elastisitas dinding kapsul antara lain:

- Uji tekan (*compression test*)

Mikrokapsul diletakkan di antara dua pelat, lalu diberi tekanan sampai pecah, untuk mengetahui gaya maksimum yang dapat ditahan.

- Nanoindentasi atau mikroindentasi
Digunakan untuk mengukur modulus elastisitas dan kekerasan permukaan kapsul secara mikro.
- *Atomic Force Microscopy* (AFM)
Memberikan informasi detail mengenai sifat mekanik permukaan kapsul dalam skala nanoskopik.
- Teknik rheologi pada suspensi mikrokapsul
Menganalisis sifat mekanik tidak langsung melalui perubahan viskositas dan modulus elastisitas dalam suspensi.

Aplikasi dan Relevansi

- Produk farmasi dan suplemen: Kekuatan dinding kapsul penting agar tidak rusak selama pengemasan atau konsumsi, namun tetap dapat pecah dalam saluran cerna.
- Formulasi kosmetik: Dinding kapsul harus cukup elastis agar bisa pecah saat diaplikasikan pada kulit.
- Pertanian: Mikrokapsul pestisida harus mampu bertahan selama penyemprotan namun terdegradasi saat mencapai lingkungan target.
- Pangan: Dinding mikrokapsul harus cukup kuat untuk bertahan selama pencampuran, pemrosesan, dan penyimpanan, tetapi dapat melepaskan bahan aktif secara terkendali saat dikonsumsi.

5.2.2. STABILITAS TERHADAP TEKANAN DAN GESEKAN

Stabilitas terhadap tekanan dan gesekan mengacu pada kemampuan mikrokapsul untuk mempertahankan integritas fisik dan fungsionalnya ketika mengalami gaya mekanis eksternal, baik dalam bentuk tekanan statis (kompresi) maupun gaya geser (friksi) selama proses pengolahan, penyimpanan, atau aplikasi.

Mikrokapsul ideal harus cukup kuat untuk menahan tekanan dan gesekan agar tidak pecah sebelum waktu yang diinginkan, namun tetap mampu melepaskan bahan aktif di lingkungan targetnya secara terkontrol.

Sumber Tekanan dan Gesekan dalam Aplikasi

1. Proses pengolahan
Seperti pencampuran, pengemasan, pengeringan, granulasi, atau penggilingan, yang dapat menimbulkan gaya tekan dan gesek.
2. Transportasi dan penyimpanan
Mikrokapsul sering kali terpapar tekanan dari tumpukan produk lain atau bergesekan dalam kemasan.
3. Aplikasi pengguna akhir
Dalam produk topikal, kosmetik, atau pertanian, gaya gesekan saat diaplikasikan (misalnya dioles atau disemprotkan) bisa menyebabkan kapsul pecah.

Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Mekanik

1. Komposisi bahan pelapis

Polimer dengan kekakuan tinggi seperti poli(laktida-ko-glikolat) (PLGA), kitosan, atau etilselulosa memberikan ketahanan lebih baik terhadap tekanan dan gesekan.

2. Teknik enkapsulasi

Teknik yang menghasilkan dinding kapsul lebih padat dan homogen (misalnya *coacervation* kompleks atau *spray chilling*) akan meningkatkan stabilitas mekanik.

3. Ukuran dan bentuk partikel

Partikel berbentuk bulat cenderung memiliki daya tahan gesek lebih baik dibanding bentuk tak beraturan.

4. Kelembaban lingkungan

Kondisi lingkungan yang lembap dapat melembutkan bahan pelapis dan menurunkan ketahanan mekanik mikrokapsul.

Metode Pengujian

1. Uji abrasi (*abrasion test*)

Mikrokapsul diguncang atau digiling dalam suatu media, dan diukur kehilangan massa atau pecahnya kapsul.

2. Uji tekanan kompresi

Digunakan untuk mengetahui seberapa besar tekanan maksimum yang dapat ditahan sebelum struktur kapsul rusak.

3. Uji gesekan mekanik

Mikrokapsul diuji dalam perangkat seperti friabilator atau drum berputar untuk menilai ketahanan terhadap gesekan berulang.

4. Mikroskopi dan analisis morfologi pasca-ujian
Untuk melihat retakan, pecahan, atau perubahan bentuk setelah paparan gaya mekanik.

Aplikasi dan Kepentingannya

- Farmasi: Penting untuk memastikan kapsul tetap utuh selama formulasi tablet atau kapsul keras.
- Pangan: Menjaga kapsul tetap stabil selama pencampuran dalam adonan, minuman, atau sereal.
- Kosmetika dan pertanian: Menghindari pelepasan dini bahan aktif selama proses produksi atau saat pengaplikasian.

5.3. SIFAT KIMIA

5.3.1. KOMPATIBILITAS BAHAN INTI DAN MATRIKS ENKAPSULASI

Kompatibilitas antara bahan inti dan matriks enkapsulasi adalah tingkat kesesuaian kimia dan fisika antara zat aktif (inti) yang akan dilindungi dengan bahan pembentuk kapsul (matriks atau pelapis). Kompatibilitas ini sangat krusial karena memengaruhi efisiensi enkapsulasi, stabilitas produk, pelepasan bahan aktif, serta efektivitas terapeutik atau fungsionalnya.

Jika bahan inti tidak kompatibel dengan matriks, maka dapat terjadi degradasi, reaksi kimia yang tidak diinginkan, pelepasan tidak terkendali, atau bahkan kegagalan total dalam proses enkapsulasi.

Aspek Kompatibilitas yang Perlu Diperhatikan

1. Interaksi kimia

- Adanya kemungkinan reaksi antara bahan inti dan matriks, seperti hidrolisis, oksidasi, atau reaksi Maillard.
- Gugus fungsi pada bahan inti (misalnya fenol, aldehid, ester) harus cocok atau tidak reaktif terhadap polimer pelapis.

2. Polaritas

- Bahan inti lipofilik lebih baik dienkapsulasi dengan bahan pelapis yang juga bersifat hidrofobik (seperti lipid atau polimer nonpolar).
- Sebaliknya, bahan aktif hidrofilik cocok dikombinasikan dengan matriks yang larut dalam air (seperti gelatin, gum arab, maltodekstrin).

3. pH dan stabilitas lingkungan

- Beberapa bahan aktif sangat sensitif terhadap perubahan pH. Maka, matriks pelapis harus mampu menjaga pH mikro yang stabil di sekitar inti.
- Matriks juga harus melindungi inti dari cahaya, oksigen, suhu, atau enzim.

4. Ukuran molekul dan viskositas

- Ukuran molekul bahan inti yang terlalu besar bisa menghambat difusi ke dalam matriks, atau menyebabkan pembentukan kapsul yang tidak stabil.
- Viskositas sistem juga berpengaruh pada efisiensi enkapsulasi.

1. *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)
Untuk mendeteksi perubahan pada gugus fungsi atau interaksi kimia antara bahan inti dan pelapis.
2. *Differential Scanning Calorimetry* (DSC)
Menganalisis perubahan termal yang mengindikasikan interaksi fisik atau kimia.
3. *X-ray Diffraction* (XRD)
Menilai perubahan tingkat kristalinitas bahan inti setelah enkapsulasi.
4. Uji stabilitas akselerasi
Melibatkan penyimpanan mikrokapsul dalam kondisi ekstrem (suhu, cahaya, kelembaban tinggi) untuk mengevaluasi perubahan kimia atau fisis akibat inkompatibilitas.

Contoh Kompatibilitas

- Vitamin C (asam askorbat) sangat sensitif terhadap oksigen dan panas, sehingga lebih kompatibel dengan polimer seperti kitosan atau maltodekstrin yang mampu membentuk lapisan pelindung rapat dan stabil.
- Minyak asiri yang bersifat volatil dan hidrofobik lebih stabil ketika dienkapsulasi dalam matriks lipid atau etilselulosa dibanding matriks hidrofilik.

Dampak dari Ketidakcocokan

- Degradasi bahan aktif selama penyimpanan
- Pelepasan yang tidak terkendali (*burst release*)
- Penurunan efisiensi enkapsulasi
- Perubahan warna, bau, atau rasa (dalam produk pangan atau kosmetik)
- Kehilangan aktivitas farmakologis atau fungsional

5.3.2. STABILITAS KIMIA SELAMA PENYIMPANAN

Stabilitas kimia selama penyimpanan mengacu pada kemampuan bahan aktif yang dienkapsulasi untuk mempertahankan struktur dan aktivitas kimianya dalam jangka waktu tertentu, ketika disimpan dalam kondisi lingkungan yang bervariasi. Stabilitas ini menjadi indikator penting terhadap efektivitas perlindungan mikrokapsul terhadap berbagai faktor degradasi seperti oksidasi, hidrolisis, fotodegradasi, dan reaksi kimia lainnya.

Mikroenkapsulasi bertujuan utama untuk meningkatkan stabilitas kimia bahan aktif yang rentan terhadap kerusakan saat disimpan, baik dalam bentuk kering (*dry powder*) maupun suspensi.

Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Kimia

1. Sifat kimia bahan inti
 - Zat yang mudah teroksidasi (seperti vitamin C, minyak asiri) atau terhidrolisis (seperti ester dan peptida) cenderung tidak stabil jika tidak dilindungi dengan tepat.
2. Jenis dan sifat matriks pelapis
 - Matriks yang bersifat hidrofobik dapat menghalangi penetrasi air atau oksigen.
 - Adanya gugus fungsi pelindung pada matriks seperti antioksidan alami juga dapat memperpanjang masa simpan.
3. Kondisi penyimpanan
 - Suhu tinggi dapat mempercepat reaksi degradasi.
 - Kelembaban menyebabkan kerusakan bahan pelapis hidrofilik.

- Paparan cahaya dapat menyebabkan fotodegradasi pada senyawa sensitif.
- 4. Interaksi antara inti dan pelapis
 - Reaksi tidak diinginkan antara bahan aktif dengan matriks (misalnya reaksi Maillard atau oksidasi silang) dapat menurunkan stabilitas kimia.
- 5. Teknik enkapsulasi yang digunakan
 - Proses seperti *freeze drying* atau *spray drying* dapat memberikan kapsul dengan stabilitas yang berbeda, tergantung densitas dan homogenitas lapisan pelapis.

Parameter Pengukuran Stabilitas Kimia

1. Kadar bahan aktif sisa (*remaining active content*)
Diukur secara periodik untuk menilai penurunan kandungan selama penyimpanan.
2. Profil degradasi
Analisis senyawa hasil degradasi menggunakan teknik seperti HPLC, UV-Vis, atau GC-MS.
3. Uji stabilitas akselerasi
Mikrokapsul disimpan pada kondisi suhu dan kelembaban ekstrem untuk memprediksi masa simpan.
4. Uji organoleptik (untuk pangan dan kosmetik)
Mengamati perubahan warna, aroma, atau rasa yang mengindikasikan kerusakan senyawa kimia.

Contoh Studi

- Mikrokapsul minyak ikan yang dilapisi kombinasi maltodekstrin dan gum arab menunjukkan penurunan kadar EPA dan DHA hanya 5% dalam 3

bulan pada suhu ruang, dibandingkan penurunan >20% tanpa enkapsulasi.

- Vitamin A yang dienkapsulasi dalam matriks gelatin-trehalosa menunjukkan stabilitas lebih baik terhadap oksidasi cahaya dibandingkan dalam bentuk bebas.

Perlakuan Penyimpanan Ideal

- Suhu ruang atau lebih rendah (4–25°C)
- Kelembaban relatif <50%
- Wadah kedap cahaya dan udara
- Penggunaan zat aditif stabilisator (seperti antioksidan: tokoferol, asam askorbat)

Stabilitas kimia selama penyimpanan merupakan aspek fundamental dalam keberhasilan sistem mikroenkapsulasi. Dengan memilih matriks pelapis yang tepat dan mengoptimalkan kondisi penyimpanan, bahan aktif dapat dilindungi dari degradasi kimia, sehingga memperpanjang umur simpan dan memastikan efektivitas produk hingga masa akhir distribusi atau penggunaan.

5.3.3. PERUBAHAN KIMIA SELAMA PROSES MIKROENKAPSULASI

Proses mikroenkapsulasi melibatkan perlakuan fisik dan kimia seperti pencampuran, pemanasan, pengeringan, atau pembentukan emulsi yang dapat menyebabkan perubahan kimia pada bahan inti maupun matriks pelapis. Perubahan kimia ini dapat berupa degradasi senyawa aktif, pembentukan senyawa baru, atau reaksi antar komponen. Tujuan utama dari proses mikroenkapsulasi adalah untuk melindungi bahan

aktif, namun ironisnya, jika tidak dirancang dengan cermat, proses ini sendiri justru dapat menyebabkan penurunan kualitas atau aktivitas kimia bahan yang dienkapsulasi.

Jenis Perubahan Kimia yang Umum Terjadi

1. Oksidasi

- Terjadi terutama pada bahan aktif yang bersifat lipofilik dan sensitif terhadap oksigen, seperti minyak asiri, vitamin A, dan asam lemak tak jenuh.
- Dapat dipicu oleh suhu tinggi (misalnya saat *spray drying*) dan kehadiran logam transisi sebagai katalis.

2. Hidrolisis

- Reaksi pemecahan senyawa oleh air, sering terjadi pada ester, peptida, atau glikosida.
- Kondisi pH ekstrim atau keberadaan enzim dapat mempercepat reaksi ini selama formulasi.

3. Reaksi Maillard

- Reaksi antara gugus amina (biasanya dari protein) dan gula reduksi (seperti glukosa) yang menyebabkan pencoklatan dan perubahan profil rasa/aroma.
- Dapat terjadi selama pengeringan pada suhu tinggi dan mempengaruhi kualitas bahan aktif maupun matriks.

4. Isomerisasi dan degradasi termal

- Senyawa sensitif seperti karotenoid, vitamin, atau flavonoid dapat mengalami

pergeseran struktur atau pecah menjadi senyawa yang tidak aktif akibat suhu atau cahaya.

5. Pembentukan kompleks atau ikatan silang
 - Interaksi antara bahan inti dan matriks pelapis (misalnya kation logam dengan karboksilat dari polimer) dapat membentuk kompleks yang mengubah bioavailabilitas.

Tabel 4. Faktor Pemicu Perubahan Kimia

Faktor	Dampak
Suhu tinggi (<i>spray drying</i> , oven)	Mempercepat oksidasi, isomerisasi, degradasi termal
pH ekstrim	Memicu hidrolisis atau denaturasi protein
Cahaya UV atau cahaya tampak	Menyebabkan fotodegradasi senyawa aktif
Kelembaban	Memfasilitasi reaksi kimia dalam fase cair
Waktu proses yang lama	Memperbesar peluang interaksi tidak diinginkan

Contoh Kasus

- Proses *spray drying* dapat menyebabkan penurunan aktivitas antioksidan polifenol sebesar 10–30% akibat oksidasi selama pengeringan.

- Vitamin B1 dan B2 menunjukkan kerusakan struktur kimia ketika terpapar suhu $>100^{\circ}\text{C}$ dalam sistem matriks berbasis maltodekstrin.
- Minyak asiri yang dienkapsulasi tanpa antioksidan menunjukkan penurunan kadar komponen volatil utama seperti eugenol atau limonene.

Strategi Mengurangi Perubahan Kimia

1. Pemilihan metode enkapsulasi yang lebih ramah bahan aktif, seperti freeze drying atau coacervation suhu rendah.
2. Penambahan antioksidan alami (misalnya tokoferol, asam askorbat) ke dalam matriks pelapis.
3. Kontrol pH dan waktu proses agar tetap dalam rentang aman bagi stabilitas senyawa.
4. Penggunaan bahan pelapis yang inert dan kompatibel secara kimia dengan bahan inti.
5. Pemrosesan dalam atmosfer inert (misalnya nitrogen) untuk menghindari oksigen.

Perubahan kimia selama proses mikroenkapsulasi merupakan tantangan penting yang perlu diidentifikasi dan dikendalikan. Pemilihan teknik enkapsulasi, kondisi proses, dan bahan pelapis yang tepat sangat menentukan keberhasilan mempertahankan stabilitas kimia bahan aktif. Oleh karena itu, pemahaman menyeluruh terhadap sifat kimia bahan serta mekanisme reaksi yang mungkin terjadi sangat penting dalam merancang sistem mikroenkapsulasi yang efektif.

5.4. SIFAT TERMAL

5.4.1. KETAHANAN TERHADAP SUHU RENDAH DAN TINGGI

Sifat termal suatu sistem mikroenkapsulasi mencerminkan kemampuan kapsul untuk mempertahankan struktur dan fungsi bahan aktif ketika terpapar suhu ekstrem, baik rendah maupun tinggi. Ketahanan terhadap suhu menjadi penting karena proses formulasi, penyimpanan, maupun aplikasi akhir (seperti pengolahan makanan atau pelepasan dalam tubuh) seringkali melibatkan suhu yang bervariasi.

Ketahanan terhadap Suhu Tinggi

Beberapa metode produksi mikroenkapsulasi, seperti *spray drying*, hot melt extrusion, atau fluidized bed coating, mensyaratkan suhu tinggi yang dapat mencapai 100–200 °C. Oleh karena itu, bahan pelapis dan bahan aktif harus memiliki stabilitas termal yang memadai agar tidak mengalami kerusakan selama proses.

- Kriteria stabilitas suhu tinggi:
 - Titik leleh atau titik degradasi bahan pelapis harus lebih tinggi dari suhu proses.
 - Bahan aktif harus terlindungi dari oksidasi, volatilitas, atau denaturasi.
- Contoh bahan pelapis tahan suhu tinggi:
 - Zein, etil selulosa, maltodekstrin, dan beberapa polimer sintetik (seperti PLGA) memiliki toleransi terhadap suhu tinggi dan digunakan dalam metode *spray drying*.
- Risiko paparan suhu tinggi:

- Degradasi termal: terjadinya pemutusan ikatan kimia dalam bahan aktif (misalnya vitamin, enzim, fenolik).
- Evaporasi komponen volatil: seperti minyak asiri atau senyawa aromatik.
- Reaksi kimia tidak diinginkan: seperti Maillard reaction atau oksidasi lemak.

Ketahanan terhadap Suhu Rendah

Suhu rendah, terutama selama proses *freeze drying* (lyophilization) atau penyimpanan dalam pendingin, dapat mempengaruhi stabilitas fisik dan struktur kapsul.

- Efek suhu rendah:
 - Kerepuhan matriks: bekuan yang terbentuk bisa menyebabkan retakan mikro.
 - Kristalisasi air atau pelarut: dapat merusak integritas kapsul bila tidak dikontrol.
 - Peningkatan viskositas selama pendinginan, memengaruhi kemampuan pembentukan kapsul secara homogen.
- Kelebihan suhu rendah:
 - Mengurangi degradasi termal atau oksidatif bahan aktif.
 - Cocok untuk bahan aktif yang sangat sensitif terhadap panas (misalnya protein, enzim, probiotik).
 - *Freeze drying* menghasilkan kapsul dengan struktur berpori yang memudahkan rehidrasi.

Uji Ketahanan Termal

Evaluasi ketahanan terhadap suhu dilakukan melalui beberapa pendekatan:

1. *Thermogravimetric Analysis* (TGA): mengukur perubahan massa terhadap kenaikan suhu, menunjukkan titik dekomposisi.
2. *Differential Scanning Calorimetry* (DSC): mendeteksi perubahan entalpi selama transisi termal seperti leleh, gelatinisasi, atau denaturasi.
3. Uji stabilitas akselerasi: simulasi penyimpanan suhu tinggi/rendah untuk melihat perubahan kimia atau fisik.

Aplikasi dan Relevansi

- Dalam industri makanan, kapsul harus tahan terhadap pemanggangan, perebusan, atau pasteurisasi.
- Dalam bidang farmasi, kapsul harus stabil selama sterilisasi termal atau pembekuan.
- Dalam kosmetik, kapsul harus mampu mempertahankan kestabilan pada suhu ruang hingga tinggi, tergantung penggunaan produk.

Ketahanan terhadap suhu rendah dan tinggi merupakan aspek krusial dalam perancangan sistem mikroenkapsulasi. Stabilitas termal yang baik memastikan bahwa bahan aktif tetap terlindungi selama proses produksi, penyimpanan, dan penggunaan. Oleh karena itu, pemilihan bahan pelapis dan metode enkapsulasi harus mempertimbangkan profil suhu aplikasi untuk menjaga integritas dan efikasi produk akhir.

5.4.2. STABILITAS SELAMA PROSES PENGERINGAN

Proses pengeringan adalah tahap penting dalam mikroenkapsulasi yang bertujuan menghilangkan air atau pelarut dari sistem untuk menghasilkan kapsul kering yang stabil, mudah ditangani, dan memiliki umur simpan panjang. Stabilitas selama proses pengeringan mengacu pada kemampuan bahan aktif dan bahan penyalut untuk mempertahankan struktur fisik, kimia, dan fungsionalnya tanpa mengalami kerusakan termal, denaturasi, atau perubahan struktur.

Jenis Metode Pengeringan dan Tantangannya

Berbagai metode pengeringan memiliki risiko berbeda terhadap stabilitas kapsul dan bahan aktif di dalamnya. Di antaranya:

1. *Spray drying*

- Prinsip: Larutan atau emulsi disemprotkan ke udara panas dalam ruang pengering.
- Tantangan:
 - Suhu inlet tinggi (150–200°C) dapat menyebabkan degradasi termal bahan aktif.
 - Penyalut yang tidak tahan panas dapat mengalami fusi atau tidak membentuk film sempurna.
- Strategi:
 - Gunakan bahan penyalut yang tahan panas (misalnya maltodekstrin, arabic gum, atau polimer sintesis tertentu).
 - Tambahkan agen pelindung (seperti antioksidan atau *cryoprotectant*) untuk meningkatkan stabilitas bahan aktif.

2. *Freeze Drying* (Lyophilization)

- Prinsip: Pembekuan campuran kapsul kemudian sublimasi air dalam kondisi vakum.
- Tantangan:
 - Struktur kapsul bisa menjadi rapuh dan berpori.
 - Proses lambat dan mahal, serta memerlukan perlakuan awal yang hati-hati.
- Strategi:
 - Gunakan bahan penyalut yang mampu membentuk jaringan kokoh saat beku.
 - Tambahkan *cryoprotectant* seperti trehalosa untuk menjaga struktur.

3. *Vacuum Drying*

- Prinsip: Pengeringan pada tekanan rendah untuk menurunkan titik didih air.
- Tantangan:
 - Stabilitas kapsul lebih baik dibanding *spray drying*, namun waktu proses lebih lama.
 - Tidak semua bahan aktif tahan terhadap kondisi vakum atau suhu rendah berkepanjangan.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Selama Pengeringan

1. Jenis dan Konsentrasi Bahan Penyalut

- Bahan dengan kemampuan membentuk film dan viskositas tinggi memberikan perlindungan lebih baik terhadap panas dan oksidasi.

- Konsentrasi terlalu rendah bisa menyebabkan retaknya kapsul saat pengeringan.
2. Sifat Bahan Aktif
- Senyawa volatil, termolabil, atau sensitif oksidasi lebih mudah rusak jika tidak dilindungi dengan tepat.
 - Kadar air residu yang tinggi meningkatkan risiko degradasi pascapengeringan.
3. Kondisi Proses
- Suhu inlet dan outlet, tekanan, serta kecepatan aliran udara sangat menentukan keberhasilan pengeringan dan kestabilan hasil.
 - Waktu tinggal terlalu lama pada suhu tinggi bisa menyebabkan degradasi.

Evaluasi Stabilitas

- *Thermogravimetric Analysis* (TGA) dan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) untuk mengukur perubahan massa dan energi selama pemanasan.
- *Scanning Electron Microscopy* (SEM) untuk melihat morfologi kapsul setelah pengeringan.
- Uji kadar bahan aktif sebelum dan sesudah pengeringan untuk mengetahui kehilangan potensial.
- Uji kadar air residu untuk memastikan kestabilan selama penyimpanan.

Stabilitas selama proses pengeringan merupakan indikator penting keberhasilan sistem mikroenkapsulasi. Pemilihan metode pengeringan yang sesuai dengan karakteristik bahan aktif dan

bahan penyalut, serta pengaturan kondisi proses secara optimal, akan menentukan integritas struktur kapsul, efisiensi enkapsulasi, dan efektivitas pelepasan bahan aktif. Dengan strategi perlindungan yang tepat, kerusakan akibat panas, penguapan, atau denaturasi dapat diminimalkan.

5.4.3. ANALISIS SIFAT TERMAL DENGAN DSC DAN TGA

Analisis sifat termal merupakan aspek penting dalam karakterisasi sistem mikroenkapsulasi. Tujuannya adalah untuk mengetahui bagaimana bahan aktif dan bahan penyalut merespons terhadap pemanasan, serta untuk memahami stabilitas termal, titik leleh, transisi fasa, dan degradasi termal. Dua teknik utama yang digunakan untuk analisis ini adalah *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Thermogravimetric Analysis* (TGA).

1. *Differential Scanning Calorimetry* (DSC)

Prinsip Kerja

DSC mengukur perubahan energi panas yang diserap atau dilepaskan oleh sampel selama pemanasan atau pendinginan. Teknik ini mendeteksi perubahan termal seperti:

- Titik leleh (*melting point*),
- Transisi gelas (glass transition temperature, T_g),
- Kristalisasi,
- Reaksi endotermik dan eksotermik.

Aplikasi dalam Mikroenkapsulasi

- Menentukan suhu transisi bahan penyalut (misalnya T_g maltodekstrin atau gelatin) yang

relevan terhadap stabilitas fisik selama penyimpanan dan aplikasi.

- Mengetahui interaksi bahan aktif dan matriks: misalnya, perpindahan puncak Tg atau titik leleh menandakan adanya interaksi kimia/fisika antar komponen.
- Menganalisis kemurnian bahan aktif dan kestabilan termal setelah enkapsulasi.

Contoh Interpretasi

- Jika DSC menunjukkan pergeseran Tg setelah enkapsulasi, hal ini menandakan adanya perubahan fisik atau interaksi molekuler.
- Kehadiran puncak endotermik baru dapat mengindikasikan kristalisasi parsial bahan aktif.

2. *Thermogravimetric Analysis* (TGA)

Prinsip Kerja

TGA mengukur perubahan massa suatu sampel terhadap suhu yang meningkat secara bertahap. Hasil berupa kurva massa vs suhu memberikan informasi tentang:

- Kadar air atau pelarut tersisa,
- Suhu dekomposisi bahan,
- Stabilitas termal secara keseluruhan.

Aplikasi dalam Mikroenkapsulasi

- Menilai ketahanan bahan terhadap panas, baik bahan aktif maupun penyalut.
- Menentukan suhu awal dan suhu puncak dekomposisi, yang penting untuk memilih metode pengeringan dan penyimpanan.
- Menilai efisiensi enkapsulasi: perbedaan antara TGA bahan aktif bebas dan dalam bentuk

mikrokapsul dapat menunjukkan tingkat perlindungan oleh matriks.

Contoh Interpretasi

- Penurunan massa pada suhu $<100^{\circ}\text{C}$ biasanya menunjukkan penguapan air.
- Penurunan massa bertahap antara $200\text{--}400^{\circ}\text{C}$ umumnya menunjukkan degradasi bahan organik, baik dari bahan aktif atau matriks.

Kombinasi DSC dan TGA

Kombinasi kedua teknik ini memberikan gambaran menyeluruh mengenai:

- Stabilitas termal dan kompatibilitas antar komponen.
- Kondisi proses yang aman, misalnya suhu maksimum yang dapat diterapkan tanpa merusak struktur mikrokapsul.
- Profil degradasi bertahap, seperti pelepasan air, volatil organik, atau dekomposisi polimer.

DSC dan TGA adalah alat penting dalam karakterisasi sifat termal sistem mikroenkapsulasi. Melalui teknik ini, peneliti dapat mengevaluasi stabilitas termal, interaksi bahan, serta menentukan kondisi optimal untuk proses produksi dan penyimpanan. Informasi yang diperoleh dari analisis termal berkontribusi besar dalam mengoptimalkan formulasi dan meningkatkan efektivitas pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul.

5.5. SIFAT BIOLOGIS

5.5.1. INTERAKSI DENGAN SEL DAN JARINGAN

Salah satu aspek penting dalam evaluasi sistem mikroenkapsulasi, khususnya dalam bidang farmasi, pangan fungsional, dan biomedis, adalah bagaimana mikrokapsul berinteraksi dengan sel dan jaringan tubuh. Interaksi ini mencakup biokompatibilitas, toksisitas, kemampuan penetrasi, hingga efektivitas dalam menghantarkan bahan aktif ke target biologis.

1. Biokompatibilitas

Biokompatibilitas adalah kemampuan material mikrokapsul untuk berada dalam lingkungan biologis tanpa menimbulkan reaksi merugikan. Material yang digunakan, baik sebagai matriks maupun bahan tambahan (seperti surfaktan), harus tidak toksik, tidak imunogenik, dan tidak mengganggu fungsi biologis sel normal.

Beberapa faktor yang memengaruhi biokompatibilitas:

- Ukuran dan bentuk partikel: Partikel kecil ($<10\text{ }\mu\text{m}$) lebih mudah diambil oleh fagosit, sedangkan partikel berukuran nano bisa menembus membran sel tertentu.
- Komposisi kimia: Material seperti gelatin, alginat, dan polisakarida lainnya dikenal aman dan mudah didegradasi secara biologis.
- Muatan permukaan: Muatan positif seringkali meningkatkan interaksi dengan membran sel, tetapi juga dapat meningkatkan sitotoksitas.

2. Sitotoksitas

Penilaian sitotoksitas dilakukan untuk mengetahui apakah mikrokapsul dapat merusak atau mengganggu pertumbuhan sel. Uji sitotoksitas umum dilakukan menggunakan kultur sel (misalnya sel fibroblas atau epitel) dengan metode seperti MTT assay, LDH release, atau aliran sitometri.

Mikrokapsul yang ideal tidak menyebabkan apoptosis, nekrosis, atau stres oksidatif pada sel. Oleh karena itu, pemilihan bahan yang GRAS (*Generally Recognized As Safe*) sangat disarankan untuk aplikasi biologis.

3. Penetrasi dan Pelepasan Bahan Aktif

Interaksi dengan jaringan juga berkaitan dengan kemampuan penetrasi mikrokapsul ke dalam sel target atau melewati penghalang biologis (misalnya usus, kulit, mukosa). Ukuran partikel, lipofilisitas bahan aktif, serta metode enkapsulasi memengaruhi efisiensi pelepasan dan penetrasi. Beberapa pendekatan dapat meningkatkan penetrasi:

- Penggunaan pengemulsi atau surfaktan untuk meningkatkan permeabilitas membran.
- Desain mikrokapsul muatan negatif agar lebih stabil dalam sistem pencernaan tetapi mampu melepaskan bahan aktif secara terkontrol di usus halus.
- Konjugasi ligan target spesifik, seperti antibodi atau peptida, untuk tujuan terapi berbasis sel.

4. Respon Imun dan Inflamasi

Beberapa mikrokapsul, khususnya yang berasal dari bahan sintetis atau mengandung aditif tertentu, dapat memicu respon imun atau inflamasi, baik lokal maupun sistemik. Respon ini dapat berupa aktivasi makrofag, pelepasan sitokin, atau pembentukan granuloma jika terjadi akumulasi berlebih.

Penelitian *in vivo* sangat penting untuk mengevaluasi aspek ini, terutama untuk aplikasi yang melibatkan pemberian oral, parenteral, atau transdermal.

Interaksi antara mikrokapsul dan sel/jaringan sangat menentukan efektivitas dan keamanan penggunaan sistem mikroenkapsulasi dalam aplikasi biologis. Evaluasi biokompatibilitas, sitotoksitas, dan respon imun merupakan langkah penting dalam pengembangan sistem yang tidak hanya efisien dalam pelepasan bahan aktif, tetapi juga aman bagi tubuh manusia. Oleh karena itu, pemilihan material enkapsulasi dan karakterisasi biologis yang komprehensif menjadi kunci keberhasilan formulasi mikroenkapsulasi.

BAB VI

MEKANISME RELEASE

Mekanisme release atau pelepasan bahan aktif merupakan salah satu aspek krusial dalam sistem mikroenkapsulasi, yang menentukan seberapa efisien dan tepat guna suatu bahan aktif dapat mencapai target kerjanya. Pelepasan ini merujuk pada proses transfer bahan aktif dari matriks mikrokapsul ke lingkungan sekitarnya, baik dalam sistem biologis (seperti saluran pencernaan atau kulit) maupun non-biologis (seperti sediaan topikal atau makanan).

Pemahaman tentang mekanisme pelepasan penting untuk:

- Menentukan kecepatan dan lokasi pelepasan bahan aktif.
- Menyesuaikan sistem pelepasan dengan kebutuhan aplikasi (misalnya, pelepasan lambat untuk farmasi atau pelepasan cepat untuk pangan).
- Menghindari degradasi bahan aktif sebelum mencapai target.
- Mengoptimalkan stabilitas dan bioavailabilitas zat aktif.

Pelepasan yang terkontrol dapat memperpanjang durasi efek, mengurangi frekuensi penggunaan, serta meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pengguna.

6.1. JENIS MEKANISME PELEPASAN MIKROKAPSUL

Pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul dapat terjadi melalui beberapa mekanisme utama, tergantung

pada jenis matriks, lingkungan, serta karakteristik senyawa yang dienkapsulasi. Mekanisme-mekanisme ini meliputi difusi, erosi, degradasi, pembengkakan (*swelling*), dan pelepasan akibat pemicuan eksternal seperti pH, suhu, atau enzim. Salah satu mekanisme paling umum adalah pelepasannya yang dikendalikan oleh difusi.

6.1.1. DIFUSI (DIFFUSION-CONTROLLED RELEASE)

Pelepasan berbasis difusi merupakan mekanisme di mana bahan aktif secara bertahap keluar dari mikrokapsul melalui pori-pori atau celah dalam dinding matriks. Dalam sistem ini, tidak terjadi perubahan besar pada struktur kapsul, melainkan zat aktif bergerak mengikuti gradien konsentrasi, dari dalam kapsul (konsentrasi tinggi) ke media luar (konsentrasi rendah).

Prinsip Kerja

Difusi mengikuti hukum Fick, yang menyatakan bahwa laju perpindahan molekul sebanding dengan gradien konsentrasi dan luas permukaan, serta berbanding terbalik dengan ketebalan penghalang. Dalam konteks mikrokapsul, kecepatan pelepasan tergantung pada:

- Ketebalan dinding mikrokapsul.
- Ukuran pori dan permeabilitas matriks.
- Kelarutan dan ukuran molekul bahan aktif.
- Temperatur dan viskositas media eksternal.

Jenis-jenis Difusi

1. Matrix diffusion: Bahan aktif terdispersi secara homogen dalam matriks padat dan keluar perlahan melalui jaringan pori.
2. Reservoir diffusion: Bahan aktif berada di inti kapsul, dikelilingi oleh lapisan dinding semi-permeabel. Pelepasan terjadi hanya jika molekul melewati membran ini.

Kelebihan:

- Memberikan pelepasan bertahap (sustained release).
- Cocok untuk bahan aktif yang stabil terhadap lingkungan eksternal.
- Dapat digunakan untuk berbagai aplikasi, termasuk obat oral, bahan aditif makanan, dan kosmetik.

Kekurangan:

- Kurang efektif untuk bahan aktif dengan ukuran molekul besar.
- Tidak cocok untuk sistem yang memerlukan triggered release (misalnya, oleh pH atau enzim).
- Potensi terjadinya burst release pada awal jika tidak didesain dengan baik.

Contoh Aplikasi:

- Mikrokapsul vitamin C yang dilepaskan perlahan dalam minuman fungsional.
- Obat antiinflamasi yang terlepas bertahap dari kapsul gelatin pada saluran pencernaan.
- Pelepasan minyak esensial dalam produk pewangi pakaian.

6.1.2. DEGRADASI DAN EROSI MATRIKS

Pelepasan melalui degradasi dan erosi matriks adalah mekanisme di mana bahan aktif dilepaskan akibat terjadinya kerusakan struktur fisik dan/atau kimia dari matriks mikrokapsul. Proses ini umumnya terjadi secara bertahap dan dapat dikendalikan, sehingga sangat sesuai untuk sistem *controlled release*, terutama dalam aplikasi farmasi dan biomedis.

Pengertian dan Prinsip

- Degradasi adalah proses pemecahan ikatan kimia pada polimer penyusun matriks, baik melalui reaksi kimia seperti hidrolisis maupun reaksi enzimatis.
- Erosi mengacu pada hilangnya material dari permukaan atau bagian dalam mikrokapsul karena larut atau terurai dalam media sekitarnya.

Kedua proses ini menyebabkan pelepasan bertahap dari bahan aktif, baik secara difusi melalui matriks yang mulai rusak, maupun secara langsung setelah kapsul sepenuhnya terdegradasi.

Jenis Erosi

1. Erosi Permukaan (*Surface Erosion*):
Terjadi pada permukaan luar kapsul. Ketika matriks tererosi secara bertahap dari luar ke dalam, bahan aktif dilepaskan perlahan dan konsisten. Contohnya adalah polimer seperti polyanhydride.
2. Erosi Massa (*Bulk Erosion*):
Matriks menyerap air dan terdegradasi secara merata di seluruh bagian, bukan hanya di

permukaan. Contoh umum adalah polimer biodegradable seperti PLGA (poli(laktida-koglikolid)).

Faktor yang Mempengaruhi Degradasi dan Erosi

- Jenis dan struktur kimia polimer: Polimer alami seperti alginat atau gelatin cenderung lebih mudah terdegradasi daripada polimer sintesis non-biodegradable.
- pH dan suhu media: Suhu tinggi dan kondisi asam atau basa dapat mempercepat proses degradasi.
- Aktivitas enzim: Dalam lingkungan biologis, enzim seperti protease dan amilase dapat mempercepat degradasi mikrokapsul berbasis protein atau polisakarida.
- Massa jenis dan ketebalan matriks: Matriks yang lebih padat atau tebal cenderung terdegradasi lebih lambat.

Keunggulan Mekanisme Ini

- Cocok untuk sistem pelepasan terkendali jangka panjang.
- Memungkinkan *targeted delivery*, misalnya pada lingkungan tertentu yang mengandung enzim spesifik.
- Tidak memerlukan pori-pori awal seperti pada difusi karena pelepasan terjadi setelah struktur rusak.

Keterbatasan

- Kecepatan pelepasan bisa sulit diprediksi secara presisi.

- Tidak cocok untuk bahan aktif yang sangat sensitif terhadap lingkungan (misalnya pH ekstrem selama degradasi).
- Produk degradasi dapat mempengaruhi stabilitas atau bioaktivitas bahan aktif.

Contoh Aplikasi

- Mikrokapsul berbasis PLGA untuk pelepasan obat antikanker secara berkala.
- Sistem penghantaran probiotik dengan matriks alginat yang terdegradasi di usus.
- Mikrokapsul enzim atau minyak asiri untuk aplikasi dalam pakan ternak, yang rusak secara bertahap dalam saluran pencernaan.

6.1.3. PELEPASAN AKIBAT *SWELLING*

Swelling-controlled release adalah mekanisme pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul yang dikendalikan oleh proses pembengkakan (*swelling*) dari matriks enkapsulasi. Mekanisme ini terjadi ketika matriks polimer mengalami absorpsi air atau pelarut dari lingkungan sekitarnya, yang menyebabkan peningkatan volume dan perubahan struktur matriks sehingga memungkinkan bahan aktif keluar dari kapsul.

Prinsip Kerja

Dalam sistem ini, mikrokapsul disusun dari bahan yang bersifat hidrofilik atau memiliki afinitas tinggi terhadap pelarut tertentu (biasanya air). Ketika mikrokapsul masuk ke lingkungan yang sesuai (misalnya media cair dengan pH tertentu), dinding polimer akan menyerap pelarut, membengkak, dan

menjadi lebih permeabel. Hal ini menciptakan jalur difusi bagi bahan aktif untuk keluar ke media luar.

Swelling sering kali menjadi tahap awal sebelum difusi atau degradasi, sehingga bisa menjadi bagian dari mekanisme pelepasan kombinasi.

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi *Swelling*

- Jenis polimer matriks: Polimer hidrofilik seperti gelatin, kitosan, PVA, HPMC, dan alginat memiliki kapasitas *swelling* tinggi.
- pH dan ionikitas media: Beberapa polimer bersifat peka terhadap pH (misalnya kitosan yang membengkak di pH asam).
- Suhu lingkungan: Suhu tinggi dapat mempercepat proses *swelling*.
- Struktur kimia polimer: Kandungan gugus hidroksil, karboksil, atau amina mempengaruhi kemampuan penyerapan air.

Keunggulan

- Pelepasan terkendali secara bertahap, tergantung kecepatan *swelling*.
- Dapat digunakan untuk sistem pH-responsif, terutama dalam pengantaran oral yang ditujukan untuk lambung atau usus.
- Cocok untuk bahan aktif yang tidak stabil terhadap kondisi luar, karena tetap terlindungi sampai pembengkakan terjadi.

Keterbatasan

- Sensitif terhadap lingkungan penyimpanan, terutama kelembapan.
- Tidak semua polimer mengalami *swelling* secara signifikan.

- Pembengkakan berlebihan bisa menyebabkan pecahnya kapsul dan *burst release*.

Contoh Aplikasi

- Mikrokapsul enzim atau probiotik dengan matriks alginat–gelatin yang membengkak di saluran cerna dan melepaskan bahan aktif di usus.
- Formulasi obat mukoadhesif berbasis hidrogel yang menyerap air liur dan melepaskan zat aktif secara perlahan di rongga mulut.
- Mikrokapsul vitamin atau antioksidan dalam kosmetik yang teraktivasi oleh kelembapan kulit.

6.1.4. PELEPASAN DENGAN STIMULASI

Pelepasan dengan stimulasi, atau stimuli-responsive release, adalah mekanisme pelepasan bahan aktif dari mikrokapsul yang dipicu oleh adanya rangsangan eksternal atau internal tertentu. Sistem ini dirancang agar tetap stabil dalam kondisi normal, namun akan melepaskan isi mikrokapsul secara cepat atau terkendali saat menerima rangsangan spesifik.

Jenis Rangsangan (Stimuli)

Stimuli yang memicu pelepasan dapat dibedakan menjadi dua kategori utama:

1. Stimuli Internal (Endogen):

- pH: Matriks polimer akan larut atau mengembang pada pH tertentu (contoh: pelepasan obat di usus vs lambung).
- Enzim: Beberapa mikrokapsul terurai oleh enzim tertentu yang hanya ada di lokasi target (misalnya usus besar atau sel kanker).

- Redoks (Reduksi/Oksidasi): Lingkungan dengan kondisi redoks tertentu (misalnya jaringan tumor) dapat memicu pembukaan mikrokapsul.

2. Stimuli Eksternal (Eksogen):

- Suhu: Mikrokapsul berbasis polimer termoresponsif (seperti PNIPAM) akan berubah struktur pada suhu tertentu.
- Cahaya (UV/infrared): Cahaya dapat memicu pelepasan bahan aktif melalui fotodegradasi atau pelelehan matriks.
- Gelombang ultrasonik: Digunakan untuk menghancurkan mikrokapsul secara lokal, sering dalam aplikasi terapi.
- Medan magnet atau listrik: Digunakan dalam sistem canggih berbasis nanopartikel untuk penghantaran target spesifik.

Keunggulan Mekanisme Stimuli-Responsif

- Presisi tinggi: Hanya melepaskan bahan aktif saat kondisi yang diinginkan terpenuhi.
- Minim efek samping: Bahan aktif tidak dilepaskan secara bebas sehingga mengurangi paparan yang tidak perlu.
- Sangat sesuai untuk sistem penghantaran bertarget (targeted delivery), baik dalam aplikasi farmasi maupun kosmetik.

Keterbatasan

- Kompleksitas formulasi: Membutuhkan bahan dan teknologi khusus untuk mendesain sistem yang responsif.
- Biaya produksi lebih tinggi.

- Sensitivitas lingkungan: Bisa mengalami pelepasan prematur jika terkena stimulasi tak terduga.

Contoh Aplikasi

- Mikrokapsul obat kanker yang hanya melepaskan isi dalam lingkungan pH rendah di jaringan tumor.
- Mikrokapsul pewangi tekstil yang melepaskan aroma saat terkena panas atau gesekan.
- Mikrokapsul dalam kosmetik anti-aging yang merespons suhu tubuh atau kelembapan kulit.
- Mikrokapsul nutrisi hewan yang terlepas di usus besar karena pengaruh enzim spesifik.

Pelepasan dengan stimulasi merupakan pendekatan modern dan sangat adaptif dalam teknologi mikroenkapsulasi. Kemampuan sistem ini untuk merespons kondisi lingkungan menjadikannya sangat potensial untuk aplikasi masa depan, terutama pada bidang terapi presisi dan formulasi produk cerdas (*smart delivery systems*).

6.1.5. PELEPASAN AKIBAT PECAHNYA DINDING MIKROKAPSUL

Pelepasan akibat pecahnya dinding mikrokapsul merupakan mekanisme yang terjadi ketika kapsul mengalami kerusakan fisik atau mekanik yang menyebabkan bahan aktif di dalamnya langsung keluar ke lingkungan sekitarnya. Proses ini bersifat tidak terkendali secara berkelanjutan seperti difusi, tetapi lebih bersifat tiba-tiba (*burst release*) dan terjadi saat dinding kapsul tidak lagi mampu menahan tekanan dari luar maupun dari dalam.

Mekanisme Pecahnya Dinding

Pecahnya dinding mikrokapsul dapat terjadi karena beberapa kondisi berikut:

1. Tekanan Mekanik atau Gesekan

Terjadi pada mikrokapsul yang mengalami tekanan tinggi saat proses pencampuran, pengolahan, atau penggunaan (misalnya saat diaplikasikan pada kulit atau dicerna dalam sistem pencernaan).

2. Pengeringan atau Penyimpanan Ekstrem

Perubahan kelembapan atau suhu dapat menyebabkan struktur dinding menjadi rapuh dan mudah pecah.

3. Pemuatan Bahan Aktif

Jika bahan aktif mengalami perubahan fase (misalnya dari cair ke gas) atau pengembangan akibat kelembapan, maka dapat menyebabkan tekanan internal dan memecah kapsul dari dalam.

4. Paparan Lingkungan Kimia

Interaksi dengan pelarut, pH ekstrem, atau surfaktan tertentu dapat melarutkan sebagian dinding, memperlemahnya hingga akhirnya pecah.

Karakteristik Pelepasan

- Cepat dan drastis (burst release).
- Tidak terkontrol kecuali jika mekanisme pecah diatur (misalnya pada produk farmasi bertarget).
- Seringkali menyebabkan pelepasan seluruh bahan aktif sekaligus.

Keuntungan:

- Cocok untuk aplikasi yang membutuhkan pelepasan langsung dan cepat (misalnya pewangi, pestisida, atau pewarna).

- Dapat digunakan untuk penghantaran satu waktu (single dose) dalam terapi.

Kelemahan:

- Tidak cocok untuk sistem pelepasan terkendali jangka panjang.
- Risiko kerusakan selama penyimpanan atau transportasi.
- Kehilangan stabilitas produk jika mikrokapsul pecah secara prematur.

Contoh Aplikasi:

- Mikrokapsul pewangi pakaian yang pecah karena gesekan saat digunakan.
- Mikrokapsul pestisida atau herbisida yang pecah saat disemprotkan ke tanaman.
- Mikrokapsul obat dalam sediaan kunyah atau oles yang pecah saat digunakan.

Strategi Desain Sistem Ini:

Agar mekanisme ini tetap terkendali dan tidak terjadi secara tidak sengaja, formulasi mikrokapsul harus:

- Memiliki ketebalan dan kekuatan dinding yang sesuai.
- Menggunakan bahan pembentuk dinding yang stabil dalam kondisi penyimpanan.
- Menerapkan coating tambahan atau desain multilayer untuk menunda pecah hingga kondisi aplikasi.

Pelepasan akibat pecahnya dinding mikrokapsul adalah mekanisme yang bersifat instan dan mengandalkan kerusakan fisik struktur. Meskipun sederhana, mekanisme ini sangat efektif pada aplikasi yang membutuhkan pelepasan langsung

bahan aktif. Oleh karena itu, penting untuk memahami faktor-faktor yang mempengaruhi ketahanan kapsul agar sistem bekerja sesuai yang diinginkan.

6.2. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI

Keberhasilan mikroenkapsulasi tidak hanya ditentukan oleh keberhasilan dalam membentuk kapsul, tetapi juga oleh bagaimana bahan aktif dilepaskan sesuai kebutuhan aplikasi. Mekanisme pelepasan dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat dikelompokkan ke dalam tiga kategori utama: karakteristik bahan inti, sifat matriks atau dinding kapsul, dan kondisi lingkungan eksternal.

1. Karakteristik Bahan Inti

- **Kelarutan Bahan Aktif**
Bahan aktif yang mudah larut dalam media sekitar cenderung mengalami pelepasan yang lebih cepat. Sebaliknya, bahan aktif yang bersifat hidrofobik dapat tertahan lebih lama di dalam matriks.
- **Ukuran Molekul**
Molekul kecil cenderung lebih mudah berdifusi keluar dari kapsul dibandingkan molekul besar, terutama dalam sistem pelepasan berbasis difusi.
- **Konsentrasi Awal**
Konsentrasi bahan aktif dalam mikrokapsul juga mempengaruhi gradien konsentrasi, yang mendorong laju pelepasan.
- **Stabilitas Kimia**

Jika bahan aktif tidak stabil dalam kondisi lingkungan, pelepasan bisa terganggu oleh degradasi prematur.

2. Sifat Matriks atau Dinding Mikro kapsul

- Jenis dan Komposisi Bahan Dinding Polimer hidrofilik (misalnya gelatin, alginat) memungkinkan pelepasan lebih cepat melalui difusi air, sedangkan polimer hidrofobik (misalnya polilaktida, etilselulosa) cenderung melepaskan bahan secara lambat atau terkendali.
- Kepadatan dan Ketebalan Dinding Semakin tebal dan padat dinding mikro kapsul, semakin sulit bahan aktif keluar, sehingga laju pelepasan menurun.
- Porositas dan Struktur Internal Dinding yang berpori atau memiliki saluran internal mempercepat difusi bahan aktif.
- Sifat Mekanik dan Elastisitas Mikro kapsul yang elastis lebih tahan terhadap pecah, sementara yang rapuh mudah pecah dan mempercepat pelepasan.
- Degradasi atau *Swelling* Bahan dinding yang mudah mengembang atau terdegradasi akan mempercepat pelepasan bahan aktif melalui mekanisme erosi atau difusi terakselerasi.

3. Faktor Lingkungan Eksternal

- pH Beberapa polimer bersifat pH-sensitive, misalnya chitosan larut pada pH rendah, sementara Eudragit memiliki pelepasan spesifik di usus.

- Suhu
Suhu yang tinggi dapat mempercepat difusi, *swelling*, atau bahkan degradasi dinding kapsul.
- Kehadiran Enzim atau Mikroorganisme
Dalam sistem biologis seperti gastrointestinal tract, enzim pencernaan dapat mempercepat erosi matriks dan pelepasan bahan aktif.
- Kelembapan
Lingkungan dengan kelembapan tinggi dapat menyebabkan dinding kapsul mengalami perubahan fisik atau kimia yang mempercepat pelepasan.
- Pelarut atau Medium Dispersi
Media pelarut di sekitar mikrokapsul (air, minyak, pelarut organik) akan mempengaruhi stabilitas kapsul dan mekanisme pelepasan.

4. Teknik dan Kondisi Produksi

- Metode Mikroenkapsulasi
Metode seperti *spray drying*, *coacervation*, atau emulsi memiliki hasil struktur mikrokapsul yang berbeda, yang akan memengaruhi pelepasan.
- Kondisi Pengeringan dan Pendinginan
Pengeringan dengan suhu tinggi bisa menghasilkan dinding yang keras dan padat, sedangkan suhu rendah dapat membentuk struktur lebih berpori.
- Penggunaan Surfaktan atau Emulsifier
Zat tambahan ini dapat memodifikasi permukaan dan mempengaruhi struktur kapsul serta pelepasan bahan aktif.

Pemahaman terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi pelepasan bahan aktif sangat penting dalam merancang sistem mikroenkapsulasi yang efektif. Optimalisasi kombinasi antara bahan aktif, matriks, dan kondisi lingkungan akan menghasilkan sistem pelepasan yang sesuai dengan tujuan aplikatif, baik dalam industri pangan, farmasi, kosmetik, maupun pertanian.

6.3. METODE ANALISIS DAN KARAKTERISASI

Studi mekanisme pelepasan bahan aktif dari sistem mikroenkapsulasi merupakan aspek penting dalam pengembangan formulasi yang efisien dan terkontrol. Karakterisasi ini tidak hanya menjelaskan bagaimana dan seberapa cepat bahan aktif dilepaskan, tetapi juga membantu menentukan kestabilan, efikasi, serta efektivitas dari sistem penghantaran yang dikembangkan. Beberapa metode analisis dan karakterisasi berikut lazim digunakan dalam studi pelepasan:

1. Uji Pelepasan In Vitro (*In Vitro Release Studies*)

Uji pelepasan in vitro dilakukan dengan mencelupkan mikrokapsul ke dalam media buatan yang menyerupai lingkungan aplikasi sesungguhnya (misalnya, saluran pencernaan, jaringan kulit, media makanan, atau sistem enzimatik). Tujuannya adalah untuk meniru kondisi fisiologis atau lingkungan guna mengevaluasi profil pelepasan bahan aktif.

Protokol umum uji pelepasan:

- Mikrokapsul dimasukkan ke dalam media pelepasan (misalnya buffer fosfat pH 7.4, HCl pH 1.2, air deionisasi, larutan enzim, atau minyak).

- Inkubasi dilakukan dalam water bath shaker atau alat pelepas otomatis (seperti USP Apparatus I dan II) pada suhu dan kecepatan tertentu, biasanya 37°C dan 100 rpm.
- Sampel diambil secara berkala (misalnya setiap 30 menit hingga beberapa jam atau hari), kemudian disentrifugasi atau disaring untuk memisahkan kapsul dari medium.
- Supernatan dianalisis untuk menentukan jumlah bahan aktif yang dilepaskan pada setiap titik waktu.

2. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah metode kuantitatif sederhana dan cepat untuk mengukur konsentrasi bahan aktif yang dilepaskan jika senyawa tersebut memiliki kromofor penyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu.

Kelebihan:

- Cepat dan mudah digunakan.
- Tidak memerlukan pemisahan kompleks.

Kekurangan:

- Tidak cocok untuk senyawa aktif yang tidak menyerap di daerah UV/Vis.
- Interferensi dari bahan matriks bisa terjadi.

3. Kromatografi (HPLC dan GC)

HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) digunakan untuk bahan aktif non-volatil atau polar, sedangkan GC (*Gas Chromatography*) cocok untuk senyawa volatil. Keduanya memberikan hasil yang sangat akurat, baik secara kualitatif maupun kuantitatif.

Parameter yang diamati:

- Waktu retensi bahan aktif.
 - Luas puncak (peak area) sebagai representasi konsentrasi.
 - Kemurnian pelepasan bahan aktif (adakah degradasi/transformasi kimia?).
4. Analisis Kinetika Pelepasan

Data dari uji in vitro kemudian dianalisis menggunakan model matematis pelepasan untuk memahami mekanisme dan pola kinetika.

Model-model yang umum digunakan:

1. Zero-Order Kinetics (Orde Nol)

Prinsip:

Laju pelepasan bahan aktif konstan dari waktu ke waktu dan tidak tergantung pada konsentrasi bahan aktif yang tersisa dalam mikrokapsul.

Persamaan:

$$Q_t = Q_0 + K_0 t$$

- Q_t = jumlah bahan aktif yang dilepas pada waktu t
- Q_0 = jumlah awal bahan aktif (seringkali 0)
- K_0 = konstanta laju pelepasan orde nol

Karakteristik:

- Cocok untuk sistem pelepasan yang ditujukan untuk mempertahankan konsentrasi obat konstan dalam darah (misalnya sistem transdermal).
- Menunjukkan profil pelepasan linear.

Aplikasi:

Formulasi farmasi berkelanjutan (controlled release),

patch, atau sistem enkapsulasi dengan lapisan polimer padat dan homogen.

2. First-Order Kinetics (Orde Satu)

Prinsip:

Laju pelepasan sebanding dengan jumlah bahan aktif yang tersisa dalam mikrokapsul.

Persamaan:

$$\frac{dQ}{dt} = -k_1Q \text{ atau } \log Qt = \log Q_0 - \frac{k_1t}{2,303}$$

- K_1 = konstanta laju pelepasan orde satu

Karakteristik:

- Profil pelepasan berbentuk kurva eksponensial (tidak linear).
- Banyak digunakan dalam sistem difusi sederhana, seperti tablet atau kapsul konvensional.

Aplikasi:

Obat oral, sistem enkapsulasi dengan difusi dominan.

3. Higuchi Model

Prinsip:

Berdasarkan mekanisme difusi dari bahan aktif melalui matriks padat (biasanya polimer). Model ini menyatakan bahwa pelepasan tergantung pada akar waktu.

Persamaan:

$$Q_t = kH \cdot \sqrt{t}$$

- kH = Konstanta Higuchi
- Berlaku pada sistem di mana bahan aktif lebih tinggi daripada kelarutannya (saturasi).

Karakteristik:

- Cocok untuk sistem padat atau semi-padat di mana difusi adalah mekanisme utama.
- Tidak memperhitungkan degradasi atau *swelling*.

Aplikasi:

Mikrokapsul berbasis matriks, salep, patch, dan film polimerik.

4. Korsmeyer–Peppas Model (Power Law Model)

Prinsip:

Model ini digunakan untuk menganalisis data pelepasan awal ($\leq 60\%$) dan berlaku untuk berbagai mekanisme kombinasi seperti difusi dan erosi.

Persamaan:

$$\frac{Q_t}{Q_\infty} = kt^n$$

- Q_t/Q_∞ : Fraksi bahan aktif yang dilepaskan pada waktu t
- K = Konstanta kinetika
- n = Eksponen difusi yang menunjukkan mekanisme pelepasan

Interpretasi nilai n :

- $n = 0.5 \rightarrow$ Fickian diffusion (murni difusi)
- $0.5 < n < 1.0 \rightarrow$ Anomalous transport (difusi + erosi)
- $n = 1.0 \rightarrow$ Case II transport (murni erosi atau *swelling*)
- $n > 1.0 \rightarrow$ Super Case II (mekanisme kompleks)

Aplikasi:

Sangat cocok untuk mikrokapsul berbasis polimer, nanopartikel, dan sistem bioresorbable.

5. Hixson–Crowell Model

Prinsip:

Model ini digunakan ketika terjadi pengurangan ukuran partikel/kapsul selama proses pelepasan, yang mempengaruhi luas permukaan efektif.

Persamaan:

$$Q_0^{1/3} - Q t^{1/3} = kt$$

- Menunjukkan bahwa pelepasan terjadi akibat pelarutan permukaan bahan aktif.

Karakteristik:

- Diperlukan jika mikrokapsul terdegradasi secara bertahap.

Aplikasi:

Sistem pelepasan berbasis disolusi dan erosi permukaan seperti kapsul gelatin, mikrokapsul larut air, dan tablet dispersibel.

6. Weibull Model

Prinsip:

Model empiris yang fleksibel, dapat menyesuaikan berbagai bentuk kurva pelepasan. Sering digunakan dalam fitting data eksperimen kompleks.

Persamaan:

$$F(t) = 1 - e^{-(t-T)^b/a}$$

- $F(t)$ = Fraksi kumulatif pelepasan
- a, b = Parameter bentuk dan skala
- T = Waktu lag

Kelebihan:

- Cocok untuk sistem dengan pelepasan lambat, cepat, atau dengan fase lag.

Tabel 5. Perbandingan Sederhana Model Kinetika

Model	Tipe Pelepasan	Linearitas Data	Mekanisme Dominan
Zero-Order	Konstan	Qt vs. t	Controlled release

First-Order	Ekspensial menurun	$\log Q_t$ vs. t	Difusi
Higuchi	$\sqrt{t}$	Q_t vs. $\sqrt{t}$	Difusi dari matriks
Korsmeyer– Peppas	Power law	$\log(Q_t/Q_\infty)$ vs. $\log t$	Kombinasi difusi & erosi
Hixson– Crowell	Pelarutan permukaan	$Q_t^{1/3}$ vs. t	Erosi dan disolusi
Weibull	Empiris	Sesuai parameter a & b	Variabel (fleksibel)

5. Analisis Termal (DSC dan TGA)

Analisis termal merupakan teknik penting dalam karakterisasi sistem mikroenkapsulasi, karena memungkinkan identifikasi stabilitas termal, perubahan fasa, degradasi bahan, serta interaksi antara bahan inti dan bahan dinding. Dua teknik utama yang sering digunakan adalah *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Thermogravimetric Analysis* (TGA).

1. *Differential Scanning Calorimetry* (DSC)

Definisi:

DSC adalah teknik analisis termal yang mengukur jumlah panas yang diperlukan untuk meningkatkan suhu sampel dibandingkan dengan referensi. Teknik ini digunakan untuk mempelajari transisi termal seperti:

- Pelelehan (*melting point*)
- Kristalisasi
- Transisi gelas (*glass transition temperature*, T_g)

- Reaksi eksotermik dan endotermik

Prinsip Kerja:

Sampel dan referensi dipanaskan secara bersamaan dalam ruang DSC dengan laju pemanasan tetap. Perbedaan energi panas antara keduanya dicatat saat sampel mengalami perubahan fasa atau reaksi kimia.

Aplikasi DSC dalam Mikroenkapsulasi:

1. Menentukan titik leleh bahan inti atau matriks polimer:
 - Berguna untuk mengetahui apakah suhu proses enkapsulasi aman bagi stabilitas bahan aktif.
2. Mendeteksi transisi gelas (T_g):
 - Penting dalam sistem berbasis polimer amorf, T_g menentukan kestabilan fisik mikrokapsul terhadap suhu.
3. Mengidentifikasi interaksi antara bahan inti dan dinding:
 - Perubahan atau pergeseran suhu T_g atau titik leleh dapat menunjukkan adanya interaksi fisik atau kimia.
4. Menilai distribusi bahan aktif:
 - Jika bahan aktif benar-benar terdispersi dalam matriks, maka puncak pelelehannya bisa hilang atau berubah bentuk.
5. Kualifikasi stabilitas selama penyimpanan atau pengolahan:
 - Menunjukkan apakah sistem mikrokapsul mengalami degradasi, perubahan

kristalinitas, atau rekristalisasi selama waktu.

Contoh Hasil DSC:

- Puncak endotermik tajam → pelelehan kristal murni
- Transisi gelas (T_g) → indikator dari polimer amorf
- Pergeseran T_g → bukti interaksi bahan aktif-polimer

2. *Thermogravimetric Analysis (TGA)*

Definisi:

TGA adalah metode analisis termal yang mengukur perubahan massa suatu sampel sebagai fungsi dari suhu atau waktu. Digunakan untuk menilai stabilitas termal dan komposisi material.

Prinsip Kerja:

Sampel dipanaskan dalam atmosfer terkontrol (udara, nitrogen, argon), dan penurunan berat diukur selama pemanasan. Setiap tahap kehilangan massa dapat dikaitkan dengan:

- Penguapan air
- Degradasi bahan organik
- Pembakaran bahan aktif
- Degradasi polimer dinding

Aplikasi TGA dalam Mikroenkapsulasi:

1. Menilai stabilitas termal mikrokapsul:
 - Suhu awal degradasi menunjukkan batas suhu proses atau penyimpanan yang aman.
2. Menghitung kandungan air atau pelarut residu:
 - Kehilangan massa awal pada suhu $< 150^\circ\text{C}$ biasanya menunjukkan air atau pelarut.

3. Menentukan rasio bahan aktif terhadap bahan dinding:
 - Tiap komponen terdegradasi pada suhu berbeda; grafik TGA bisa digunakan untuk estimasi kandungan relatif.
4. Mengamati keberadaan dan efektivitas enkapsulasi:
 - Jika bahan aktif terlindungi baik, maka degradasinya tertunda dibandingkan dengan bentuk murninya.
5. Evaluasi pasca pengolahan (pengeringan, *spray drying*, freeze drying):
 - TGA menunjukkan apakah proses menyebabkan degradasi termal dini.

Contoh Hasil TGA:

- Penurunan massa bertahap → menunjukkan kehilangan air, bahan aktif, dan degradasi polimer
- Satu tahap → mungkin hanya air atau satu komponen dominan
- Dua atau lebih tahap → sistem multikomponen (bahan aktif + matriks)

Tabel 6. Kombinasi Interpretasi DSC dan TGA:

Parameter	DSC	TGA
Transisi fasa	Ya (melting, T _g , kristalisasi)	Tidak
Degradasi termal	Kadang terlihat (eksotermik)	Jelas terlihat sebagai penurunan massa

Komposisi & kandungan	Tidak langsung	Ya (kuantitatif per komponen)
Interaksi bahan aktif	Ya (pergeseran Tg, hilangnya peak)	Ya (perubahan suhu degradasi)
Kadar pelarut/air	Tidak sensitif	Sangat sensitif

DSC dan TGA adalah alat penting untuk mengevaluasi stabilitas, interaksi, dan performa termal mikrokapsul. Keduanya saling melengkapi dalam menilai apakah sistem mikroenkapsulasi yang dikembangkan cukup stabil untuk aplikasi di bidang pangan, farmasi, atau kosmetik. Pemahaman dari hasil DSC dan TGA juga membantu dalam optimasi proses, seperti suhu pengeringan dan pemilihan bahan polimer pelindung.

6. Mikroskopi Elektron (SEM dan TEM)

Mikroskopi elektron merupakan salah satu teknik pencitraan resolusi tinggi yang digunakan secara luas untuk mengamati morfologi, struktur permukaan, dan struktur internal mikrokapsul. Berbeda dari mikroskop cahaya, mikroskop elektron menggunakan berkas elektron sebagai sumber pencahayaan, yang memberikan resolusi jauh lebih tinggi, hingga nanometer.

Dua jenis mikroskop elektron yang paling umum digunakan dalam studi mikroenkapsulasi adalah:

- Scanning Electron Microscopy (SEM)
- Transmission Electron Microscopy (TEM)

2. Scanning Electron Microscopy (SEM)

Definisi:

SEM adalah teknik yang menghasilkan gambar tiga dimensi dari permukaan sampel dengan mendeteksi elektron sekunder yang dipantulkan atau dipancarkan dari permukaan ketika ditembak oleh berkas elektron.

Fungsi SEM dalam Mikroenkapsulasi:

- Menganalisis morfologi permukaan mikrokapsul
 - Menilai bentuk (sferis, tidak teratur), permukaan (halus, berpori, retak), dan ukuran partikel.
- Menilai keseragaman dan agregasi
 - SEM memperlihatkan apakah mikrokapsul terdistribusi merata atau saling menempel (agregat).
- Mendeteksi cacat atau kerusakan permukaan
 - Retakan atau lubang pada permukaan dapat diidentifikasi dan digunakan untuk mengevaluasi kestabilan struktural.
- Memverifikasi keberhasilan enkapsulasi
 - Mikrokapsul dengan lapisan pelindung utuh dapat diamati secara visual.

Kelebihan SEM:

- Resolusi tinggi (~1-10 nm)
- Citra tiga dimensi permukaan
- Tidak memerlukan irisan tipis

Keterbatasan SEM:

- Hanya melihat permukaan, bukan struktur internal
- Sampel harus konduktif atau dilapisi logam (biasanya emas atau karbon)

3. Transmission Electron Microscopy (TEM)

Definisi:

TEM bekerja dengan mengalirkan elektron melalui sampel yang sangat tipis. Detektor menangkap elektron yang melewati sampel dan menghasilkan citra dua dimensi dari struktur internal.

Fungsi TEM dalam Mikroenkapsulasi:

- Menganalisis struktur dalam mikrokapsul
 - Dapat mengungkap lapisan bahan dinding, distribusi bahan aktif di dalam matriks, dan batas antar fase.
- Menunjukkan ukuran inti dan ketebalan dinding kapsul
 - Ideal untuk sistem enkapsulasi berbasis vesikel, liposom, atau nanopartikel.
- Mengidentifikasi perubahan struktural pasca enkapsulasi
 - TEM dapat memperlihatkan degradasi atau reorganisasi internal akibat proses pengeringan atau penyimpanan.

Kelebihan TEM:

- Resolusi sangat tinggi ($\sim 0,1\text{--}1\text{ nm}$)
- Dapat melihat struktur internal yang tidak dapat ditampilkan SEM

Keterbatasan TEM:

- Preparasi sampel kompleks (harus sangat tipis)
- Gambar hanya dua dimensi
- Peralatan mahal dan teknis operasional rumit

Tabel 7. Perbandingan SEM dan TEM dalam Mikroenkapsulasi

Fitur	SEM	TEM
-------	-----	-----

Gambar	Tiga dimensi (permukaan)	Dua dimensi (internal)
Resolusi	~1–10 nm	~0,1–1 nm
Preparasi sampel	Relatif mudah (pelapisan logam)	Sulit (irisian sangat tipis)
Aplikasi utama	Morfologi permukaan	Struktur internal
Informasi bahan	Bentuk, ukuran, tekstur	Ketebalan dinding, distribusi bahan aktif

Mikroskopi elektron, baik SEM maupun TEM, adalah teknik penting untuk mengevaluasi kualitas mikrokapsul. SEM memberikan gambaran visual permukaan dan bentuk partikel, sedangkan TEM menampilkan informasi internal, termasuk distribusi bahan aktif dan ketebalan lapisan kapsul. Kedua teknik ini saling melengkapi dan sangat berguna dalam optimasi formulasi, validasi proses, serta penjaminan mutu produk mikroenkapsulasi di bidang farmasi, pangan, kosmetik, dan bioteknologi.

7. Uji *Swelling* dan Degradasi Matriks

Untuk sistem pelepasan berbasis *swelling* dan erosi:

- *Swelling* adalah proses dimana matriks mikrokapsul menyerap cairan dari media sekitarnya (biasanya air atau larutan fisiologis), sehingga mengalami pembengkakan. Proses ini mencerminkan kemampuan hidrofilik dan fleksibilitas polimer pembentuk kapsul, dan seringkali mendahului pelepasan bahan aktif secara difusi.

- Degradasi matriks adalah proses kerusakan atau peruraian struktur polimer penyusun dinding mikrokapsul, baik melalui mekanisme kimia (hidrolisis, oksidasi), enzimatis, atau fisik (pengaruh suhu, cahaya). Degradasi ini berperan penting dalam pelepasan bertahap bahan aktif, terutama untuk sistem pelepasan terkontrol.

Uji *Swelling*

Tujuan:

Menentukan kapasitas pembengkakan dan stabilitas fisik matriks dalam berbagai kondisi media.

Prosedur Umum:

1. Timbang mikrokapsul kering (W_0).
2. Rendam dalam media cair (biasanya PBS, air, atau media pH tertentu) pada suhu terkontrol.
3. Setelah waktu tertentu (misalnya 1, 2, 4, 24 jam), mikrokapsul diangkat, dikeringkan permukaannya, dan ditimbang kembali (W_s).
4. Hitung persentase *swelling* dengan rumus:

$$\text{Swelling (\%)} = \frac{W_s - W_0}{W_0} \times 100$$

Faktor yang Mempengaruhi *Swelling*:

- Komposisi dan hidrofilisitas polimer
- pH dan ion dalam media
- Suhu inkubasi
- Struktur pori dinding mikrokapsul

Makna Data *Swelling*:

- *Swelling* tinggi: menunjukkan kapasitas penyerapan cairan tinggi → difusi bahan aktif bisa meningkat.

- *Swelling* rendah: kapsul lebih padat dan tahan air
→ pelepasan lebih lambat.

Uji Degradasi Matriks

Tujuan:

Mengevaluasi stabilitas kimia dan fisik dinding kapsul terhadap kondisi lingkungan selama penyimpanan atau aplikasi.

Jenis Degradasi:

- Hidrolitik: umumnya pada polimer ester seperti PLA, PLGA
- Enzimatis: terjadi pada polimer alami seperti gelatin, alginat, kitosan
- Oksidatif: akibat paparan oksigen atau radikal bebas
- Termal: degradasi karena suhu tinggi

Prosedur Umum:

1. Mikrokapsul direndam dalam media cair tertentu (misalnya pH 1,2; 7,4; atau enzim seperti pepsin/amilase).
2. Sampel diinkubasi dalam suhu stabil (biasanya 37°C).
3. Pada interval waktu tertentu, kapsul diambil dan dianalisis:
 - Penurunan berat kering (berat awal vs akhir)
 - Perubahan morfologi (dengan SEM)
 - Perubahan kimia (FTIR, DSC)
 - Pelepasan bahan aktif (indikasi degradasi struktur)

Rumus Degradasi:

$$\text{Degradasi (\%)} = \frac{W_o - W_t}{W_o} \times 100$$

Di mana:

- W_o = berat awal
- W_t = berat setelah waktu t

4. Aplikasi dan Signifikansi

- Formulasi pelepasan terkontrol: Profil *swelling* dan degradasi digunakan untuk mendesain waktu dan laju pelepasan bahan aktif secara presisi.
- Evaluasi stabilitas produk: Mengetahui sejauh mana kapsul tetap utuh dalam penyimpanan atau sistem biologis.
- Prediksi perilaku in vivo: *Swelling* dan degradasi di lingkungan pencernaan, jaringan tubuh, atau permukaan kulit sangat menentukan efektivitas dan keamanan produk.

Uji *swelling* dan degradasi matriks merupakan bagian penting dari karakterisasi fisik dan fungsional mikrokapsul. *Swelling* mencerminkan kapasitas kapsul menyerap cairan, sedangkan degradasi menunjukkan ketahanannya terhadap kerusakan struktural. Hasil dari kedua uji ini memberikan dasar ilmiah untuk memilih bahan pembentuk mikrokapsul yang sesuai dengan tujuan aplikasi, baik dalam farmasi, pangan, maupun kosmetik.

8. Analisis Interaksi Kimia (FTIR dan NMR)

Dalam mikroenkapsulasi, penting untuk memastikan bahwa tidak terjadi interaksi kimia yang merugikan antara bahan aktif dan matriks enkapsulasi. Analisis interaksi kimia bertujuan untuk mengidentifikasi adanya perubahan atau pembentukan ikatan kimia baru,

pergeseran gugus fungsi, atau degradasi senyawa. Dua teknik utama yang digunakan dalam analisis ini adalah FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) dan NMR (*Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*).

Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

Prinsip Dasar:

FTIR mengukur penyerapan sinyal inframerah oleh gugus fungsi spesifik dalam molekul. Tiap gugus memiliki frekuensi serapan karakteristik, sehingga spektrum FTIR mencerminkan "sidik jari kimia" suatu senyawa.

Tujuan dalam Mikroenkapsulasi:

- Mengidentifikasi gugus fungsi bahan aktif dan matriks
- Menentukan adanya interaksi fisik (hidrogen bonding, van der Waals) atau ikatan kimia baru
- Memonitor stabilitas kimia bahan aktif pasca enkapsulasi

Prosedur Umum:

1. Sampel mikrokapsul dikeringkan dan dibuat dalam bentuk pellet (biasanya dengan KBr) atau film tipis.
2. Spektrum FTIR direkam dalam rentang 4000–400 cm^{-1} .
3. Dibandingkan spektrum bahan aktif, matriks, dan mikrokapsul hasil enkapsulasi.

Indikator Interaksi:

- Pergeseran puncak serapan (misal: C=O dari 1730 ke 1700 cm^{-1})
- Perubahan intensitas puncak
- Muncul atau hilangnya puncak karakteristik

Contoh Interpretasi:

Jika gugus OH dari bahan aktif bergeser setelah enkapsulasi, itu bisa menunjukkan ikatan hidrogen antara bahan aktif dan matriks.

Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

Prinsip Dasar:

NMR mendeteksi lingkungan kimia atom dalam molekul, biasanya atom hidrogen (^1H -NMR) dan karbon (^{13}C -NMR), dengan menganalisis resonansi inti dalam medan magnet.

Tujuan dalam Mikroenkapsulasi:

- Mengetahui struktur kimia bahan aktif sebelum dan sesudah enkapsulasi
- Mendeteksi interaksi spesifik pada tingkat atom
- Menilai integritas senyawa aktif pasca proses

Prosedur Umum:

1. Sampel dilarutkan dalam pelarut deuterasi (DMSO- d_6 , CDCl_3 , dll.)
2. Spektrum direkam menggunakan spektrometer NMR (biasanya 400 MHz).
3. Spektrum dibandingkan dengan senyawa murni untuk mengamati perubahan sinyal.

Indikator Interaksi:

- Perubahan pergeseran kimia (chemical shift, δ)
- Pelebaran sinyal (menunjukkan mobilitas molekul menurun)
- Perubahan integrasi sinyal (jumlah atom hidrogen dalam lingkungan tertentu)

Kelebihan NMR:

- Memberi informasi sangat spesifik tentang struktur molekul

- Dapat mendeteksi perubahan pada bagian molekul yang tidak terdeteksi oleh FTIR

Kombinasi FTIR dan NMR

Penggunaan FTIR dan NMR secara bersamaan memberikan gambaran menyeluruh:

- FTIR: cocok untuk analisis cepat, non-destruktif, dan identifikasi gugus fungsi
- NMR: ideal untuk konfirmasi struktur dan interaksi halus

Kombinasi ini sangat efektif dalam memastikan bahwa:

- Tidak terjadi reaksi tak diinginkan antara bahan aktif dan matriks
- Struktur bahan aktif tetap utuh pasca proses
- Interaksi enkapsulasi terjadi pada tingkat molekuler yang diharapkan

Aplikasi dalam Mikroenkapsulasi

Analisis interaksi kimia dengan FTIR dan NMR sangat penting pada:

- Formulasi farmasi: memastikan bahan aktif tidak terdegradasi
- Pangan fungsional: menjaga senyawa bioaktif tetap efektif
- Kosmetik: mencegah reaksi yang memicu iritasi atau penurunan efektivitas

FTIR dan NMR adalah dua teknik analisis kimia yang saling melengkapi untuk mengevaluasi interaksi antara bahan aktif dan matriks dalam sistem mikroenkapsulasi. Dengan memanfaatkan kedua metode ini, pengembang produk dapat memastikan stabilitas, keamanan, dan efektivitas mikrokapsul dalam berbagai aplikasi.

9. Uji Bioaktivitas

Uji bioaktivitas merupakan tahap penting dalam evaluasi sistem mikroenkapsulasi, terutama yang mengandung bahan aktif seperti senyawa farmasi, antimikroba, antioksidan, atau zat bioaktif lainnya. Tujuan utama dari uji ini adalah untuk memastikan bahwa bahan aktif tetap mempertahankan atau bahkan meningkatkan aktivitas biologisnya setelah melalui proses mikroenkapsulasi.

Tujuan Uji Bioaktivitas

- Menilai efektivitas fungsional bahan aktif setelah enkapsulasi.
- Mengevaluasi potensi biologis terhadap target biologis tertentu (sel, mikroorganisme, enzim, dll.).
- Mengkonfirmasi bahwa proses mikroenkapsulasi tidak menurunkan atau merusak aktivitas senyawa aktif.
- Mengetahui profil pelepasan fungsional dari senyawa dalam kondisi biologis.

Jenis Bioaktivitas yang Umum Diuji

a. Aktivitas Antioksidan

- Menggunakan metode DPPH, ABTS, FRAP.
- Menilai kemampuan mikrokapsul dalam menangkap radikal bebas.

b. Aktivitas Antimikroba

- Uji zona hambat (agar diffusion method).
- Uji MIC (Minimum Inhibitory Concentration).
- Uji pertumbuhan mikroorganisme dalam medium cair.

c. Aktivitas Sitotoksik / Antikanker

- Uji MTT, SRB, atau Alamar Blue terhadap kultur sel kanker.
- Mengukur viabilitas dan proliferasi sel setelah perlakuan mikrokapsul.

d. Aktivitas Enzimatik

- Evaluasi pengaruh mikrokapsul terhadap enzim spesifik (misal: penghambatan α -glukosidase, lipase, dll.).
- Digunakan untuk produk pangan fungsional atau antidiabetik.

e. Aktivitas Imunomodulator atau Anti-inflamasi

- Uji pelepasan sitokin, NO, atau ROS dari makrofag atau sel imun lain.
- Uji in vitro pada sel RAW 264.7 atau PBMC.

Pendekatan Pengujian

a. Uji In Vitro

- Sistem kultur sel digunakan untuk simulasi aktivitas biologis secara cepat dan relatif murah.
- Cocok untuk skrining awal dan studi mekanisme aksi.

b. Uji In Vivo (opsional untuk tahap lanjutan)

- Dilakukan pada hewan uji (misal tikus atau mencit).
- Digunakan untuk konfirmasi efek bioaktif secara sistemik (misal: penurunan kadar gula darah, pengurangan inflamasi, dll.).

Faktor yang Mempengaruhi Hasil Uji Bioaktivitas

- Efisiensi enkapsulasi: memengaruhi jumlah bahan aktif yang tersedia.

- Laju pelepasan bahan aktif: memengaruhi waktu dan lokasi aktivitas.
- Stabilitas senyawa aktif selama penyimpanan atau proses formulasi.
- Jenis bahan dinding: dapat memperkuat atau menghambat pelepasan.

Interpretasi dan Relevansi

Hasil uji bioaktivitas memberikan gambaran apakah sistem mikroenkapsulasi yang dikembangkan berhasil:

- Melindungi bahan aktif dari degradasi.
- Mengontrol pelepasan sesuai kebutuhan biologis.
- Meningkatkan efektivitas terapeutik atau fungsional.

Dalam pengembangan produk berbasis mikroenkapsulasi, data bioaktivitas sering menjadi indikator utama keberhasilan formulasi, baik di bidang farmasi, pangan fungsional, maupun kosmetik.

Karakterisasi mekanisme pelepasan memerlukan pendekatan multidisipliner, mencakup teknik kimia, fisika, dan biologi. Kombinasi berbagai teknik analisis sangat penting untuk memperoleh pemahaman yang menyeluruh mengenai perilaku sistem mikroenkapsulasi dalam kondisi aplikasi yang diinginkan. Dengan analisis yang tepat, dapat ditentukan sistem enkapsulasi mana yang paling efektif, stabil, dan sesuai dengan kebutuhan penggunaannya.

BAB VII

APLIKASI MIKROENKAPSULASI

Fitur paling penting dari mikrokapsul adalah sifatnya ukuran mikroskopis yang memungkinkan luas permukaan yang besar, misalnya. Misalnya, luas permukaan total 1 mm mikrokapsul berongga memiliki diameter 0,1 mm telah dilaporkan sekitar 60 m². Luas permukaan total berbanding terbalik dengan diameternya. Area permukaan yang luas ini tersedia untuk situs adsorpsi dan desorpsi, reaksi kimia, Cahaya hamburan, dll[19]

Industri deterjen memanfaatkan pelarutan dinding cangkang deterjen bubuk untuk pelepasan protease yang dienkapsulasi enzim untuk menghilangkan noda darah dari pakaian. Dalam industri makanan, campuran kue yang dikemas dalam lemak dilepaskan setelah cangkang meleleh (ketika suhu yang tepat tercapai) bereaksi dengan asam makanan untuk menghasilkan zat ragi, yang memberikan volume dan tekstur yang ringan pada makanan yang dipanggang. Dalam industri makanan beberapa bahan seperti nutrisi adalah dienkapsulasi untuk menutupi rasa, dan perasa dienkapsulasi karena sifatnya yang mudah berubah, hal itu akan menguap dengan bijak keluar dan hilang seperti mengunyah permen karet. Pestisida dimikroenkapsulasi untuk dilepaskan waktu, memungkinkan petani untuk menggunakan pestisida lebih jarang daripada membutuhkan konsentrasi yang sangat tinggi dan beracun aplikasi awal. Begitu pula

di industri farmasi produk mikroenkapsulasi dirancang untuk berkelanjutan/ pelepasan terkontrol melalui biodegradasi cangkang, atau dengan difusi melalui cangkang. Aspirin misalnya memberikan bantuan efektif dari demam, peradangan dan arthritis, tetapi aspirin dosis langsung dapat menyebabkan tukak lambung dan berdarah. Oleh karena itu, obat tersebut dikemas dalam etilselulosa atau hidroksipropilmetil selulosa dan pati. Di dalam dengan cara ini aspirin berdifusi melalui cangkang secara perlahan, dosis berkelanjutan daripada dilepaskan sekaligus. Insulin juga telah dikemas dalam polilaktat yang dapat terbiodegradasi mikrokapsul asam untuk pelepasan terkontrol ke dalam tubuh⁸⁶. Salah satu pertahanan terkendali difusi yang penting aplikasinya adalah kain pakaian baru, yang berisi mikrokapsul yang terdiri dari dekontaminan kimia dikemas dalam polimer semipermeabel. Polimer bersifat selektif permeabel terhadap bahan kimia beracun tetapi kedap terhadap agen dekontaminasi, sehingga memungkinkan bahan kimia beracun untuk berdifusi ke dalam mikrokapsul di mana mereka mengalami reaksi kimia detoksifikasi yang ireversibel¹¹ [19]

7.1. AGRIKULTUR

Mikroenkapsulasi dalam bidang agrikultur merupakan pendekatan inovatif untuk mengontrol pelepasan dan stabilitas bahan aktif seperti pestisida, pupuk, agen biokontrol, dan senyawa pengatur pertumbuhan tanaman. Teknologi ini membantu meningkatkan efisiensi penggunaan bahan aktif,

mengurangi dampak lingkungan, dan memperpanjang waktu kerja senyawa di lapangan.

Tujuan dan Manfaat Mikroenkapsulasi di Agrikultur

- Pelepasan terkendali: Mengatur waktu dan kecepatan pelepasan senyawa aktif.
- Perlindungan bahan aktif: Melindungi dari degradasi oleh cahaya, suhu, kelembaban, dan mikroorganisme tanah.
- Mengurangi frekuensi aplikasi: Efisiensi yang lebih tinggi mengurangi jumlah aplikasi di lapangan.
- Ramah lingkungan: Mengurangi pencemaran tanah dan air serta paparan berbahaya bagi manusia dan satwa.
- Meningkatkan selektivitas: Menargetkan pelepasan hanya di area atau kondisi tertentu.

Jenis Bahan Aktif yang Dienkapsulasi

- Pestisida (insektisida, fungisida, herbisida)
Contoh: Lambda-cyhalothrin, chlorpyrifos, atrazin
- Pupuk dan nutrisi mikro/makro
Contoh: Nitrogen, fosfor, kalium, magnesium
- Biopestisida dan agen hayati
Contoh: *Bacillus thuringiensis*, *Trichoderma* spp.
- Zat pengatur tumbuh tanaman (PGRs)
Contoh: asam giberelat, kinetin, IAA (indole acetic acid)
- Volatile oils atau senyawa tumbuhan bioaktif
Contoh: Minyak neem, eugenol, citronella

Teknologi dan Metode Mikroenkapsulasi yang Digunakan

- Koaservasi
- *Spray drying*

- Emulsifikasi dan gelasi ionik
 - *Fluidized bed coating*
 - Encapsulation dalam polimer biodegradabel (misalnya, alginat, PCL, PLA)
- Studi dan Aplikasi Lapangan
- a. Pestisida Mikroenkapsulasi
- Mikroenkapsulasi insektisida berbasis cypermethrin terbukti meningkatkan stabilitas terhadap cahaya UV dan memperpanjang efektivitas perlindungan tanaman.
 - Produk herbisida enkapsulasi mampu mencegah pencucian (leaching) bahan aktif ke tanah, menjaga efektivitas pada tanaman target saja.
- b. Pupuk Pelepasan Terkendali (*Controlled Release Fertilizer/CRF*)
- Mikroenkapsulasi pupuk NPK dalam matriks biodegradable (misalnya lignin atau PCL) menunjukkan peningkatan efisiensi serapan nutrisi oleh tanaman dan pertumbuhan akar yang lebih optimal.
 - Mengurangi kehilangan nitrogen akibat pencucian dan volatilisasi.
- c. Agen Biokontrol dan Mikroorganisme
- Bakteri penghambat patogen tanaman (seperti *Bacillus subtilis*) dapat dienkapsulasi dalam matriks kitosan untuk meningkatkan viabilitas selama penyimpanan dan aplikasi di lahan.
 - Mikroenkapsulasi cendawan antagonis seperti *Trichoderma harzianum* mendukung kolonisasi

akar yang lebih baik dan perlindungan tanaman terhadap jamur patogen.

d. Minyak Nabati dan Zat Bioaktif

- Minyak neem yang dienkapsulasi menunjukkan stabilitas dan aktivitas insektisida yang lebih baik dibandingkan bentuk cair biasa.
- Senyawa alelopatik tumbuhan dienkapsulasi untuk menghambat gulma tanpa merusak tanaman utama.

Tantangan dan Prospek

- Skalabilitas dan biaya produksi: Teknologi enkapsulasi harus dikembangkan agar ekonomis bagi petani.
- Regulasi dan keamanan: Bahan pembentuk mikrokapsul harus ramah lingkungan dan diizinkan penggunaannya.
- Studi jangka panjang: Efektivitas dan dampak lingkungan dari mikrokapsul dalam kondisi agrikultur nyata masih perlu dievaluasi lebih lanjut.

Mikroenkapsulasi berpotensi besar dalam meningkatkan keberlanjutan dan efisiensi praktik agrikultur modern. Penggunaan teknologi ini membantu mengoptimalkan kinerja bahan aktif, mengurangi dampak negatif terhadap lingkungan, dan mendukung produksi pertanian yang lebih presisi dan efisien. Dengan terus berkembangnya bahan pembawa dan teknik enkapsulasi, aplikasinya di sektor pertanian di masa depan akan semakin luas dan penting.

7.2. FARMASETIKA

Mikroenkapsulasi dalam bidang farmasetika merupakan teknologi yang sangat penting dalam pengembangan sediaan obat modern. Teknik ini memungkinkan pengemasan bahan aktif dalam bentuk mikropartikel untuk mencapai tujuan pelepasan terkontrol, peningkatan bioavailabilitas, stabilitas formulasi, serta pengurangan efek samping obat. Mikroenkapsulasi juga mendukung formulasi sediaan oral, parenteral, topikal, maupun inhalasi yang lebih efisien dan terukur.

Tujuan Mikroenkapsulasi dalam Farmasetika

- Mengendalikan laju pelepasan obat (*controlled release*)
Menjaga kadar obat dalam plasma tetap dalam rentang terapeutik selama periode waktu tertentu.
- Masking rasa atau bau yang tidak enak
- Melindungi bahan aktif dari degradasi (oleh enzim, pH lambung, cahaya, dll.)
- Meningkatkan bioavailabilitas, khususnya untuk senyawa yang tidak larut air
- Menargetkan pelepasan obat ke jaringan atau organ tertentu (*targeted delivery*)
- Mengurangi iritasi lokal dan efek toksik

Jenis Obat yang Umum Dienkapsulasi

- Antibiotik (misalnya amoksisilin, eritromisin)
- Hormon (misalnya insulin, estrogen)
- Vitamin dan suplemen (vitamin A, E, D, asam folat)
- Antikanker (misalnya doxorubicin, paclitaxel)
- Obat antiinflamasi (misalnya ibuprofen, diklofenak)

- Peptida dan protein terapeutik
- Vaksin dan agen imunologis

Bahan dan Teknik Mikroenkapsulasi

- Polimer alami: Alginate, gelatin, chitosan
- Polimer sintetik: PLGA, PCL, Eudragit
- Metode: *Spray drying*, emulsifikasi-evaporasi, koaservasi, ionotropic gelation, fluidized bed coating

Jenis Sediaan Farmasi Berbasis Mikroenkapsulasi

- Tablet dan kapsul oral pelepasan lambat
- Injeksi depot (misalnya leuprolide acetate mikroenkapsulasi)
- Sediaan topikal dan transdermal (krim, patch)
- Sediaan inhalasi (*dry powder inhaler*)
- Sediaan untuk targeted delivery (contoh: nanopartikel ke sel kanker)

Studi Aplikasi Mikroenkapsulasi Farmasetika

a. Pelepasan Terkendali

Contoh klasik adalah mikroenkapsulasi teofilin untuk menghindari fluktuasi kadar plasma. Sediaan mikroenkapsulasi melepaskan obat secara perlahan, mempertahankan efek terapeutik lebih lama dan mengurangi dosis harian.

b. *Targeted Drug Delivery*

Obat antikanker seperti doxorubicin dapat dienkapsulasi dalam nanopartikel PLGA yang ditargetkan ke sel kanker, sehingga mengurangi efek samping sistemik dan meningkatkan efektivitas lokal.

c. Stabilitas Protein dan Peptida

Mikroenkapsulasi insulin dalam kitosan atau PLGA melindungi molekul dari degradasi enzimatik dalam saluran cerna, memungkinkan pengembangan sediaan oral atau nasal.

d. Masking Rasa dan Penghantaran Pediatric

Obat dengan rasa pahit seperti metronidazol atau kloramfenikol dapat dimikroenkapsulasi untuk meningkatkan kepatuhan pasien anak-anak.

e. Sistem Imunisasi

Antigen protein dalam vaksin dapat dienkapsulasi untuk memungkinkan pelepasan berkala, meningkatkan respons imun tanpa perlu dosis booster.

Tantangan dan Prospek

- Kendala produksi massal dan kestabilan jangka panjang
- Kompatibilitas bahan pembentuk kapsul dengan zat aktif
- Persyaratan regulasi dan keamanan (GMP, FDA, BPOM)
- Formulasi untuk zat aktif baru seperti RNA, antibodi monoklonal, dan vaksin mRNA

7.3. PANGAN

Mikroenkapsulasi dalam industri pangan adalah teknologi yang digunakan untuk mengurung atau melapisi senyawa aktif (seperti vitamin, minyak esensial, probiotik, perisa, dan antioksidan) dalam suatu matriks pelindung untuk menjaga stabilitas, meningkatkan umur simpan, dan mengontrol pelepasan selama proses pengolahan,

penyimpanan, maupun pencernaan. Teknik ini sangat penting dalam pengembangan produk pangan fungsional dan nutraseutikal.

Tujuan Mikroenkapsulasi dalam Pangan

- Melindungi senyawa aktif dari degradasi (oksidasi, panas, cahaya, pH ekstrim)
- Meningkatkan kestabilan dan umur simpan bahan bioaktif
- Mengontrol pelepasan rasa, aroma, dan bahan aktif
- Masking rasa atau bau yang tidak diinginkan
- Mempermudah pencampuran bahan aktif dalam formulasi makanan
- Mengoptimalkan bioavailabilitas senyawa fungsional

Bahan Aktif yang Sering Dienkapsulasi

- Vitamin (A, D, E, C)
- Mineral (zat besi, seng)
- Asam lemak tak jenuh (omega-3 dari minyak ikan, DHA, EPA)
- Probiotik (Lactobacillus, Bifidobacteria)
- Antioksidan alami (polifenol, flavonoid, likopen)
- Enzim (bromelain, papain)
- Rasa dan aroma (vanilin, mentol, lemon oil)

Bahan Pembentuk Kapsul dalam Pangan

- Polisakarida: maltodekstrin, gum arab, pati termodifikasi, alginat
- Protein: gelatin, kasein, whey protein, zein
- Lipid: trigliserida, lilin, fosfolipid (untuk liposom)
- Surfaktan alami: lesitin, mono-digliserida

Metode Mikroenkapsulasi dalam Pangan

- *Spray drying* (pengeringan semprot): paling umum untuk vitamin, aroma
- *Freeze drying* (pengeringan beku): untuk probiotik dan bahan sensitif
- *Coacervation*: untuk rasa/aroma
- *Emulsifikasi*: untuk minyak atau bahan larut lemak
- *Extrusion dan fluidized bed coating*

Tabel 8. Contoh Aplikasi Produk Pangan

Produk	Senyawa Dienkapsulasi	Tujuan
Susu bubuk fortifikasi	Vitamin D, zat besi	Stabilitas selama penyimpanan dan pemrosesan
Yogurt atau minuman probiotik	Probiotik	Perlindungan dari pH lambung
Minuman fungsional	Flavonoid, polifenol	Menjaga aktivitas antioksidan
Permen dan permen karet	Aroma (mint, jeruk)	Pelepasan perlahan selama dikunyah
Produk roti dan kue	Enzim, lemak rasa	Pelepasan terkontrol saat pemanggangan
Margarin fortifikasi	Omega-3 dari minyak ikan	Masking bau amis, stabilitas

Keuntungan Aplikasi Mikroenkapsulasi dalam Pangan

- Meningkatkan nilai nutrisi dan fungsi produk tanpa memengaruhi rasa dan tekstur

- Memungkinkan formulasi produk baru (misalnya produk bebas gula, makanan dietetik)
- Penghematan biaya dengan mengurangi degradasi bahan aktif
- Memberikan keunggulan kompetitif bagi produsen makanan fungsional

Tantangan dan Prospek

- Kompatibilitas bahan pelapis dengan bahan pangan
- Efisiensi enkapsulasi dan pelepasan bahan aktif yang sesuai target
- Tantangan regulasi dan klaim kesehatan produk mikroenkapsulasi
- Kebutuhan proses industri yang efisien dan biaya rendah

7.4. ENERGI

Mikroenkapsulasi dalam bidang energi adalah teknologi inovatif yang digunakan untuk membungkus material fungsional dalam kapsul mikroskopis, guna meningkatkan efisiensi, keamanan, dan performa dari sistem penyimpanan dan konversi energi. Teknologi ini memungkinkan pengendalian perilaku bahan aktif, melindungi material dari lingkungan luar, serta memungkinkan pelepasan energi secara terkendali atau responsif terhadap stimulus tertentu.

Tujuan Mikroenkapsulasi dalam Aplikasi Energi

- Mengontrol pelepasan panas atau bahan kimia secara bertahap
- Meningkatkan stabilitas termal dan kimia dari material energi

- Melindungi bahan aktif dari reaksi tidak diinginkan (misalnya oksidasi atau kelembaban)
- Memungkinkan penggunaan bahan fasa perubahan (Phase Change Materials/PCM) secara efisien
- Mengurangi kehilangan energi dan meningkatkan efisiensi sistem energi

Aplikasi Utama Mikroenkapsulasi di Sektor Energi

a. Penyimpanan Energi Termal

- Mikroenkapsulasi bahan perubahan fasa (Phase Change Materials/PCM) seperti parafin, asam lemak, garam hidrasi, atau ester digunakan untuk menyimpan dan melepaskan panas secara efisien.
- Kapsul PCM digunakan dalam sistem pendinginan dan pemanasan bangunan, panel surya, sistem HVAC, dan tekstil pintar.
- Keunggulan: mencegah kebocoran selama lelehan, meningkatkan konduktivitas termal, dan memperpanjang siklus hidup.

b. Baterai dan Superkapasitor

- Elektrolit mikrokapsul untuk mencegah kebocoran dan memperpanjang umur baterai.
- Mikroenkapsulasi logam litium atau sulfur pada baterai Li-ion atau Li-S untuk mencegah reaksi samping dan meningkatkan keamanan.
- Digunakan untuk self-healing battery systems: bahan penyembuh diri dilepaskan saat terjadi retakan.

c. Energi Hidrogen

- Katalis mikrokapsul dalam produksi atau penyimpanan hidrogen dari reaksi reforming atau elektrolisis.
- Meningkatkan selektivitas, stabilitas, dan mengurangi deaktivasi katalis.

d. Energi Surya

- Mikroenkapsulasi pewarna atau senyawa fotosensitif untuk meningkatkan efisiensi panel surya tipe DSSC (Dye-Sensitized Solar Cell).
- Antireflektif coating mikrokapsul pada permukaan panel surya untuk memaksimalkan penyerapan cahaya.

Bahan Pembentuk Kapsul

- Polimer organik: polistirena, poliuretan, PMMA, polikaprolakton
- Keramik/anorganik: silika, zirkonia, alumina
- Komposit: gabungan polimer-anorganik untuk meningkatkan stabilitas suhu tinggi dan konduktivitas

Metode Mikroenkapsulasi dalam Aplikasi Energi

- In situ polymerization
- *Spray drying*
- Sol-gel process
- Coacervation
- Interfacial polymerization
- Electrospinning (untuk kapsul berbentuk serat nanoscale)

Tabel 9. Contoh Produk dan Riset Terkait

Aplikasi	Bahan Aktif	Tujuan
PCM untuk HVAC	Parafin mikrokapsul	Penyimpanan panas laten
Panel surya DSSC	Pewarna organik	Efisiensi serapan cahaya
Baterai lithium	Sulfur mikrokapsul	Mencegah shuttle effect
Superkapasitor	Elektrolit cair	Meningkatkan stabilitas operasional
Material bangunan	PCM mikrokapsul dalam semen	Manajemen termal pasif

Keunggulan Mikroenkapsulasi dalam Energi

- Efisiensi tinggi dalam penyimpanan dan pelepasan energi
- Stabilitas siklus termal dan kimia
- Fleksibilitas dalam desain material fungsional
- Peningkatan keselamatan pada sistem baterai dan penyimpanan panas

Tantangan dan Prospek

- Skalabilitas produksi mikrokapsul dengan biaya rendah
- Integrasi dalam sistem makro seperti beton, tekstil, atau perangkat elektronik
- Pengembangan kapsul responsif terhadap stimulus (pH, suhu, tekanan)
- Regulasi dan keamanan lingkungan kapsul kimia tertentu

7.5. KATALIS

Katalis adalah zat yang mempercepat laju reaksi kimia tanpa ikut bereaksi secara permanen. Dalam berbagai industri—kimia, petrokimia, farmasi, dan lingkungan—efisiensi dan selektivitas katalis sangat krusial. Salah satu pendekatan inovatif untuk meningkatkan performa katalis adalah melalui mikroenkapsulasi, yaitu teknik melapisi atau membungkus katalis dalam material pelindung berskala mikro.

Tujuan Mikroenkapsulasi Katalis

- Meningkatkan stabilitas katalis terhadap suhu, kelembapan, dan senyawa beracun
- Menghindari sintering (aglomerasi partikel katalis) pada suhu tinggi
- Mengontrol pelepasan katalis atau zat aktif secara bertahap
- Memungkinkan penggunaan kembali (reusabilitas) dan pemisahan lebih mudah
- Mengurangi penggunaan katalis berharga seperti logam mulia

Jenis Mikroenkapsulasi untuk Katalis

1. *Core-shell microcapsules*

Katalis berada di inti dan dilapisi oleh lapisan pelindung seperti silika, polimer, atau karbon.

2. *Yolk-shell structures*

Katalis berada dalam rongga (yolk) yang terpisah dari dinding luar (shell), memungkinkan ruang untuk ekspansi atau difusi reaktan.

3. Polimer berpori
Digunakan untuk mengontrol difusi reaktan masuk dan produk keluar.

Bahan Pembentuk Dinding Kapsul

- Polimer: Polistirena, poliuretan, polianilin
- Anorganik: Silika, zirkonia, alumina
- Karbon: Carbon shell untuk aplikasi suhu tinggi atau dalam lingkungan reaktif
- Komposit: Kombinasi polimer-anorganik untuk meningkatkan ketahanan kimia dan termal

Tabel 10. Aplikasi Katalis Terkapsul

Bidang	Jenis Katalis	Aplikasi
Petrokimia	Nikel, Pt, Pd	Reforming, hidrogenasi
Farmasi	Enzim	Biokatalisis selektif
Lingkungan	TiO ₂ , MnO ₂	Fotokatalisis polutan organik
Energi	Katalis logam transisi	Reaksi pembentukan hidrogen, fuel cell
Industri kimia	Asam Lewis/Basa	Reaksi esterifikasi, transesterifikasi

Teknik Mikroenkapsulasi Katalis

- Sol-gel: Cocok untuk membungkus partikel katalis dengan lapisan silika atau alumina
- Koaservasi dan polimerisasi antar muka: Umum untuk pelapis polimer
- *Spray drying*: Produksi kapsul kering dalam skala besar
- Impregnasi dan inkapsulasi bertahap: Digunakan dalam produksi katalis komposit

Keunggulan Mikroenkapsulasi dalam Katalisis

- Selektivitas Reaksi: Mengontrol interaksi antara reaktan dan situs aktif katalis
- Reusabilitas: Katalis dapat digunakan kembali berkali-kali tanpa kehilangan aktivitas
- Kinetika Terkontrol: Difusi reaktan dikontrol oleh lapisan kapsul
- Pengurangan Kontaminasi: Menghindari reaksi samping dan kontaminasi produk

Studi Kasus dan Inovasi

- Katalis Pd mikrokapsul untuk reaksi Suzuki: Meningkatkan hasil reaksi dan mudah dipisahkan
- Enzim lipase terenkapsulasi: Meningkatkan stabilitas terhadap pelarut organik
- TiO_2 dalam fotokatalisis air limbah: Ditingkatkan stabilitasnya melalui mikrokapsul karbon

Tantangan dan Prospek

- Kontrol ukuran dan ketebalan kapsul: Sangat menentukan difusi dan efisiensi
- Kestabilan termal kapsul organik: Perlu pengembangan bahan shell baru
- Integrasi ke dalam reaktor industri: Diperlukan studi lanjut untuk efisiensi proses berkelanjutan

BAB VIII

TANTANGAN PENGGUNAAN APLIKASI MIKROENKAPSULASI

Meskipun mikroenkapsulasi telah menunjukkan potensi luar biasa dalam berbagai bidang seperti farmasi, pangan, agrikultur, energi, dan kosmetik, penerapannya di dunia industri dan penelitian tetap menghadapi sejumlah tantangan teknis, ilmiah, dan ekonomis. Bab ini membahas secara komprehensif hambatan utama dalam penggunaan dan pengembangan teknologi mikroenkapsulasi.

8.1. TANTANGAN

1. Reproduksiabilitas dan Skala Produksi

Mikroenkapsulasi yang berhasil di tingkat laboratorium belum tentu dapat direplikasi secara efisien di skala industri. Tantangan meliputi kontrol ukuran partikel, keseragaman distribusi, dan efisiensi enkapsulasi pada proses berkelanjutan seperti *spray drying* atau ekstrusi.

2. Pemilihan Bahan Pembentuk Dinding

Ketersediaan bahan yang sesuai, aman, kompatibel, serta stabil secara kimia dan fisik menjadi masalah penting. Tidak semua bahan kompatibel dengan zat aktif atau tahan terhadap proses enkapsulasi yang melibatkan panas, pelarut organik, atau pH ekstrem.

3. Stabilitas Selama Proses dan Penyimpanan

Beberapa zat aktif yang sangat sensitif terhadap suhu, oksigen, atau cahaya dapat terdegradasi selama proses produksi (pengeringan, pemanasan, pencampuran) atau selama penyimpanan jangka panjang.

Tantangan dalam Mekanisme Pelepasan

- Kontrol Pelepasan yang Tidak Konsisten: Sulitnya memastikan pelepasan zat aktif yang stabil dan terkendali sesuai waktu dan lingkungan target (pH, suhu, enzim, dll.).
- Pelepasan Prematur: Mikroenkapsulasi dapat gagal melindungi zat aktif hingga waktu yang tepat, yang menyebabkan kehilangan aktivitas biologis atau fungsi awal.
- Ketergantungan terhadap Lingkungan Eksternal: Beberapa sistem pelepasan tergantung pada faktor eksternal yang tidak mudah dikontrol seperti suhu tubuh, kondisi lambung, atau tingkat kelembaban.

Tantangan Karakterisasi dan Evaluasi

- Keterbatasan Metode Analisis: Tidak semua laboratorium memiliki akses ke instrumen seperti SEM, DSC, TGA, FTIR, atau NMR untuk mengevaluasi kualitas mikrokapsul secara menyeluruh.
- Kesulitan dalam Simulasi Kondisi Nyata: Uji pelepasan, stabilitas, dan bioaktivitas sering dilakukan dalam kondisi ideal, bukan dalam simulasi lingkungan yang kompleks (misalnya lambung, tanah, atau air limbah industri).

Tantangan Biologis dan Keamanan

- Toksisitas Bahan Pembentuk Dinding: Beberapa polimer sintetik atau surfaktan bisa bersifat toksik atau menimbulkan reaksi imun. Penggunaan bahan biodegradable dan food-grade masih terbatas secara ekonomi.

- **Interaksi Tak Terduga dengan Sel dan Jaringan:**
Dalam aplikasi farmasetika atau kosmetika, interaksi antara mikrokapsul dan sel/jaringan masih belum sepenuhnya dipahami, termasuk potensi bioakumulasi dan efek jangka panjang.
Tantangan Regulasi dan Etika
- **Persyaratan Regulasi Ketat:**
Terutama untuk aplikasi dalam pangan dan farmasi, mikroenkapsulasi harus memenuhi regulasi ketat dari lembaga seperti BPOM, FDA, atau EFSA, termasuk uji toksikologi dan stabilitas.
- **Kurangnya Standarisasi Global:**
Tidak adanya standar internasional yang seragam menyebabkan ketidakkonsistenan dalam evaluasi produk mikroenkapsulasi antar negara.
Tantangan Ekonomi dan Komersialisasi
- **Biaya Produksi Tinggi:**
Proses mikroenkapsulasi membutuhkan bahan berkualitas tinggi, peralatan khusus, serta pengendalian parameter yang ketat, yang menyebabkan biaya produksi meningkat.
- **Kesulitan Transfer Teknologi:**
Banyak teknologi mikroenkapsulasi yang masih terbatas di laboratorium atau paten, sehingga belum tersedia luas bagi pelaku industri kecil dan menengah.
- **Kurangnya Edukasi dan Kesadaran Industri:**
Banyak sektor industri belum memahami manfaat mikroenkapsulasi, sehingga enggan berinvestasi pada pengembangan dan aplikasinya.

Tantangan Lingkungan

- **Dampak Limbah Produksi:**
Penggunaan pelarut organik, bahan sintetik, atau sisa proses produksi bisa berdampak negatif terhadap lingkungan jika tidak dikelola dengan baik.
- **Ketersediaan Bahan Ramah Lingkungan:**
Pengembangan bahan kapsul yang biodegradable dan sustainable masih dalam tahap awal dan belum banyak tersedia secara komersial.

Strategi Mengatasi Tantangan

Beberapa pendekatan yang dapat dilakukan antara lain:

- Pengembangan bahan kapsul baru yang lebih stabil, aman, dan ramah lingkungan.
- Inovasi pada teknologi enkapsulasi skala besar seperti mikrofluidik dan 3D printing.
- Kolaborasi antara akademisi, industri, dan regulator untuk mempercepat validasi dan aplikasi teknologi.
- Otomatisasi dan digitalisasi proses untuk meningkatkan konsistensi dan efisiensi.

8.2. KEAMANAN DAN REGULASI

Penerapan teknologi mikroenkapsulasi, khususnya dalam bidang pangan, farmasi, kosmetik, dan agrikultur, sangat bergantung pada pemenuhan standar keamanan dan kepatuhan terhadap regulasi nasional maupun internasional. Ketidaksesuaian terhadap peraturan dapat menghambat proses komersialisasi,

menimbulkan risiko terhadap kesehatan manusia dan lingkungan, serta menurunkan kepercayaan konsumen.

Aspek Keamanan

a. Toksisitas Bahan Enkapsulan

Bahan penyusun dinding mikrokapsul seperti polimer, surfaktan, dan pelarut harus diuji toksisitasnya secara menyeluruh. Uji toksisitas akut dan kronis, mutagenisitas, iritasi kulit, serta bioakumulasi diperlukan, terutama bila produk dikonsumsi atau diaplikasikan pada tubuh manusia.

b. Biodegradasi dan Biokompatibilitas

Bahan enkapsulan yang tidak mudah terurai atau yang menghasilkan residu berbahaya setelah degradasi dapat menimbulkan masalah lingkungan dan kesehatan jangka panjang. Oleh karena itu, penting menggunakan bahan yang biodegradable dan biokompatibel.

c. Keamanan Produk Akhir

Produk akhir harus diuji untuk memastikan tidak terjadi kontaminasi silang, degradasi bahan aktif yang menghasilkan senyawa toksik, atau reaksi antara bahan aktif dan matriks enkapsulasi yang tidak diinginkan.

Regulasi Nasional dan Internasional

a. Regulasi Pangan dan Obat

- Indonesia (BPOM): Produk pangan dan farmasi yang menggunakan teknologi mikroenkapsulasi harus memenuhi syarat keamanan dan efikasi sesuai regulasi dari Badan Pengawas Obat dan Makanan.

- Codex Alimentarius (FAO/WHO): Untuk bahan tambahan pangan (food additives), termasuk bahan enkapsulan, harus terdaftar sebagai GRAS (Generally Recognized As Safe).
- FDA (AS): Mengatur penggunaan bahan enkapsulan untuk konsumsi manusia dan hewan. Semua bahan harus melalui evaluasi keamanan, termasuk melalui proses Food Contact Notification (FCN).
- EMA dan EFSA (Eropa): Badan regulator Eropa mewajibkan dokumentasi lengkap terkait keamanan bahan pembawa, efikasi enkapsulasi, dan stabilitas zat aktif.

b. Kosmetik dan Produk Topikal

Diatur oleh regulasi seperti EU Cosmetic Regulation No. 1223/2009 dan peraturan BPOM tentang bahan kosmetik, termasuk batas aman penggunaan bahan mikroenkapsulasi, pengujian iritasi, dan deklarasi komposisi pada label.

c. Agrikultur dan Lingkungan

- Produk mikroenkapsulasi untuk pestisida, pupuk, atau zat pengatur tumbuh harus sesuai dengan regulasi dari Kementerian Pertanian, serta FAO Pesticide Guidelines.
- Evaluasi dampak lingkungan, termasuk pelepasan mikrokapsul ke tanah dan air, sangat penting untuk menghindari kontaminasi ekosistem.

Tantangan dalam Regulasi

- Kurangnya Standar Khusus untuk Mikroenkapsulasi:
Banyak regulasi yang belum secara spesifik

mengatur teknologi mikroenkapsulasi, sehingga terjadi kebingungan dalam proses perizinan.

- Variabilitas Antarnegara: Regulasi yang berbeda antar negara menyulitkan produsen untuk melakukan ekspor produk berbasis mikroenkapsulasi.
- Biaya dan Durasi Proses Registrasi: Proses pengujian keamanan dan registrasi sering kali mahal dan memakan waktu, khususnya untuk bahan atau produk baru.

Upaya Pemenuhan Regulasi

Beberapa langkah strategis untuk memastikan kepatuhan dan keamanan produk mikroenkapsulasi antara lain:

- Melakukan uji toksikologi lengkap sejak tahap awal pengembangan.
- Menggunakan bahan GRAS atau bahan yang telah disetujui oleh lembaga pengawas.
- Mendokumentasikan proses produksi secara rinci sesuai prinsip GMP (Good Manufacturing Practice).
- Melibatkan ahli regulasi dan pihak akademik untuk mendampingi proses perizinan dan audit.

8.3. POTENSI

Dalam industri pangan, mikroenkapsulasi dapat meningkatkan stabilitas bahan sensitif seperti vitamin, mineral, antioksidan, dan probiotik dari pengaruh lingkungan seperti panas, oksigen, dan cahaya. Selain itu, teknologi ini memungkinkan:

- Pengendalian rasa dan aroma (misalnya menutupi bau amis minyak ikan).
- Pelepasan zat gizi secara lambat atau tertarget di saluran pencernaan.
- Peningkatan bioavailabilitas zat aktif gizi mikro.
- Penciptaan produk fungsional dan suplemen diet baru.

Potensi dalam Farmasi dan Obat-obatan

Mikroenkapsulasi membuka peluang besar dalam pengembangan obat-obatan dengan profil pelepasan yang dikontrol, termasuk:

- Pelepasan tertarget pada lokasi penyakit tertentu, seperti usus, paru-paru, atau sel kanker.
- Pengurangan frekuensi dosis, meningkatkan kepatuhan pasien.
- Mengurangi efek samping dengan menstabilkan senyawa aktif dan menghindari pelepasan dini.
- Formulasi vaksin, protein terapeutik, dan obat biologis lainnya dengan proteksi tinggi.

Potensi dalam Kosmetik dan Perawatan Kulit

Dalam kosmetik, mikroenkapsulasi meningkatkan efektivitas bahan aktif seperti retinol, vitamin C, dan essential oil dengan cara:

- Menjaga stabilitas bahan aktif dari oksidasi dan cahaya.
- Mengontrol pelepasan secara bertahap pada kulit.
- Meningkatkan penetrasi bahan ke lapisan kulit yang lebih dalam.
- Menghadirkan produk dengan klaim “long-lasting effect” atau “time-release technology”.

Potensi dalam Agrikultur dan Pertanian

Teknologi ini memungkinkan formulasi pupuk, pestisida, dan agen pengendali hayati yang lebih efisien, ramah lingkungan, dan berkelanjutan melalui:

- Pelepasan terkendali sesuai kebutuhan tanaman.
- Mengurangi dosis dan frekuensi aplikasi.
- Menghindari pencemaran tanah dan air akibat kelebihan aplikasi.
- Meningkatkan efisiensi penggunaan bahan aktif.

Potensi dalam Energi dan Lingkungan

Mikroenkapsulasi juga berpotensi dalam bidang baru seperti:

- Penyimpanan energi termal (misalnya mikrokapsul parafin sebagai penyimpan panas).
- Penanganan limbah dan remediasi lingkungan dengan bahan aktif yang terlepas secara perlahan di lokasi pencemaran.
- Pengembangan cat dan pelapis fungsional yang mengandung zat antikorosi, antimikroba, atau penyerap sinar UV.

IX PENUTUP

Teknologi mikroenkapsulasi merupakan inovasi multidisiplin yang telah membuka banyak peluang baru dalam berbagai bidang, mulai dari farmasi, pangan, kosmetik, hingga agrikultur, energi, dan lingkungan. Melalui proses pembungkusan bahan aktif ke dalam sistem partikel kecil dengan sifat terkontrol, mikroenkapsulasi menawarkan berbagai keuntungan seperti perlindungan bahan aktif, pelepasan yang terkontrol, peningkatan stabilitas, hingga efisiensi penggunaan bahan.

Buku ini telah membahas secara menyeluruh aspek dasar hingga lanjutan dari mikroenkapsulasi, termasuk jenis bahan pembentuk, karakteristik fisikokimia partikel, mekanisme pelepasan, serta aplikasi dan tantangan yang dihadapi dalam implementasinya. Pemahaman terhadap sifat-sifat partikel mikrokapsul, teknik analisis, dan faktor-faktor yang mempengaruhi performa mikrokapsul sangat penting dalam merancang sistem mikroenkapsulasi yang sesuai dengan tujuan spesifik.

Meskipun teknologi ini telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, masih terdapat berbagai tantangan yang perlu diatasi, terutama dalam aspek produksi skala besar, keamanan, regulasi, dan keberlanjutan. Oleh karena itu, kolaborasi antara peneliti, industri, dan regulator menjadi kunci untuk mengoptimalkan pemanfaatan teknologi ini secara luas dan aman.

Semoga buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi akademisi, peneliti, mahasiswa, dan praktisi industri yang tertarik dalam mengembangkan dan menerapkan teknologi mikroenkapsulasi. Harapan kami,

buku ini juga dapat mendorong inovasi baru dan memperkuat riset-riset lanjutan di bidang ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Fernandes DB. Microencapsulation of Essential Oils Using *Spray drying* Technology 2015;235–51. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800350-3.00013-3>.
- [2] Martins IM, Barreiro MF, Coelho M, Rodrigues AE. Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications. *Chem Eng J* 2014;245:191–200. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.02.024>.
- [3] Pathak J. Charge Heterogeneity Induced Binding and Phase Stability in β -lacto-globulin-Gelatin B Gels and Coacervates at their Common pl. *RSC Adv* 2015;5. <https://doi.org/10.1039/C5RA07195J>.
- [4] Liao W, Badri W, Dumas E, Ghnimi S, Elaissari A, Saurel R, et al. Nanoencapsulation of essential oils as natural food antimicrobial agents: An overview. *Appl Sci* 2021;11. <https://doi.org/10.3390/app11135778>.
- [5] Otálora MC, Gómez Castaño JA, Wilches-Torres A. Preparation, study and characterization of complex coacervates formed between gelatin and cactus mucilage extracted from cladodes of *Opuntia ficus-indica*. *Lwt* 2019;112:108234. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.06.001>.
- [6] Timilsena YP, Akanbi TO, Khalid N, Adhikari B, Barrow CJ. Complex coacervation: Principles, mechanisms and applications in microencapsulation. *Int J Biol Macromol* 2019;121:1276–86. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.144>.
- [7] Sing CE, Perry SL. Recent progress in the science of complex coacervation. *Soft Matter* 2020;16:2885–914. <https://doi.org/10.1039/d0sm00001a>.

- [8] Estevinho BN, Rocha F. Microencapsulation Processes. Elsevier Inc.; 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811449-0/00007-4>.
- [9] Yammine J, Chihib N, Gharsallaoui A, Ismail A, Karam L. characterization and release mechanisms. Springer Berlin Heidelberg; 2023. <https://doi.org/10.1007/s00289-023-04916-0>.
- [10] Nabavinia M, Khoshfetrat AB, Naderi-Meshkin H. Nano-hydroxyapatite-alginate-gelatin microcapsule as a potential osteogenic building block for modular bone tissue engineering. Mater Sci Eng C 2019;97:67–77. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.033>.
- [11] Dadwal V, Joshi R, Gupta M. Formulation, characterization and in vitro digestion of polysaccharide reinforced Ca-alginate microbeads encapsulating citrus medic L. phenolics. Lwt 2021;152:112290. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112290>.
- [12] Pasaribu SP, Kaban J, Ginting M, Sinaga KR. Synthesis of Dialdehyde Alginate By Oxidation Reaction Sodium Alginate With Sodium Metaperiodate. J Kim Mulawarman 2017;14:134–8.
- [13] Souza JM, Caldas AL, Tohidi SD, Molina J, Souto AP, Figueiro R, et al. Properties and controlled release of chitosan microencapsulated limonene oil. Rev Bras Farmacogn 2014;24:691–8. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.11.007>.
- [14] Aguiar J, Estevinho BN, Santos L. Microencapsulation of Natural Antioxidants for Food Application – The Specific Case of Coffee Antioxidants – A Review. Trends Food Sci Technol 2016;58:21–39. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.10.012>.

- [15] Gierszewska M, Ostrowska-Czubenko J, Chrzanowska E. pH-responsive chitosan/alginate polyelectrolyte complex membranes reinforced by tripolyphosphate. *Eur Polym J* 2018;101:282–90. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.02.031>.
- [16] Gierszewska M, Ostrowska-Czubenko J, Chrzanowska E. Characteristics of ascorbic acid release from TPP-crosslinked Chitosan/Alginate polyelectrolyte complex membranes. *Prog Chem Appl Chitin Its Deriv* 2018;23:76–87. <https://doi.org/10.15259/PCACD.23.07>.
- [17] Mardikasari SA, Suryani, Akib NI, Indahyani R. Mikroenkapsulasi Asam Mefenamat Menggunakan Polimer Kitosan dan Natrium Alginat dengan Metode Gelasi Ionik. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)* 2020;6:192–203. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.14589>.
- [18] Valle JAB, Valle R de CSC, Bierhalz ACK, Bezerra FM, Hernandez AL, Lis Arias MJ. Chitosan microcapsules: Methods of the production and use in the textile finishing. *J Appl Polym Sci* 2021;138. <https://doi.org/10.1002/app.50482>.
- [19] Dubey R, Shami TC, Rao KUB. Microencapsulation Technology and Applications 2009;59:82–95.

TENTANG PENULIS



Nastiti Nur Indriyani S.Si., M.Si., lahir di Banyumas, 7 April 1997. Lulus S1 Kimia Universitas Jenderal Soedirman tahun 2019 dan S2 Ilmu Kimia Universitas Padjadjaran tahun 2023. Saat ini bekerja sebagai Dosen di STIKes Ibnu Sina Ajibarang untuk mata kuliah Kimia Analisa, Analisis Makanan dan Minuman, Kimia Organik, Analisis Spektrofotometri, dan lain-lain. Penulis aktif menulis artikel ilmiah pada jurnal nasional maupun internasional.

Email: nastitinurindriyani@gmail.com