

## ENKAPSULASI SENYAWA LIPID BIOAKTIF MENGUNAKAN NANOTEKNOLOGI: ULASAN ILMIAH

Margaretha Hanna Tiffany<sup>1</sup>, Andi Marlisa Bossa Samang<sup>2</sup>, Syahmidarni Al  
Islamiyah<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Teknologi Hasil Pertanian, Universitas Sulawesi Barat

Jl. Prof. Dr. Baharuddin Lopa, S.H Talumung Kab. Majene Provinsi Sulawesi Barat

\*Corresponding author: [margaretha.hannatiffany@unsulbar.ac.id](mailto:margaretha.hannatiffany@unsulbar.ac.id)

### ABSTRAK

Lipid bioaktif merupakan nutrisi-nutrisi penting dalam makanan yang berkontribusi terhadap kesehatan manusia. Namun, penggunaan senyawa lipid bioaktif dalam formulasi produk pangan fungsional memiliki keterbatasan, yakni kelarutannya dalam air dan stabilitas yang rendah selama pemrosesan, penyimpanan, serta ketika berada dalam saluran pencernaan sehingga dapat mengurangi bioavailabilitasnya. Enkapsulasi berbasis nanoteknologi mampu mengatasi keterbatasan tersebut dengan cara memfasilitasi penanganan, stabilitas, serta bioavailabilitas lipid bioaktif. Teknologi nano untuk enkapsulasi lipid bioaktif yang akan dibahas adalah nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier. Nanoemulsi adalah emulsi yang memiliki rata-rata ukuran droplet sekitar 20-500 nm. Nanostructured lipid carrier adalah sistem pembawa berbasis lipid yang menggunakan matriks berupa lipid padat dan lipid cair yang distabilkan dengan penambahan surfaktan, sehingga menghasilkan rata-rata ukuran *droplet sekitar 10-500 nm*. Pembentukan nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier dapat diformulasikan dengan menerapkan teknik homogenisasi tekanan tinggi yang akan menghasilkan ukuran droplet yang kecil (skala nanometer) dan memiliki kemudahan dalam pengoperasian alat pada skala industri. Tujuan dari ulasan ilmiah ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan teknik homogenisasi tekanan tinggi terhadap ukuran droplet yang dihasilkan dalam proses enkapsulasi lipid bioaktif. *Metode yang digunakan yaitu studi literatur mengenai nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier*. Hasil studi literatur diperoleh bahwa ukuran droplet pada nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier berada dalam kisaran 100-300 nm. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pembentukan nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier menggunakan teknik homogenisasi tekanan tinggi mampu menghasilkan emulsi yang stabil serta dapat meningkatkan bioavailabilitas lipid bioaktif.

**Kata kunci:** Enkapsulasi Lipid Bioaktif, Nanoteknologi, Nanoemulsi

### ABSTRACT

Bioactive lipids are vital nutrients in food that play a significant role in human health. The utilization of bioactive lipid compounds in the development of functional food items, however, encounters certain restrictions, specifically due to their lack of



solubility in water and their limited stability during various stages such as processing, storage, and digestion. Consequently, these factors may lead to a decrease in their bioavailability. The use of nanotechnology in encapsulation can overcome these limitations by enabling the manipulation, stability, and accessibility of bioactive lipids. The current discussion will focus on the nanotechnologies utilized for the purpose of encapsulating bioactive lipids, specifically nanoemulsions and nanostructured lipid carriers. Nanoemulsion refers to a type of emulsion that is characterized by an average droplet size ranging from 20 to 500 nm. Nanostructured lipid carrier is a carrier system based on lipids that employs a matrix consisting of both solid and liquid lipids, thus achieving stabilization through the incorporation of surfactants. As a result, the average droplet size of this carrier system falls within the range of approximately 10 to 500 nm. The formation of nanoemulsion and nanostructured lipid carrier can be formulated by applying a high pressure homogenization technique, resulting in the production of small droplet size on the nanometer scale and can be conveniently applied on an industrial scale, thereby enhancing ease of operation. The objective of this scientific review is to ascertain the impact of employing high pressure homogenization methods on the size of the droplets generated during the encapsulation process of bioactive lipids. The method used in this research entails conducting a comprehensive examination of the existing body of literature, with a primary focus on nanoemulsions and nanostructured lipid carriers. The results of various literary investigations indicate that the droplet sizes observed in nanoemulsions and nanostructured lipid carriers are within the range of 100-300 nm. Therefore, it can be inferred that the generation of nanoemulsions and nanostructured lipid carriers through the utilization of high pressure homogenization techniques possesses the potential to produce stable emulsions and improve the availability of bioactive lipids.

**Keywords:** Encapsulation of Bioactive Lipid, Nanotechnology, Nanoemulsion

## PENDAHULUAN

Aplikasi enkapsulasi di industri pangan mampu memberikan perlindungan terhadap produk yang mengandung senyawa bioaktif yang tidak stabil selama pengolahan dan penyimpanan, sehingga berdampak pada peningkatan bioavailabilitas senyawa bioaktif tersebut di sistem pencernaan tubuh. Senyawa bioaktif menjadi salah satu komponen penting dalam produk pangan fungsional karena konsumen sadar akan manfaat pangan bagi kesehatan. Adapun produksi pangan fungsional memiliki beberapa tantangan, yakni ketidakstabilan senyawa bioaktif terhadap oksigen, panas, cahaya, dan pH selama pengolahan dan penyimpanan serta pentingnya menjamin kelanjutan fungsionalitas senyawa bioaktif tersebut hingga mencapai sistem pencernaan (Sánchez-Osorno *et al.*, 2023). Hal ini menunjukkan bahwa enkapsulasi berperan penting untuk memastikan perlindungan dan pelepasan senyawa bioaktif terkontrol yang ditargetkan pada bagian yang diinginkan sesuai waktu dan kecepatan tertentu (Mehta *et al.*, 2022).

Lipid bioaktif merupakan senyawa lipofilik/hidrofobik yang dapat memberikan manfaat kesehatan pada manusia bila dikonsumsi dalam jumlah dosis dan frekuensi yang tepat (McClements & Öztürk, 2021). Beberapa manfaat kesehatan dari lipid bioaktif, yakni : mengurangi peradangan/inflamasi (Bae *et al.*, 2022), meningkatkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan kesehatan tulang, fungsi mata dan otak, mengurangi penyakit jantung koroner serta bertindak sebagai antioksidan dan antikarsinogen (Sankar *et al.*, 2015). Adapun kelompok lipid bioaktif terdiri dari asam lemak esensial (DHA, EPA, ALA, CLA), vitamin yang larut lemak (vitamin A,D,E,K), fitosterol ( $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, campesterol), dan karotenoid ( $\beta$ -karoten, likopen, lutein, zeaxanthin, dan astaxanthin). Sebagian besar lipid bioaktif tidak disintesis dalam tubuh manusia sehingga harus diperoleh dari sumber makanan, seperti : kacang-kacangan, biji-bijian, telur, daging, ikan, buah-buahan, dan sayuran (Saini *and* Keum, 2018). Akan tetapi, manusia cenderung tidak akan memperoleh manfaat kesehatan dari lipid bioaktif apabila tingkat konsumsi terhadap sumber makanan tersebut rendah serta adanya kecenderungan senyawa lipid bioaktif mengalami degradasi selama pengolahan dan penyimpanan yang berdampak pada kestabilan, kelarutan dan penyerapannya di dalam tubuh. Oleh karena itu, maka diperlukan metode fortifikasi senyawa lipid bioaktif yang stabil dan memiliki bioavailabilitas yang tinggi pada produk pangan.

Enkapsulasi adalah proses untuk mensintesis kapsul atau bubuk yang mengandung partikel kecil atau droplet dari suatu senyawa bioaktif yang dilapisi oleh bahan pelapis/cangkang, sehingga mampu melindungi/menyalut senyawa bioaktif tersebut dari kerusakan selama pengolahan dan penyimpanan (Zabot *et al.*, 2022). Senyawa bioaktif yang dienkapsulasi/disalut disebut sebagai bahan aktif/bahan inti (*core material*), sedangkan material yang digunakan untuk menyalut bahan aktif adalah bahan pelapis/cangkang/kapsul. Bahan aktif berwujud cair atau padat yang dapat dilarutkan atau merupakan bahan terdispersi. Adapun bahan pelapis harus membentuk sebuah lapisan/*film* yang kohesif dengan bahan aktif agar mampu mengikat serta melindungi senyawa bioaktif.

Nanoteknologi berfungsi sebagai metode untuk enkapsulasi/melindungi senyawa bioaktif di dalam bahan penyalut yang berukuran nanopartikel (<1 mikron), sehingga meningkatkan efikasinya dalam hal peningkatan bioavailabilitas dan pelepasan lipid bioaktif secara terkontrol (Noore *et al.* 2021; Zabot *et al.*, 2022). Penggunaan

nanoteknologi dapat dipilih sesuai karakteristik senyawa bioaktif, karakteristik bahan pelapis, dan karakteristik produk akhir yang diinginkan. Adapun bahan pelapis yang digunakan dalam pembuatan produk pangan berbasis nanoteknologi harus berstandar *food grade* dan dirancang agar memberikan ketahanan terhadap suhu tinggi, cahaya, dan oksigen yang mungkin terpapar selama pengolahan dan penyimpanan serta stabil di dalam produk pangan.

Menurut McClements (2015) menyatakan bahwa penggunaan nanoteknologi dalam proses enkapsulasi lipid bioaktif sangat mempengaruhi ukuran droplet yang dihasilkan. Semakin kecil ukuran droplet, maka akan meningkatkan kestabilan emulsi serta bioavailabilitas lipid bioaktif. Nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier merupakan dua metode nanoteknologi yang berpotensi digunakan untuk enkapsulasi lipid bioaktif. Akan tetapi, untuk mencapai ukuran droplet yang kecil diperlukan energi yang besar. Teknik homogenisasi tekanan tinggi dapat diaplikasikan dalam pembentukan nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier karena mudah dioperasikan dan proses produksi yang cepat. Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan pembuatan ulasan ilmiah ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh penggunaan teknik homogenisasi tekanan tinggi terhadap ukuran droplet yang dihasilkan pada proses enkapsulasi lipid bioaktif sehingga mampu menciptakan kestabilan emulsi dan peningkatan bioavailabilitas lipid bioaktif.

## **METODE PENELITIAN**

Metode penelitian dalam penulisan artikel ini yakni menggunakan penelitian studi kepustakaan atau *literatur review* yang melakukan tinjauan komprehensif dari bahan kajian penelitian yang telah dilakukan dengan topik seputar enkapsulasi senyawa lipid berbasis nanoteknologi. Beberapa bahan kajian berasal dari metode eksperimen.

Penelitian enkapsulasi metode nanoemulsi menggunakan teknik homogenisasi tekanan tinggi telah dilakukan oleh Borba et al. (2019) yang mengenkapsulasi senyawa  $\beta$ -carotene, Golfomitsou et al. (2018) mengenkapsulasi senyawa vitamin D<sub>3</sub>, dan Ha et al. (2015) melakukan enkapsulasi terhadap senyawa Lycopene-enriched tomato extract. Adapun penelitian enkapsulasi metode nanostructured lipid carrier menggunakan teknik homogenisasi tekanan tinggi dilakukan oleh Park et al. (2017) yang mengenkapsulasi

senyawa vitamin D<sub>3</sub>, Huang *et al.* (2017) mengenkapsulasi senyawa quarcetin, dan Salminen *et al.* (2014) melakukan enkapsulasi terhadap senyawa omega 3.

## PEMBAHASAN

Kebanyakan senyawa bioaktif adalah molekul yang sangat lipofilik/hidrofobik, seperti : PUFA, vitamin larut lemak, fitosterol, dan karotenoid. Terdapat sejumlah faktor yang membatasi penggabungan lipid bioaktif ke dalam produk pangan, yakni : kelarutan yang sangat rendah dalam lingkungan makanan berbasis air (minuman, yoghurt, saus), ketidakstabilan serta bioavailabilitasnya yang juga rendah (McClements, 2015). Proses enkapsulasi lipid meliputi serangkaian tahap atau kondisi yang diperlukan untuk melindungi senyawa lipid bioaktif dalam produk pangan agar bioavailabilitasnya di dalam tubuh mengalami peningkatan serta menghasilkan mekanisme pelepasan terkontrol (*controlled release*) pada bagian yang diinginkan dan dengan kecepatan tertentu (Sánchez-Osorno *et al.*, 2023).

Lipid sangat sensitif terhadap panas, cahaya, udara, dan rentan mengalami oksidasi sehingga membatasi aplikasinya sebagai senyawa bioaktif (Okuro *et al.*, 2013). Kelompok lipid bioaktif terdiri dari : asam lemak esensial (DHA, EPA, ALA, CLA), vitamin yang larut lemak (vitamin A,D,E,K), fitosterol ( $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, campesterol), karotenoid ( $\beta$ -karoten, likopen, lutein, zeaxanthin, dan astaxanthin), dan flavonoid (quarcetin). Asam lemak esensial merupakan asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid* / PUFA) omega 3 (jenis utama ALA, DHA, EPA) yang berfungsi untuk mengurangi resiko penyakit kardiovaskular, meningkatkan fungsi neurologis dan visual, menunda penuaan, dan meningkatkan fungsi kognitif pada pasien Alzheimer (Swanson *et al.*, 2012). CLA (*Conjugated Linoleic Acid*) berpotensi sebagai antikarsinogenik, immunomodulator, antihiperlipidemik, dan antidiabetes (Den Hartigh, 2019). Vitamin A dapat meningkatkan kesehatan mata dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Clagett-Dame and Knutson, 2011). Vitamin D dalam bentuk 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> berperan penting dalam memodulasi sistem kekebalan tubuh, metabolisme kalsium, serta pemeliharaan tulang dan gigi (Prietl *et al.*, 2013). Vitamin E bertindak sebagai antioksidan dan membantu mencegah kanker, penyakit jantung, diabetes, serta penyakit kulit (Borel and Desmarchelier, 2018). Vitamin K adalah mikronutrien yang dapat dikonsumsi untuk membantu mencegah pembekuan darah dan

memodulasi kesehatan tulang (Vermeer, 2012). Fitosterol berfungsi untuk mengurangi resiko penyakit inflamasi, arteriosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Hannan *et al.*, 2020).  $\beta$ -karoten berfungsi sebagai pro-vitamin A yang akan diubah menjadi vitamin A dalam tubuh manusia melalui jalur metabolisme. Lutein dan zeaxanthin mampu menghambat perkembangan katarak pada lansia/manula, membantu meningkatkan fungsi kognitif dan kesehatan kardiovaskular. Likopen dapat menghambat kanker payudara dan kanker prostat, mengurangi resiko penyakit kardiovaskular serta menghambat penyakit neurodegeneratif (Eggersdorfer *and* Wyss, 2018 ; Liang *et al.*, 2019). Quercetin tergolong senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas terapeutik sebagai antioksidan, antikanker, anti-inflamasi, dan juga berpotensi dalam mencegah penyakit neurodegeneratif (Wang *et al.*, 2016).

Aplikasi nanoteknologi dalam enkapsulasi dapat digunakan untuk meningkatkan penanganan, stabilitas, dan bioavailabilitas lipid bioaktif (McClements, 2015). Keunggulan nanoteknologi dibandingkan teknologi enkapsulasi lainnya yaitu mampu menghasilkan ukuran partikel yang kecil (skala nanometer) serta luas permukaan yang besar dari partikel pembawa senyawa bioaktif yang telah dilapisi oleh bahan penyalut. Beberapa teknik enkapsulasi senyawa lipid bioaktif berbasis nanoteknologi telah dikembangkan dan disesuaikan untuk aplikasi tertentu dengan mengubah ukuran, bentuk, komposisi atau keadaan agregasi nanopartikel yang dikandungnya.

#### **A. Nanoemulsi**

Teknologi nanoemulsi digunakan sebagai teknik yang inovatif untuk enkapsulasi, perlindungan terhadap oksidasi dan pengiriman senyawa lipid bioaktif dalam produk pangan ke tubuh manusia. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa semakin kecil ukuran partikel (droplet) yang mengandung lipid bioaktif, maka dapat meningkatkan penyerapan senyawa bioaktif tersebut dalam sistem biologis (Banasaz *et al.*, 2020). Nanoemulsi memiliki kisaran ukuran droplet antara 20 – 500 nm yang merupakan suatu sistem emulsi (Gupta, 2020). Emulsi adalah campuran heterogen yang terdiri dari dua atau lebih cairan yang molekul-molekul cairan tersebut tidak saling melarutkan (seperti minyak dan air), dengan salah satu cairannya terdispersi dalam cairan lain dalam bentuk droplet/tetes. Nanoemulsi dapat berupa sistem emulsi minyak dalam air / *oil in water* (o/w) atau emulsi air dalam minyak / *water in oil* (w/o). Jika minyak terdispersi dalam air maka disebut sebagai emulsi o/w. Sebaliknya, jika air

terdispersi dalam minyak disebut sebagai emulsi w/o. Penerapan teknologi nanoemulsi banyak digunakan dalam pengembangan formulasi produk minuman, mentega, es krim, saus, dan krim (Öztürk, 2017).

Pembentukan nanoemulsi membutuhkan komponen air, minyak, pengemulsi (emulsifier atau surfaktan) dan stabilizer yang kemudian dihomogenisasikan. Komponen air dalam formulasi nanoemulsi mengandung beberapa senyawa yang bersifat polar, termasuk perisa, pengawet, gula. Minyak adalah komponen penting dalam formulasi nanoemulsi karena dapat melarutkan senyawa lipid bioaktif yang bersifat hidrofobik. Biasanya, lipid bioaktif dilarutkan dalam fase minyak sebelum pembentukan nanoemulsi. Pemilihan pelarut untuk melarutkan senyawa lipid bioaktif harus bersifat non-polar, sehingga fase minyak yang membawa bahan bioaktif tersebut akan lebih mudah berinteraksi satu sama lain dan saling menggabungkan diri. Hal ini berdampak pada peningkatan luas permukaan lipid bioaktif yang harus dilingkupi oleh pengemulsi untuk menurunkan tegangan antarmuka minyak – air agar tercapai kestabilan emulsi. Pengemulsi dapat berupa emulsifier atau surfaktan. Surfaktan merupakan molekul aktif permukaan yang dapat menurunkan tegangan permukaan larutan nanoemulsi. Emulsifier adalah bagian dari molekul aktif permukaan yang digunakan untuk menurunkan tegangan antarmuka fase minyak – air dalam nanoemulsi. Hidrokoloid tergolong sebagai stabilizer yang berfungsi untuk mencegah kerusakan struktur nanoemulsi setelah terbentuk. Sifat hidrokoloid mampu memodifikasi reologi fase air karena kemampuannya yang bisa larut dalam air serta dapat mengentalkan larutan. Hal tersebut akan meminimalkan gerakan droplet dalam cairan sehingga memperlambat pemisahan gravitasi pada larutan nanoemulsi (Odrizola-Serrano *et al.*, 2014).

Nanoemulsi merupakan emulsi yang tidak stabil secara termodinamika tetapi stabil secara kinetik. Nanoemulsi dapat dibuat melalui 2 metode, yakni : energi tinggi dan energi rendah. Metode energi tinggi yakni homogenisasi tekanan tinggi (*high pressure homogenization/HPH*) menggunakan homogenizer mampu mencapai konsumsi energi berlebih hingga  $10^8$  W/kg untuk memecahkan droplet dari ukuran sekitar 100  $\mu\text{m}$  menjadi berukuran nano yaitu sekitar 100 nm (Gupta *et al.*, 2016). Sebaliknya, metode energi rendah menggunakan pengaduk magnet (*magnetic stirrer*)

dapat menghasilkan nanodroplet hanya dengan mengkonsumsi energi sekitar  $10^3 - 10^5$  W/kg (Gupta *et al.*, 2017).

Metode homogenisasi tekanan tinggi/HPH lebih berhasil dalam membentuk nanoemulsi pada skala industri dikarenakan kemudahan kontrol terhadap perangkat homogenizer. Penggunaan homogenizer bertujuan untuk mengubah kondisi pada komponen-komponen campuran yang mudah terpisah menjadi bentuk emulsi dikarenakan sistem termodinamikanya yang tidak stabil. Prinsip kerja homogenizer dalam proses pembentukan nanoemulsi adalah memberikan tegangan geser (*shear stress*) secara turbulen untuk memperkecil ukuran droplet. Adapun kinetika stabilitas nanoemulsi dapat ditingkatkan dengan mengendalikan ukuran droplet atau dengan menggunakan stabilizer (McClements, 2012). Adapun berbagai parameter proses enkapsulasi lipid bioaktif berbasis nanoemulsi menggunakan metode HPH diringkas dalam Tabel 1.

Tabel 1. Ringkasan Parameter Proses Enkapsulasi Lipid Bioaktif Berbasis Nanoemulsi Menggunakan Metode HPH

Senyawa Bioaktif	Kondisi Proses	Tipe Emulsi	Fase Minyak	Fase Air	Emulsifier / Surfaktan	Ukuran Droplet	Referensi
$\beta$ -carotene	Ultra-Turrax: 14.500 rpm, 2 min HPH: 69 MPa, 6 cycles	Oil in water	Corn oil, Span 80, $\beta$ -carotene	Water, Tween 20	Span 80 dan Tween 20	300 nm	Borba <i>et al.</i> , 2019
Vitamin D <sub>3</sub>	Magnetic stirrer HPH: 10 MPa, 10-15 cycles	Oil in water	Soybean oil, lecithin, cocoa butter	Water, Tween 20	Tween 20	170 nm, 174 nm, 211 nm	Golfomitsou <i>et al.</i> , 2018
Lycopene-enriched tomato extract	Ultra Turrax: 5000 rpm, 5 min HPH: 60, 80, 100, 140 MPa for 1,2,3 cycles	Oil in water	Butylated hydroxytoluene (BHT), Lycopene-enriched tomato extract	Water, Tween 20	Tween 20	96-282 nm	Ha <i>et al.</i> , 2015

Sumber: Borba *et al.* (2019) ; Golfomitsou *et al.* (2018) ; Ha *et al.* (2015)



Stabilitas nanoemulsi dalam produk pangan selama pemrosesan dan penyimpanan sangat dipengaruhi oleh ukuran droplet/partikel, karakteristik pengemulsi, sifat fisikokimia komponen emulsi (densitas dan viskositas), serta keadaan lingkungan (pH, kekuatan ion, suhu, cahaya, oksigen, ion logam). Partikel nanoemulsi bergerak secara acak dengan adanya gaya gravitasi dan gerakan Brownian. Ukuran partikel nanoemulsi ( $d < 200$  nm) menghasilkan stabilitas fisik yang tinggi untuk mencegah pemisahan gravitasi pada sistem emulsi (creaming dan sedimentasi). Struktur pengemulsi mampu membentuk lapisan antarmuka diantara fase terdispersi dan fase pendispersi yang akan meningkatkan tolakan elektrostatis (gaya tolak menolak diantara pengemulsi bermuatan ionik yang mengelilingi permukaan droplet emulsi) dan tolakan sterik (melibatkan polimer yang teradsorpsi pada permukaan droplet fase terdispersi dan meluas secara signifikan ke fase pendispersi), sehingga berperan dalam mencegah terjadinya coalescence dan flokulasi. Karakteristik komponen fase pendispersi yang memiliki viskositas tinggi serta mampu menurunkan perbedaan densitas antara fase air dan minyak akan mencegah ostwald ripening pada nanoemulsi. Stabilitas kimia nanoemulsi disebabkan oleh beberapa faktor, seperti : keberadaan senyawa radikal/reaktif serta pro-oksidan yang berasal dari bahan tambahan selama pengolahan. Sedangkan, radikal bebas terbentuk karena adanya interaksi antara lipid hidroperoksida yg terletak di permukaan droplet dan logam transisi. Oksidasi dalam nanoemulsi dapat dicegah dengan penambahan antioksidan (seperti vitamin E) dalam komposisi emulsi dan dengan cara mengubah karakteristik antarmuka sistem emulsi, misalnya melalui penggunaan polisakarida yang memiliki kemampuan mengkelat logam dan dapat membentuk lapisan antarmuka yg tebal pada sistem nanoemulsi (Öztürk, 2017).

Bioavailabilitas lipid bioaktif bergantung pada bioaksesibilitas, penyerapan, dan transformasi. Pelepasan lipid bioaktif dari matriks makanan dan kelarutannya menentukan jumlah yang dapat diakses (bioaksesibilitas) untuk penyerapan dalam saluran pencernaan. Makanan yang mengandung lipid bioaktif memiliki bioavailabilitas oral yang rendah karena kelarutannya yang rendah dalam sistem berair (saliva) dan beberapa jenis senyawa bioaktif mengalami transformasi biokimia ketika melewati sistem pencernaan yang menyebabkan terbentuknya senyawa baru yang mungkin beracun atau dapat mengakibatkan bioavailabilitasnya rendah. Oleh karena itu, lipid bioaktif perlu dienkapsulasi untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitasnya

selama berada di saluran pencernaan. Kelarutan dan penyerapan lipid bioaktif di enterosit (sel penyerap usus) dapat terjadi secara efektif melalui pengurangan ukuran droplet nanoemulsi, pemilihan jenis minyak pembawa dan komposisi minyak, serta jenis pengemulsi. Penelitian oleh Roig *et al.* (2020) mengungkapkan bahwa penggabungan senyawa bioaktif  $\beta$ -karoten ke dalam kilomikron serta menggunakan LCT (*Long Chain Triglyceride*) sebagai minyak pembawa dalam formulasi emulsi akan memfasilitasi peningkatan bioavailabilitas  $\beta$ -karoten. LCT mampu terakumulasi pada seluruh permukaan droplet nanoemulsi. Lipid bioaktif dilarutkan ke dalam misel dan kemudian diangkut dalam bentuk kilomikron menuju sirkulasi darah melalui sistem limfatik. Molekul pengemulsi dapat membentuk misel bersama dengan garam empedu serta molekul aktif permukaan yang lain (fosfolipid, asam lemak bebas, monoasilgliserol) yang akan meningkatkan bioaksesibilitas karoten. Adapun bioaksesibilitas karoten akan menurun jika terjadi pembentukan misel yang sedikit dan jika ukuran droplet nanoemulsi besar dapat mengakibatkan beberapa droplet yang mengandung lipid bioaktif menjadi tidak tercerna.

## **B. Nanostructured Lipid Carrier**

Nanostructured lipid carrier/NLC (pembawa lipid berstruktur nano) adalah sistem emulsi minyak dalam air (*water in oil*) yang dapat digunakan untuk enkapsulasi dan meningkatkan stabilitas senyawa lipid bioaktif yang bersifat lipofilik/hidrofobik. Sistem penghantaran NLC adalah metode terbaru untuk mengontrol laju pelepasan senyawa bioaktif yang dienkapsulasi dalam sebuah pembawa lipid berstruktur nano (nano lipid carrier). Enkapsulasi merupakan teknologi yang efektif dan praktis untuk menggabungkan berbagai senyawa bioaktif yang tidak stabil ke dalam bahan pembawa yang berskala nano (nanocarrier). Nano lipid carrier mampu mengangkut senyawa bioaktif yang bersifat hidrofilik dan lipofilik (Kaushik *et al.*, 2022). Hal ini dikarenakan NLC terdiri dari matriks lipid berupa campuran lipid padat (meliputi : tristearin, carnauba wax, asam palmitat, dan glycerol monostearate) dan lipid cair (minyak nabati, seperti : minyak zaitun, miglyol 812, minyak jagung, *linseed oil*, *sesame oil*) yang dapat meningkatkan kapasitas pemuatan senyawa bioaktif sehingga berdampak pada kemudahan produksi skala besar. NLC mampu menghasilkan rata-rata ukuran droplet sekitar 10-500 nm (Rohmah *et al.*, 2022 ; Subramaniam *et al.*, 2020).

Teknik yang populer digunakan untuk memproduksi NLC adalah homogenisasi tekanan tinggi (*high pressure homogenization/HPH*). HPH adalah proses pemisahan partikel menjadi fragmen berukuran nano dan menghasilkan emulsi yang stabil akibat pengurangan ukuran droplet (Salvi & Pawar, 2019 ; Sharma & Baldi, 2018). Adapun keuntungan penggunaan teknik HPH, yakni mampu mengurangi ukuran nanopartikel pada sistem emulsi, proses produksi yang singkat, kemudahan kontrol alat pada skala industri, serta tidak memerlukan pelarut (Zaky *et al.*, 2023). Produksi NLC melalui teknik HPH dilakukan dengan cara memberikan tekanan tinggi pada senyawa bioaktif yang terenkapsulasi dalam nano lipid carrier/matriks lipid, sehingga menyebabkan pengurangan ukuran droplet. Nano lipid carrier berisi campuran lipid padat dan lipid cair (harus kompatibel satu sama lain) serta emulsifier (protein dan polisakarida) atau surfaktan (tween) yang dapat teradsorpsi dengan cepat pada permukaan droplet untuk mengurangi tegangan antarmuka dalam proses emulsifikasi menggunakan teknik HPH (Mohammadi *et al.*, 2019). Tabel 2 menunjukkan berbagai parameter proses enkapsulasi lipid bioaktif berbasis nanostructured lipid carrier menggunakan teknik HPH.

Tabel 2. Ringkasan Parameter Proses Enkapsulasi Lipid Bioaktif Berbasis Nanostructured Lipid Carrier Menggunakan Metode HPH

Senyawa Bioaktif	Kondisi Proses	Lipid Padat	Lipid Cair	Surfaktan	Ukuran Droplet	Referensi
Vitamin D <sub>3</sub>	Ultra-Turrax: 10.000 rpm, 1 min  HPH: 69 MPa, 0-10 cycles	Glycerol monostearate	Oleic acid	Tween 80	132,9-200 nm	Park <i>et al.</i> , 2017
Quarcetin	Ultra-Turrax: 500 rpm, 30 min  HPH: 80 MPa, 6 cycles	Glycerol monostearate	Linseed oil	Polyglycerol-6-monostearate, Tween 80, 1,1-propylene glycol	89,2-95,6 nm	Huang <i>et al.</i> , 2017
Omega 3	Ultra-Turrax: 24.000 rpm, 2 min  HPH: 50 MPa, 4 cycles	Tristearin	Fish oil	Quillaja extract & lecithin	170-178 nm	Salminen <i>et al.</i> , 2014

Sumber: Park *et al.* (2017) ; Huang *et al.* (2017) ; Salminen *et al.* (2014)

Senyawa bioaktif yang bersifat lipofilik dan dienkapsulasi dalam bentuk NLC memiliki stabilitas emulsi yang baik selama penyimpanan. Hal ini dikarenakan penggunaan lipid padat yang bersifat amorf dapat mengurangi mobilitas molekul lipid bioaktif dan berdampak pada ketiadaan perubahan ukuran droplet. Selain itu, stabilitas emulsi juga dapat dicapai dengan adanya lipid cair yang dilarutkan bersama surfaktan, sehingga membentuk misel yang mampu mengurangi tegangan antarmuka dalam proses emulsifikasi (Zhang *et al.*, 2013).

NLC juga mampu meningkatkan bioavailabilitas lipid bioaktif yang akan terserap melalui sirkulasi limfatik. Hal ini dikarenakan adanya matriks lipid padat dan lipid cair pada NLC. Matriks lipid tersebut menginduksi sekresi asam empedu ke saluran usus, sehingga membentuk misel. Misel berfungsi untuk meningkatkan penyerapan lipid bioaktif di sel epitel usus yang berisi enterosit. Adapun pengurangan ukuran droplet lipid bioaktif akibat penggunaan teknik HPH berdampak sangat efisien untuk membawa lipid bioaktif melintasi sel epitelium permukaan jejunum yang memiliki ketebalan lebih dari 500  $\mu\text{m}$  (Khan *et al.*, 2015). Jejunum terletak di bagian tengah usus dan berisi vili yang berfungsi untuk menyerap partikel kecil dari nutrisi yang telah dicerna secara enzimatik di duodenum (Kong *et al.*, 2017). Lipid bioaktif yang dienkapsulasi dalam bentuk NLC dapat mencapai sirkulasi darah sistemik melalui sistem limfatik usus yang distimulasi dengan menggunakan lipid cair berjenis lipid rantai panjang (*Long Chain Triglyceride/LCT*). LCT memiliki kelarutan yang tinggi untuk melarutkan lipid bioaktif ke dalam matriks lipid. Hal ini mengakibatkan penggunaan konsentrasi surfaktan pada sistem NLC dapat diminimalkan untuk menghindari munculnya toksikologi, tetapi tetap mampu menstabilkan emulsi (Tang *et al.*, 2023). Adapun penggunaan lipid cair berjenis lipid rantai menengah (*Medium Chain Triglyceride/MCT*) juga sering diaplikasikan dalam formulasi NLC karena bersifat mudah dicerna (Azvedo *et al.*, 2023).

## KESIMPULAN

Nanoteknologi berkontribusi pada berbagai bidang teknologi, seperti : industri pangan, farmasi, dan kosmetik. Nanoteknologi mendorong pengembangan sistem penghantar senyawa lipid bioaktif terenkapsulasi yang dapat meningkatkan sifat formulasi akhir produk, yakni solubilitas, stabilitas, dan bioavailabilitasnya dalam

tubuh. Berdasarkan studi literatur menunjukkan bahwa penerapan nanoteknologi dalam sistem penghantaran lipid bioaktif yang dirancang dalam bentuk nanoemulsi dan nanostructured lipid carrier dengan menggunakan teknik homogenisasi tekanan tinggi dapat menghasilkan ukuran droplet dalam skala nanometer, yakni pada kisaran 100-300 nm. Ukuran droplet yang kecil (nanodroplet) mempengaruhi solubilitas, stabilitas dan bioavailabilitas lipid bioaktif.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Azvedo, M. A., M. A. Cerqueira, Catarian G., I. R. Amado, J. A. Teixeira, L. Pastrana. (2023). Encapsulation of Vitamin D3 Using Rhamnolipids-based Nanostructured Lipid Carriers. *Food Chemistry*. 427, 136654.
- Bae, HH., Ha J.Y., Go Y.S., Jae H.S., Beom Y.S., Jae K.H., Seonghyu S., Tae W.J., Gibum Y. (2022). High phytosterol levels in corn cobs point to their sustainable use as a nutritional source. *Applied Biological Chemistry*. 65, 69.
- Banasaz, S., Morozova K., Ferrentino G., Scampicchio M. (2020). Encapsulation of Lipid-Soluble Bioactives by Nanoemulsions. *Molecules*. 25 (17) : 39-66.
- Borba, C. M., Tavares M. N., Macedo L. P., Araújo G. S., Furlong E. B., Dora C. L., Burkert J. F. M. (2019). Physical and Chemical Stability of  $\beta$ -carotene Nanoemulsions During Storage and Thermal Process. *Food Research International*. 121, 229-237.
- Borel, P., Desmarchelier C. (2018). Annual Review of Nutrition Bioavailability of Fat-Soluble Vitamins and Phytochemicals in Humans: Effects of Genetic Variation. *Annual Review of Nutrition*. 21 (38): 69-96.
- Clagett-Dame, M., Knutson D. (2011). Vitamin A in Reproduction and Development. *Nutrients*. 3, 385–428.
- Den Hartigh, L.J. (2019). Conjugated Linoleic Acid Effects on Cancer, Obesity, and Atherosclerosis: A Review of Pre-Clinical and Human Trials with Current Perspectives. *Nutrients*. 11 (2) : 370
- Eggersdorfer, M., Wyss A. (2018). Carotenoids in Human Nutrition and Health. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 652, 18–26.
- Golfomitsou, I., Mitsou E., Xenakis A., Papadimitriou V. (2018). Development of Food Grade O/W Nanoemulsions as Carriers of Vitamin D for the Fortification of Emulsion Based Food Matrices: A Structural and Activity Study. *Journal of Molecular Liquids*. 268, 734–742.

- Gupta, A. (2020). Nanoemulsions. In Eun Ji Chung, Lorraine Leon, Carlos Rinaldi (Ed.). *Nanoparticles for Biomedical Applications* (pp. 371–384). Elsevier Inc.
- Gupta, A., Narsimhan V., Hatton T. A., Doyle P. S. (2016). Kinetics of the Change in Droplet Size during Nanoemulsion Formation. *Langmuir*. 32 (44) : 11551–11559.
- Gupta, A., Badruddoza A. Z. M., Doyle P. S. (2017). A General Route for Nanoemulsion Synthesis Using Low-Energy Methods at Constant Temperature. *Langmuir*. 33 (28) : 7118–7123.
- Ha, T. V. A., Kim S., Choi Y., Kwak H.S., Lee S. J., Wen J., Oey I., Ko S. (2015). Antioxidant Activity and Bioaccessibility of Size-Different Nanoemulsions for Lycopene-Enriched Tomato Extract. *Food Chemistry*. 178, 115–121.
- Hannan, M.A., Sohag A.A.M., Dash R., Haque M.N., Mohibullah M., Oktaviani D.F., Hossain M.T., Choi H.J., Moon I.S. (2020). Phytosterols of Marine Algae: Insights into the Potential Health Benefits and Molecular Pharmacology. *Phytomedicine*. 69, 153201.
- Huang, J., Wang Q., Li T., Xia N., Xia Q. (2017). Nanostructured Lipid Carrier (NLC) as a Strategy for Encapsulation of Quercetin and Linseed Oil: Preparation and In Vitro Characterization Studies. *Journal of Food Engineering*. 215, 1–12.
- Kaushik, P., D. Tomar, A. Kamboj, H. Malhotra, R. K. Gautam. (2022). Nanostructured Lipid as A Biocative Compound Carrier. In Shakeel Ahmed, Tanim B., Annu, Akbar Ali (Ed.). *Handbook of Nanotechnology in nutraceuticals* (pp. 98-123). Boca Raton : CRC Press.
- Khan S., Baboota S., Ali ., Khan S., Narang R. S., Narang J.K. (2015). Nanostructured Lipid Carriers: An Emerging Platform for Improving Oral Bioavailability of Lipophilic Drugs. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*. 5 (4) :182-191.
- Kong, S., Y.H. Zhang, W. Zhang. (2017). Regulation of Intestinal Epithelial Cells Properties and Functions by Amino Acid. *Biomed Research International*. 2018, 1-10.
- Liang, X., Ma C., Yan X., Liu X., Liu F. (2019). Advances in Research on Bioactivity, Metabolism, Stability and Delivery Systems of Lycopene. *Trends Food Science and Technology*. 93, 185–196.
- McClements, D. J. (2012). Nanoemulsions Versus Microemulsions: Terminology, Differences, and Similarities. *Soft Matter*. 8(6), 1719–1729.

- McClements, D. J. (2015). Nanoscale Nutrient Delivery Systems for Food Applications: Improving Bioactive Dispersibility, Stability, and Bioavailability. *Journal of Food Science*. 80(7): 1602–1611.
- McClements, D., & Öztürk, B. (2021). Utilization of Nanotechnology to Improve the Handling, Storage and Biocompatibility of Bioactive Lipids in Food Applications. *Foods*. 10 (2) : 365.
- Mehta, N., Pavan Kumar, Akhilesh K. Verma, Pramila Umaraw, Yogesh Kumar, Om Prakash Malav, Awis Qurni Sazili, Rubén Domínguez, and José M. Lorenzo. (2022). Microencapsulation as a Noble Technique for the Application of Bioactive Compounds in the Food Industry: A Comprehensive Review. *Applied Sciences*. 12 (3) :1424.
- Mohammadi, M., Assadpour E., Jafari S. M. (2019). Encapsulation of Food Ingredients by Nanostructured Lipid Carriers (NLCs). In Seid Mahdi Jafari (Ed.). *Lipid-Based Nanostructures for Food Encapsulation Purposes* (pp. 217–270). Academic Press.
- Noore, S., Rastogi, N. K., O'Donnell, C., & Tiwari, B. (2021). Novel Bioactive Extraction and Nano-Encapsulation. *Encyclopedia*. 1 (3) : 632–664.
- Odrizola-Serrano, I., Oms-Oliu G., Martiñ-Belloso O. (2014). Nanoemulsion-Based Delivery Systems to Improve Functionality of Lipophilic Components. *Frontiers in Nutrition*. 24 (1) : 1-4.
- Okuro, P.K., Eustáquio de Matos F., Favaro-Trindade C.S. (2013). Technological Challenges for Spray Chilling Encapsulation of Functional Food Ingredients. *Food Technology and Biotechnology*. 51 (2) : 171–182.
- Öztürk, B. (2017). Nanoemulsions for food fortification with lipophilic vitamins: Production challenges, stability, and bioavailability. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 119 (7) : 1500539.
- Park, S. J., Garcia C. V., Shin G. H., Kim J. T. (2017). Development of Nanostructured Lipid Carriers for the Encapsulation and Controlled Release of Vitamin D3. *Food Chemistry*. 225, 213–219.
- Priehl, B., Treiber G., Pieber T.R., Amrein K. Vitamin D and Immune Function. (2013). *Nutrients*. 5, 2502–2521.
- Rohmah, M., Rahmadi A., Raharjo S. (2022). Bioaccessibility and Antioxidant Activity of  $\beta$ -carotene Loaded Nanostructured Lipid Carrier (NLC) from Binary Mixtures of Palm Stearin and Palm Olein. *Heliyon*. 8 : 1-9.
- Teixè-Roig, J., Oms-Oliu Gemma, B-M. Sara, Odrizola-Serrano Isabel, M-B. Olga (2020). Improving the In Vitro Bioaccessibility of  $\beta$ -Carotene Using Pectin Added Nanoemulsions. *Foods*. 9 (4): 447.

- Saini, R.K., Keum Y.S. (2018). Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids: Dietary Sources, Metabolism, and Significance—A Review. *Life Sciences*. 203, 255–267.
- Salvi, V. R., Pawar P. (2019). Nanostructured Lipid Carriers (NLC) System : A novel Drug Targeting Carrier. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 51 : 255–267.
- Sánchez-Osorno, Diego Mauricio, María Camila López-Jaramillo, Angie Vanesa Caicedo Paz, Aída Luz Villa, María S. Peresin, and Julián Paul Martínez-Galán. (2023). Recent Advances in the Microencapsulation of Essential Oils, Lipids, and Compound Lipids through Spray Drying: A Review. *Pharmaceutics*. 15,1490.
- Salminen, H., Aulbach S., Leuenberger B. H., Tedeschi C., Weiss J. (2014). Influence of Surfactant Composition on Physical and Oxidative Stability of Quillaja Saponin-Stabilized Lipid Particles with Encapsulated  $\omega$ -3 Fish Oil. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 122, 46–55.
- Sankar, R., Ravisankar P., Reddy A.A., Nagalakshmi B., Koushik O.S., Vijaya Kumar B., Anvith P.S. (2015). The Comprehensive Review on Fat Soluble Vitamins. *IOSR Journal of Pharmacy*. 5 (11): 12–28.
- Sharma, A., Baldi A. (2018). Nanostructured Lipid Carriers: A Review. *Journal of Developing Drugs*. 7 (2) : 1-12
- Subramaniam, B., Siddik Z. H., Nagoor N. H. (2020). Optimization of Nanostructured Lipid Carriers: Understanding the Types, Designs, and Parameters in the Process of Formulations. *Journal of Nanoparticle Research*. 22 (141) : 1–29.
- Swanson, D., Block R., Mousa S.A. (2012). Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Advances in Nutrition*. 3(1): 1–7.
- Tang C.H., Chen H. L., Dong J. R. (2023). Solid Lipid Nanoparticles (SLNs) and Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) as Food-Grade Nanovehicles for Hydrophobic Nutraceuticals or Bioactives. *Applied Sciences*. 13 (3) :1726.
- Vermeer, C. (2012). Vitamin K: The Effect on Health beyond Coagulation — An Overview. *Food & Nutrition Research*. 56, 5329.
- Wang, W., Sun C., Mao L., Ma P., Liu F., Yang J., & Gao Y. (2016). The Biological Activities, Chemical Stability, Metabolism and Delivery Systems of Quercetin: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 56, 21–38.
- Zabot GL, Schaefer Rodrigues F, Polano Ody L, Vinícius Tres M, Herrera E, Palacin H, Córdova-Ramos JS, Best I, Olivera-Montenegro L. (2022). Encapsulation of



Bioactive Compounds for Food and Agricultural Applications. *Polymers*. 14(19):4194.

Zaky, M. F., M. A. Megahed, T. M. Hammady, S. Gad, M. M. Ghorab. (2023). Nanostructured Lipid Carriers as Novel Drug Delivery System : A Review. *Records of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 7 (3) : 122-133.

Zhang, L., Hayes D. G., Chen G., Zhong Q. (2013). Transparent Dispersions of Milk-Fat-Based Nanostructured Lipid Carriers for Delivery of  $\beta$ -Carotene. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 61 (39) : 9435–9443.