

PREPARASI DAN KARAKTERISASI BEADS KALSIUM ALGINAT YANG MENGANDUNG NANOEMULSI MINYAK SAWIT MERAH (*Elaeis guineensis* jacq.) DENGAN METODE GELASI IONIK

Kun Tanti Dewandari, Gazali Sofwan, Herawan T.

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian
Jl Tentara Pelajar No 12 Bogor
Email : kunttd@yahoo.com

(Diterima 06-03-2018, Disetujui 14-08-2018)

ABSTRAK

Salah satu bahan alam yang kaya akan antioksidan adalah minyak sawit merah seperti karoten, tokoferol dan tokotrienol. Enkapsulasi adalah suatu teknologi untuk melindungi komponen bioaktif (polifenol, mikronutrien, enzim, dan antioksidan) dari lingkungan yang merugikan dan untuk mengontrol rilis target yang dituju dengan menyalut menggunakan bahan tertentu. Tujuan penelitian ini menghasilkan beads kalsium alginat yang mengandung nanoemulsi minyak sawit merah serta karakterisasinya. *Beads* dihasilkan dengan metode gelasi ionik antara natrium lginat dengan penaut silang kalsium klorida. Variasi konsentrasi natrium alginate meliputi 1% (formula 1), 2% (formula 2), 3% (formula 3) dan 4% (formula 4). *Beads* yang dihasilkan untuk formula 1 dan 4 berbentuk tidak terlalu bulat cenderung gepeng dan berekor, sedangkan formula 2 dan 3 berbentuk bulat gepeng dan berwarna orange-orang tua. Ukuran rata-rata formula 1 dan 3 adalah sebesar 710-1180 μm , formula 2 dan 4 berturut-turut adalah 50:50 pada ukuran 500-710 dan 710-1180 μm dan >1180 μm . Kadar air *beads* yang dihasilkan berkisar antara 5%-10%. *Beads* yang dihasilkan kembali daya mengembang berturut-turut untuk formula 1 dan 2, formula 3 dan 4 adalah 3 kali, 2,5 kali dan 1,5 kali dari bobot awal. Kandungan karoten dalam keempat formula yaitu, 9,802%, 2,462%, 1,106% dan 0,150%. Efisiensi penjerapan dari keempat formula yaitu 9,8005%, 2,461%, 1,108% dan 0,1485%. Pada uji pelepasan secara in vitro dalam medium asam klorida 0,1N pH 1,2 dan medium dapar fosfat pH 7,4 rata-rata karoten terlepas pada menit ke 15 sedangkan dapar fosfat pH 6 rata-rata karoten terlepas pada menit ke 30 dan 60. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan terbaik adalah formula I dengan kandungan karoten paling tinggi yaitu sebesar 9,802%

Kata Kunci : *beads*, gelasi ionik, natrium alginat, kalsium klorida, nanoemulsi, minyak sawit merah

ABSTRACT

Preparation And Characterization Of Calcium Alginate Beads Containing Red Palm Oil Nanoemulsion (*Elaeis Guineensis* Jacq.) By Ionic Gelation Method.

One of the natural materials containing rich antioxidants is red palm oil such as carotenes, tocopherols and tocotrienols. Encapsulation is a technology used to protect a material by coating it using certain material. The objective of this study is to produce calcium alginate beads containing red palm oil nanoemulsion and its characterization. The process of producing beads was by using ionic gelation method, with varying concentrations of sodium alginate 1% (formula 1), 2% (Formula 2), 3% (Formula 3) and 4% (formula 4), with cross-linker calcium chloride. The shapes of beads produced for formula 1 and 4 were not too round, tended to be flattened and caudate, while formula 2 and 3 were flattened round and dark orange. The average sizes of formula 1 and 3 were equal to 710-1180 μm , formula 2 and 4 were respectively 50:50 on the size of 500-710 and 710-1180 μm and > 1180 μm . The resulting beads water content ranged from 5% -10%. The expandig power of beads reproduced were repsectively formula 1 and 2, formula 3 and 4 were 3 times, 2.5 times and 1.5 times of the initial weight. Carotene content in the four formulae were, namely, 9.802%, 2.462%, 1.106% and 0.150%. The entrapment efficiency of the four formula were 9.8005%, 2.461%, 1.108% and 0.1485%. In the in vitro release testing in the medium of chloric acid 0,1N pH 1.2 and medium of phosphate buffer pH 7.4 of average carotene was released in minute 15 while phosphate buffer pH 6 of average carotene was released in minute 30 and 60. The best formula was formula I that has highest carotene content 9,802%.

Keywords : beads, ionik gelation, sodium alginate, chloride calcium, nanoemulsion, red palm oil

PENDAHULUAN

Enkapsulasi adalah teknologi yang berkembang pesat dengan banyak aplikasi potensial termasuk di bidang industri farmasi dan makanan. Enkapsulasi merupakan sebuah proses, dimana partikel kecil pada material inti dikemas dalam sebuah dinding untuk membentuk kapsul. Metode enkapsulasi dikembangkan untuk melindungi komponen bioaktif (polifenol, mikronutrien, enzim, dan antioksidan), untuk melindungi dari lingkungan yang merugikan dan juga untuk mengontrol rilis pada target yang dituju¹.

Salah satu bahan alam yang kaya akan antioksidan adalah minyak sawit merah. Minyak sawit merah terkenal dengan kandungan kimianya seperti karoten, tokoferol dan tokotrienol. Kandungan karoten, tokoferol dan tokotrienol yang tinggi dapat meningkatkan sistem imun, perlindungan terhadap kanker dan berfungsi sebagai antioksidan².

Kandungan terbesar minyak sawit merah adalah karoten yang menjadikan minyak sawit berwarna merah sampai oranye. Sifat karoten yang tidak larut air, sedikit larut minyak, tidak stabil terhadap paparan cahaya, dan mudah teroksidasi menyebabkan minyak sawit merah tidak dapat disimpan lama. Oleh karena itu minyak sawit merah dibuat lebih stabil menjadi bentuk sediaan yang lebih baik yaitu *beads*. *Beads* merupakan salah satu sediaan yang terbuat dari proses enkapsulasi. Proses enkapsulasi untuk sediaan *beads* menggunakan metode gelasi ionik dengan bahan polimer karbohidrat yaitu natrium alginat. Natrium alginat mempunyai sifat mukoadhesi sehingga meningkatkan penyerapan obat dan memiliki sifat ideal sebagai polimer yaitu biokompatibel, *biodegradable*, non toksik dan murah³.

Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan *beads* kalsium alginat yang mengandung nanoemulsi minyak sawit merah dengan variasi konsentrasi natrium alginat serta karakterisasinya.

BAHAN DAN METODE

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: timbangan (Ohaus), *Ultra turrax* (IKA T26), pH Meter (Ohmeter), *High Pressure Homogenizer* (GEA Niro Soavi), *Rotary Evaporator* (BUCHI), *Particle Size Analyze* (Zeta Sizer, Malvern), Kromameter (CR300), spektrofotometri UV-VIS (Agilent Technologies, Carry 60), *Scanning Electron Microscope* (SEM-EDS JEOL-JSM 6510 AL), *Nanoenkapsulator B 395* (BUCHI), mikroskop optik.

Bahan yang digunakan adalah minyak sawit merah yang diperoleh dari buah kelapa sawit yang masih segar dari Pusat Penelitian Kelapa Sawit, Medan, Sumatera Utara. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah tween 20 dan span 80, natrium alginat (Buchi) serta bahan kimia teknis seperti kalsium klorida, metanol, heksana, kloroform, asam klorida, aquadest, kalium dihidrogenfosfat, natrium hidroksida.

Metode

Pembuatan Nanoemulsi Minyak Sawit Merah

Nanoemulsi dihasilkan dengan cara mencampurkan secara homogen minyak sawit merah dan tween 20 sebanyak 5% menggunakan *ultra turrax* selama 2 menit dengan kecepatan 11.000 rpm (M_1). Kemudian span 80 sebanyak 5% dilarutkan ke dalam aquadest (M_2). M_1 dimasukkan ke M_2 sedikit demi sedikit kemudian dihomogenkan menggunakan *ultra turrax* selama 5 menit dengan kecepatan 11.000 rpm dalam suhu ruang. Kemudian dibuat menjadi nanoemulsi menggunakan *High Pressure Homogenizer*, tekanan 500 bar $\pm$ 5% sebanyak 5 siklus.

Evaluasi Nanoemulsi Minyak Sawit Merah

Ukuran partikel

Penentuan ukuran droplet nanoemulsi dan indeks polidispersitas dilakukan dengan *Particle Size Analyzer* (PSA) Delsa Nano C Beckman Coulter, yang pada alat ini menggunakan metode *dynamic light scattering*. Sampel dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengukuran dengan menentukan intensitas, volume maupun *number distribution*. Ukuran diameter droplet nanoemulsi minyak sawit merah dinyatakan oleh rata-rata diameter berdasarkan *number distribution*, dan distribusi ukuran droplet nanoemulsi yang dinyatakan sebagai indeks polidispersitas (IP).

pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter yang sebelumnya telah dikalibrasi dengan buffer fosfat pH 7 dan pH 4.

Pembuatan Beads Kalsium Alginat Mengandung Nanoemulsi Minyak Sawit Merah

Nanoemulsi dan larutan natrium alginat 1% (formula 1/F1) dicampurkan dengan perbandingan 1:2 diaduk hingga homogen, kemudian campuran nanoemulsi minyak sawit merah natrium alginat ditetaskan menggunakan Nanoenkapsulator B 395 ukuran *nozzle* 450 μ m pada larutan kalsium klorida 100 mM dengan pengadukan magnetik kecepatan 30 rpm, frekuensi 80-220 Hz, tekanan udara 60-100 mbar dan elektroda 2000.

Selanjutnya *beads* yang telah terbentuk disaring dan dibilas dengan menggunakan aquadest bebas ion, dan dikeringkan pada temperatur kamar (25°C) selama 2x24 jam. Begitu pula dengan natrium alginat 2% sebagai formula 2 (F2), 3% sebagai formula 3 (F3) dan 4% sebagai formula 4 (F4).

Karakterisasi *Beads*

Karakterisasi *beads* meliputi analisa bentuk dan morfologi menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM), analisa ukuran *beads* menggunakan alat mikroskop optik dengan perbesaran 40 kali, kadar air, uji daya mengembang, uji kandungan karoten, dan pelepasan senyawa aktif⁴.

Uji pelepasan *beads* dilakukan dalam medium HCl 0,1N pH 1,2 selama 2 jam, dapar fosfat pH 6 dan dapar fosfat pH 7,4 selama 3 jam. Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke 15, 30, 45, 60, 90, 120, dan 180.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nanoemulsi Minyak Sawit Merah

Karakterisasi nanoemulsi meliputi pH, warna, ukuran partikel dan indeks polidispersitas (Pdl). Indeks polidispersitas dinyatakan sebagai distribusi ukuran droplet. Semakin kecil nilai indeks polidispersitas menunjukkan distribusi ukuran droplet semakin sempit

yang berarti ukuran diameter droplet semakin homogen⁵.

Pada penelitian ini, ukuran partikel yang dihasilkan sebesar $\pm 134,4$ nm dengan nilai IP 0,167 (Tabel 1). Nilai IP ini sesuai dengan pernyataan bahwa distribusi ukuran partikel yang ideal berkisar antara 0.09-0.40⁶. Nilai IP yang lebih kecil dari 0,3 mendekati angka 0 menunjukkan sampel uji memiliki distribusi sempit dan menunjukkan formula nanopartikel yang seragam⁶ sedangkan indeks polidispersitas lebih besar dari 0,5 menunjukkan sampel memiliki distribusi ukuran partikel yang semakin luas sehingga menunjukkan semakin rendahnya keseragaman partikel yang terukur, yang berarti heterogenitas yang tinggi⁷.

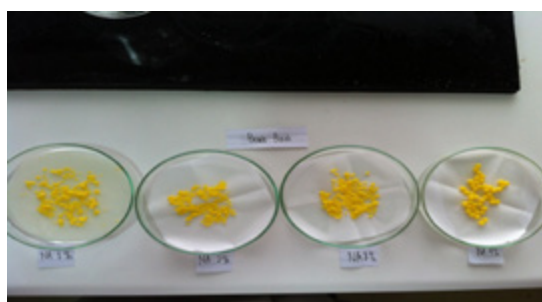
Beads Kalsium Alginat yang Mengandung Nanoemulsi Minyak Sawit Merah

Beads yang terbentuk dari larutan natrium alginat yang mengandung nanoemulsi minyak sawit merah bertaut silang dengan larutan kalsium klorida melalui metode gelasi ionik membentuk gel bulat secara instan⁸. Ikatan terjadi akibat interaksi ionik antara ion divalent dari kalsium dengan gugus karboksil bermuatan negatif dari molekul natrium alginat membentuk sambung silang antar molekul (yang dikenal dengan “eggbox”)^{9,10}. *Beads* basah yang diperoleh berwarna kuning susu. Setelah dikeringkan terjadi perubahan warna untuk formula 1, 2 dan 3 menjadi orange, sedangkan untuk formula 4

Tabel 1. Deskripsi Karakteristik Nanoemulsi Minyak Sawit Merah

Table 1. Characteristic description of red palm oil nanoemulsion

Parameter/Parameter	Pengamatan/ Observation
Warna/ Colour	Kuning Susu/ Yellow milk
Bentuk /Shape	Cair/ Liquid
Bau/Odor	Khas/ Typical
pH /pH	5,5
Ukuran Partikel (d50)/ Particle size	$\pm 134,4$ nm
Indeks polidispersitas/Poly Dispersion Index (Pdl)	0,167



Gambar 1. *Beads* Kalsium Alginat yang Mengandung Nanoemulsi Minyak Sawit Merah Basah

Ket : NA 1% = natrium alginat 1%, NA 2% = natrium alginat 2%, NA 3% = natrium alginat 3%, NA 4% = natrium alginat 4%

Figure 1. Calcium alginate beads contains wet red palm oil nanoemulsion

Remarks : NA 1% = natrium alginat 1%, NA 2% = natrium alginat 2%, NA 3% = natrium alginat 3%, NA 4% = natrium alginat 4%

menjadi orange tua (Gambar 1 dan 2).

Beads kering dari formula 1 dan formula 4 yang dihasilkan tidak terlalu bulat, cenderung gepeng dan berekor. Sedangkan untuk formula 2 dan formula 3 bentuk bulat gepeng. Beads kering dengan bentuk gepeng terjadi karena pengeringan pada suhu ruang. Sedangkan beads dari formula 1 dan 4 berekor karena proses penetasan tidak konstan (Tabel 4).

Bentuk dan Morfologi Beads

Bentuk dan morfologi *beads* kalsium alginat nanoemulsi minyak sawit merah yang diukur dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dapat dilihat pada Gambar 3. Dari hasil foto SEM menunjukkan bahwa beads dari formula 1 hampir berbentuk kotak, formula 2 dan formula 3 berbentuk bulat tidak beraturan, sedangkan formula 4 hampir berbentuk bulat. Formula 1

dan formula 2 memiliki permukaan yang bergelombang dan berpori-pori besar. Sedangkan formula 3 dan 4 memiliki permukaan yang mulus dengan pori-pori yang kecil. Semakin banyak konsentrasi natrium alginat yang digunakan permukaan *beads* semakin mulus dan tidak berpori¹¹.

Ukuran Beads

Ukuran beads kalsium alginat yang mengandung nanoemulsi minyak sawit merah memiliki distribusi ukuran partikel pada formula 1 berkisar 710-1180 μm dengan persentase 90% dan 10% pada ukuran partikel 1180 μm , pada formula 2 sebesar 50% pada ukuran 710-118 μm dan 50% ukuran 500-710 μm , untuk formula 3 ukuran 710-1180 μm mendapat persentase 70% dan 30% pada ukuran 500-710 μm , sedangkan pada formula 4 ukuran partikel >1180 μm sebesar 100% (gambar 4).

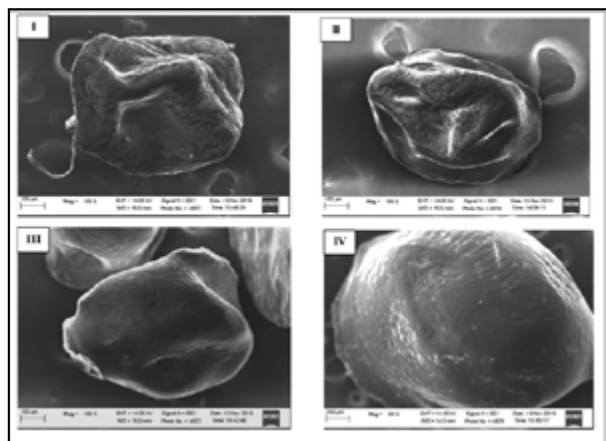


Gambar 2. Beads Kalsium Alginat yang Mengandung Nanoemulsi Minyak Sawit Merah Kering.

Figure 2. Calcium alginate beads contains dry red palm oil nanoemulsion

Ket : NA 1% = natrium alginat 1%, NA 2% = natrium alginat 2%, NA 3% = natrium alginat 3%, NA 4% = natrium alginat 4%

Remarks : NA 1% = natrium alginat 1%, NA 2% = natrium alginat 2%, NA 3% = natrium alginat 3%, NA 4% = natrium alginat 4%



Gambar 3. Hasil SEM Beads Kalsium Alginat Nanoemulsi Minyak Sawit Merah dengan perbesaran 100x (I) Formula 1 (II) Formula 2 (III) Formula 3 (IV) Formula 4

Figure3. EM beads calcium alginate red palm oil nanoemulsion with magnification 100 times

Tabel 2. Deskripsi Karakteristik Beads Nanoemulsi Minyak Sawit Merah

Table 2. Characteristics description of beads red palm oil nanoemulsion

Parameter/ Parameter	Formula			
	I	II	III	IV
Warna/ Colour	Orange/ Orange	Orange/ Orange	Orange/ Orange	Orange tua/ Dark orange
Bentuk Kering/ Dry form	Bulat gepeng berekor/ Round flat with tail	Bulat gepeng/ Round flat	Bulat gepeng/ Round flat	Bulat gepeng berekor/ Round flat with tail
Diameter Partikel (μm)/ Particle diameter	975	717,5	826,25	2365

Pada keempat formula memiliki ukuran partikel yang beragam dilihat melalui persentase distribusi ukuran partikel *beads* terutama pada F4. Hal ini dikarenakan perbedaan viskositas larutan natrium alginat yang dihasilkan masing-masing formula berdasarkan konsentrasinya sehingga ketika ditetaskan, kepadatan dan ukuran dari *beads* berbeda-beda.

Kadar Air

Hasil pengukuran kandungan air pada *beads* berkisar 5%-10%. Dimana kandungan air dalam *beads* pada F1 adalah sebesar 5,160%, F2 sebesar 7,399%, F3 sebesar 9,169% dan F4 sebesar 10,874% (Tabel 3). Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi natrium alginat dapat meningkatkan viskositas dan semakin banyak mengikat air dari *beads* dan mempengaruhi hasil kering dari *beads* dan juga dipengaruhi oleh proses pengeringan yang dilakukan pada temperatur ruang dan pada saat penyimpanan *beads*^{9,12}.

Daya Mengembang

Kemampuan *beads* untuk mengembang diamati dalam medium larutan HCl 0,1 N suhu 37°C selama 2 jam. Untuk mempermudah proses uji daya mengembang ini, digunakan alat bantu shaker. Uji daya mengembang ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan *beads* untuk mengembang dan menyerap air dalam medium asam. Dalam larutan HCl 0,1N, daya mengembang terbesar pada F1 yaitu 320,31% (3kali), pada F2 sebesar 302,18% (3 kali), F3 sebesar 247,41% (2,5 kali) dan pada F4 sebesar 184,76% (1,5 kali).

Semakin sedikit konsentrasi alginat yang digunakan semakin besar kemampuan menyerap air dan mengembang. Sehingga *beads* F1 lebih cepat dan lebih besar menyerap air dibandingkan dengan formula lain. *Beads* F1 hingga F4 tidak mengembang secara sempurna dikarenakan pada medium asam natrium alginat sebagai

enkapsulat hanya stabil pada pH 6-7, sedangkan pada harga 4-5 atau lebih kecil asam bebasnya akan mengendap⁹.

Uji Kandungan karoten dalam Beads dan Pelepasan senyawa aktif

Hasil uji kandungan karoten dalam *beads* sebesar F1= 9,802%, F2= 2,462%, F3= 1,106%, F4= 0,150%. Formula 1 lebih memiliki kandungan karoten paling tinggi dibanding formula lain. Semakin besar konsentrasi natrium alginat, semakin kecil karoten yang terenkapsulasi. Kecilnya karoten yang terjepit dapat disebabkan karena karoten tidak terenkapsulasi dengan baik¹³. Selain itu kadar kalsium dapat mempengaruhi kecilnya efisiensi penyerapan dan berkurangnya kandungan karoten karena karoten berdifusi saat proses penyalutan ikatan antara kalsium dan alginat yang tidak padat¹⁴.

Beads dalam medium HCl 0,1N pH 1,2 dari formula 1 hingga 4 pada menit ke 15 sudah melepaskan zat aktif rata-rata sebesar 0,7-2%. Hingga menit ke-120 tidak terjadi pelepasan yang signifikan, dikarenakan pada pH kurang dari 3,5 alginat akan mengalami pengendapan sehingga sulit larut¹⁰ (Gambar 5).

Pada pelepasan karoten dalam dapar fosfat pH 6, formula 1 melepas karoten sebesar 23,338% pada menit ke-15, formula 2 sebesar 33,272% pada menit ke-30, formula 3 sebesar 21,202% pada menit ke-45 dan formula 4 sebesar 21,202% pada menit ke-90 (Gambar 6).

Dalam dapar fosfat pH 7,4, pelepasan karoten dalam *beads* untuk formula 1 hingga formula 3 melepas karoten pada menit ke-15, sebesar 86,944%, 81,949% dan 38,047%. sedangkan pada fomula 4 pada menit ke-30 sebesar 15,918% (Gambar 7).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pelepasan karoten dalam *beads* dipengaruhi oleh pH dan jumlah konsentrasi polimer. Pelepasan karoten dalam medium

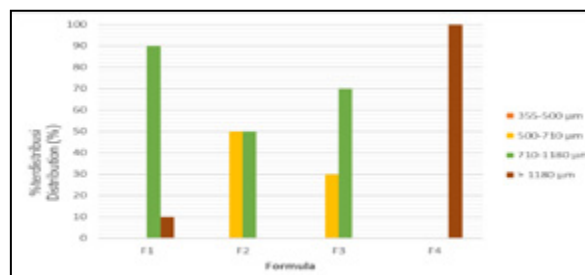
Tabel 3. Kadar Air

Table 3. Water content

Formula/ Formulation	Kadar Air rata-rata ±SD/ Water content average ± SD
F1	5,160 ± 0,1339 a
F2	7,399 ± 0,2810 b
F3	9,169 ± 0,1180 c
F4	10,874 ± 0,0001 d

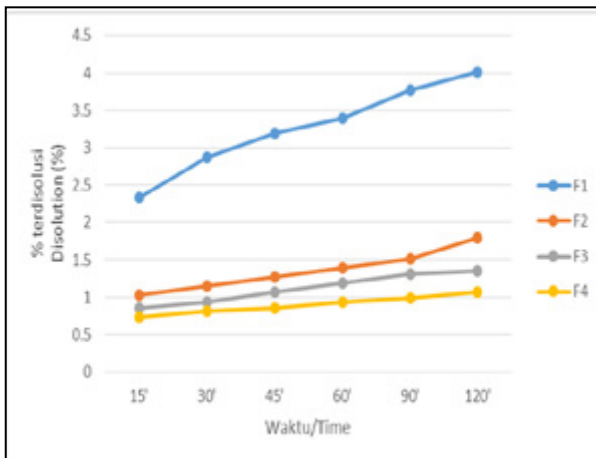
Keterangan : huruf pada baris sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf 5%

Remarks : letter on the same row show no significance difference on 5% level



Gambar 4. Grafik Ukuran Partikel *Beads*
Figure 1. Graphic particle size of beads

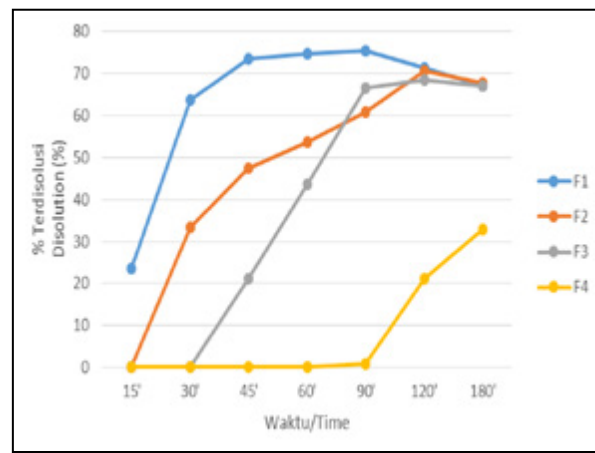
basa berjalan lebih cepat dibandingkan pada medium asam^{15,16}. Secara umum, pelepasan karoten dalam medium pH 1,2 (kondisi lambung) adalah terhambat, pada pH 6 (kondisi usus besar) pelepasan karoten terkendali sedangkan pada medium pH 7,4 (kondisi usus halus) terlepas maksimum. Pelepasan maksimum karoten didalam medium basa pH 7,4 pada formula 1 hingga 4 berturut-turut terjadi pada menit ke 45 (105,504%), 60 (98,010%), 60 (74,811%) dan 120 (51,968%). Pada medium pH 6 pelepasan maksimum berturut-turut dari formula 1 hingga 4 terjadi pada menit ke 90 (75,379%), 120 (70,671%), 120 (68,608%), dan 180 (32,97%).



Gambar 5. Profil Pelepasan Karoten pada *beads* dalam medium HCl 0,1N pH 1,2

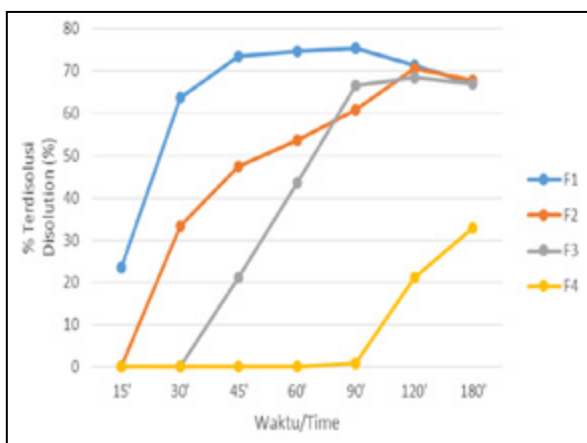
Figure 5. Carotene release profile of beads in medium HCl 0,1N pH 1,2

Pada medium asam, pada menit ke 120 berturut-turut dari formula 1 hingga formula 4 melepas karoten sejumlah 4,016%, 1,799%, 1,348 dan 1,063%. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa pelepasan karoten pada medium asam lebih kecil dan terhambat daripada medium basa. Hal ini membuktikan bahwa karoten dengan bahan penyalut natrium alginat dapat dijadikan target untuk pelepasan pada usus halus sehingga dapat melindungi karoten dari asam lambung dan dapat terserap maksimal dalam usus halus.



Gambar 7. Profil Pelepasan Karoten pada *beads* dalam medium HCl 0,1N pH 7,4

Figure 7. Carotene release profile of beads in medium HCl 0,1N pH 7,4



Gambar 6. Profil Pelepasan Karoten pada *beads* dalam medium Dapar Fosfat pH 6

Figure6. Carotene release profile of beads in medium HCl 0,1N pH 6

KESIMPULAN

1. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa telah diperoleh *beads* kalsium alginat yang mengandung nanoemulsi minyak sawit merah dengan ukuran partikel *beads* pada kisaran 710-1180 μm (formula 1-3, sedangkan pada formula 4 diatas 1180 μm).
2. Kadar air pada *beads* berkisar 5-10% dengan daya mengembang sebesar 37,044%- 320,211%.
3. *Beads* dapat melindungi senyawa aktif dari kondisi asam (lambung) dan dapat melepaskan senyawa aktif pada pH basa yaitu usus halus. Pelepasan karoten dalam medium basa berjalan lebih cepat dibandingkan pada medium asam.
4. Formula I memiliki kandungan karoten yang paling besar dibanding formula lain yaitu sebesar 9,802%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ezhilarasi, P.N., Karthik, P., Chhanwal, N., and Anandharamakrishnan, C. 2012. Nanoencapsulation techniques for food bioactive components : A Review. J Food Bioprocess Technol 6 (3) : 628-647.
2. Dutta, D., Chaudhuri, U.R., Chakraborty, R., 2005. Structure, health benefits, antioxidant property and processing and storage of carotenoids, Jadavpur University, Kolkata-700032, India
3. Tiyaaboonchai, W. 2003. Chitosan Nanoparticles : A Promising System for Drug Delivery. Naresuan University J., 11 (3): 51-66
4. Majithiya RJ, Raval AJ, Urnrethia ML, Gosh PK, Murthy RSR. 2008. Enhancement of Mucoadhesion by Blending Anionic, Cationic and Nonionic Polymers. Drug Delivery Technology.
5. Yuan Y, Gao Y, Zhao J, Mao L. (2008). Characterization and stability evaluation of β -carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying conditions. Food Res Intl 41:61–68. doi: 10.1016/j.foodres.2007.09.006
6. Mao L, Duoxia X, Jia Y, Fang Y, Yanxiang G, Jian Z. 2009. Effects of small and large molecule emulsifiers on the characteristics of β -carotene nanoemulsions 48 prepared by high pressure homogenization. Food Technology Biotechnology, 47 (3):336-342.
7. Yen FL, Wu TH, Lin LT, Cham TM, Lin CC. 2008. Nanoparticle formulation of cuscutea chinesis prevents acetaminophen –induced hepatotoxicity in rats. Food Chem Tox 46:1771-1777. doi:10.1016/j.fct.2008.01.021
8. Avadi MR, Assal MMS, Nasser M, Saidah A, Fatemeh A, Rassoul D and Morteza R. 2010. Preparation and Characterization of Insulin nanoparticle using chitosan and Arabic gum with ionic gelation method. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine 6:58-63
9. Inukai, M. and Y. Masakatsu. 1999. Effect of Charge Density on Drug Permeability Through Alginate Gel Membranes. Chem. Pharm. Bul., 47 (8) 1059 – 1063
10. Racovita, S., Vasiliu S., Popa M., & Luca C. 2009. Polysaccharides Based on Micro and Nanoparticles Obtained by Ionic Gelation and their applications as drug delivery system. Revue Roumaine de Chimie. 54, 790-718.
11. Iman Katouzian and Seid Mahdi Jafari. 2017. Nanoencapsulation of Food Bioactive Ingredients Principles and Applications : Nanoencapsulation of Vitamins. 2017.145-181. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809740-3.00004-0>
12. Weiss, Jochen, Paul Takhistov, D. Julian McClements. 2006. Functional Materials in Food Nanotechnology. Journal of Food Science Vol. 71, No. 9
13. Yuan Y, Gao Y, Zhao J, Mao L. 2008. Characterization and stability evaluation of β -carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying conditions. Food Res Intl 41:61–68. doi: 10.1016/j.foodres.2007.09.006
14. Thom, D. 1981. Characterisation of Cation Binding and Gelation of Polyuronates By Circular Dichroism. Carbohydrate Research , 29 – 42.
15. Carlos, HP, Jesus Fernando Ayala Z and Gustavo A. 2011. The role of dietary fiber in the bioaccessibility and bioavailability of fruit and vegetable antioxidants. Journal of Food Science 76 (1) R6-R15
16. Alishahi A. 2011. Chitosan nanoparticle to carry vitamin C the gastrointestinal tract and induce the non-specific immunity system of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Carbohydrat Polymers 86 : 142-146