

ARTIKEL PENELITIAN

**PENGARUH PENGGUNAAN DUA TIPE ENKAPSULAT PHARMACOAT
TERHADAP KARAKTERISTIK MIKROKAPSUL ASAM ASKORBAT
(THE EFFECT OF USING TWO TYPES OF PHARMACOAT ENCAPSULATES ON
THE CHARACTERISTICS OF ASCORBIC ACID MICROCAPSULES)**

**Gladdis Kamilah Pratiwi¹, Fikri Alatas¹, Hestiary Ratih¹, Titta Hartyana Sutarna¹,
Dyan Bintary¹, Ulla L. F. Prianto¹**

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi: fikri.alatas@lecture.unjani.ac.id

ABSTRAK

Asam askorbat, suatu vitamin yang larut dalam air, dapat teroksidasi oleh faktor lingkungan dan pembuatan mikrokapsul dengan enkapsulat yang tepat menjadi sangat penting untuk meningkatkan karakteristiknya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan dua tipe enkapsulat Pharmacoat terhadap karakteristik mikrokapsul asam askorbat. Mikrokapsul asam askorbat dibuat dengan metode penguapan pelarut dengan menggunakan variasi konsentrasi dua tipe Pharmacoat sebagai enkapsulat, yaitu F1 dan F2 menggunakan Pharmacoat 606 dengan rasio asam askorbat-Pharmacoat 606 berturut-turut 1 : 1 dan 2 : 3, sementara F3 dan F4 menggunakan Pharmacoat 615 dengan rasio asam askorbat : Pharmacoat 615 berturut-turut 1 : 1 dan 2 : 3. Etanol digunakan sebagai pelarut polimer dan asam askorbat, parafin cair sebagai fase minyak, dan Span 80 sebagai emulgator. Karakteristik mikrokapsul yang dievaluasi, meliputi penetapan kadar air, uji perolehan kembali, distribusi ukuran partikel mikrokapsul, uji stabilitas terhadap paparan cahaya, dan morfologi mikrokapsul menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Hasil evaluasi menunjukkan seluruh formula mikrokapsul memiliki kadar air adalah sekitar 1-3 %, dan distribusi ukuran partikel mikrokapsul pada rentang 250-500 μm . Efisiensi penjeratan mikrokapsul F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah 75,67, 86,88, 82,02, dan, 93,72%. F4 memiliki efektivitas paling naik dalam mengurangi oksidasi asam askorbat dari paparan cahaya. Fotomikrograf SEM menunjukkan F4 memiliki morfologi paling baik. Kesimpulannya, mikrokapsul yang dibuat dengan rasio asam askorbat: Pharmacoat 615 (2 : 3) menunjukkan stabilitas terhadap paparan cahaya dan morfologi paling baik.

Kata kunci : asam askorbat, mikrokapsul, Pharmacoat[®] 606, Pharmacoat[®] 615

ABSTRACT

Ascorbic acid, a water-soluble vitamin, can be oxidized by environmental factors and manufacturing microcapsules with appropriate encapsulation is essential to improve their characteristics. This research aimed to determine the effect of using two types of Pharmacoat encapsulates on the characteristics of ascorbic acid microcapsules. Ascorbic acid

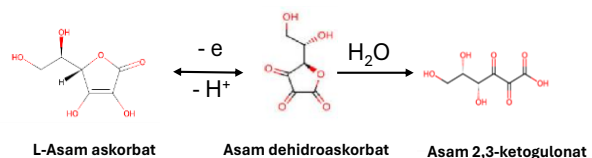
microcapsules were prepared by the solvent evaporation method using varying concentrations of two types of Pharmacoat as encapsulates, namely F1 and F2 using Pharmacoat 606 with an ascorbic acid-Pharmacoat 606 ratios of 1:1 and 2:3 respectively, while F3 and F4 used Pharmacoat 615 with ascorbic acid-Pharmacoat 615 ratios of 1:1 and 2:3 respectively. Ethanol was used as a polymer solvent and ascorbic acid, liquid paraffin as the oil phase, and Span 80 as an emulsifier. The characteristics of the microcapsules evaluated included determining water content, recovery test, microcapsule particle size distribution, stability test against light exposure, and microcapsule morphology using Scanning Electron Microscopy (SEM). The evaluation results show that all microcapsule formulas have a water content of around 1-3%, and the microcapsule particle size distribution is in the range of 250-500 μm . The entrapment efficiencies of microcapsules F1, F2, F3, and F4 were 75.67, 86.88, 82.02, and, 93.72%, respectively. F4 has the highest effectiveness in reducing the oxidation of ascorbic acid from light exposure. SEM photomicrographs show that F4 has the best morphology. In conclusion, microcapsules prepared with the ratio of ascorbic acid to Pharmacoat 615 (2:3) showed superior stability against light exposure and morphology.

Keywords: ascorbic acid, Pharmacoat[®] 606, Pharmacoat[®] 615, microcapsule

PENDAHULUAN

Asam askorbat adalah vitamin yang sering ditambahkan sebagai antioksidan pada produk farmasi dan makanan, tetapi sensitif terhadap lingkungan.¹ Asam askorbat adalah sekelompok vitamin yang larut dalam air dan merupakan zat yang dapat difotolisis, ketika terkena cahaya. L- Seperti yang ditampilkan pada Gambar 1, L-Asam askorbat berubah menjadi hitam secara perlahan dan dapat dengan mudah diubah menjadi asam dehidroaskorbat, dan asam dehidroaskorbat diubah lebih lanjut menjadi asam 2,3-diketogulonat yang tidak berkhasiat sebagai obat.² Udara, panas, alkali, enzim, pengoksidasi, dan katalis tembaga dan besi dapat mempercepat proses fotolisis.^{3,4} Oleh karena itu, diperlukan suatu sistem pembawa untuk melindungi asam askorbat dari paparan

cahaya.⁵ Salah satu sistem pembawa yang dapat dirancang yaitu mikrokapsul.



Gambar 1

Degradasi Asam L-askorbat Menjadi Asam Dehidroaskorbat dan Asam 2,3-diketogulonat.²

Mikroenkapsulasi melibatkan penyalutan satu atau lebih zat aktif dalam bahan enkapsulat untuk membentuk kapsul yang ukurannya berkisar antara mikrometer hingga milimeter.^{5,6} Bahan enkapsulat sangat penting untuk efisiensi mikroenkapsulasi, stabilitas inti, dan karakteristik fisik dan kimia lainnya.^{7,8} Zat polimer dan nonpolimer seperti selulosa, gelatin, dan etilen glikol dapat digunakan sebagai enkapsulat.¹⁰ Salah satu bahan yang

dapat digunakan adalah Pharmacoat[®] yang terdiri dari HPMC (Hypromellose), pengikat berbasis selulosa dengan karakteristik tidak beracun, penanganan yang mudah, biodegradabilitas yang tinggi, dan kelarutan yang sangat baik.^{11,12} Pharmacoat[®] tersedia dalam berbagai tingkat viskositas, Pharmacoat[®] 606 dan Pharmacoat[®] 615 memiliki viskositas 6 dan 15 mPas.

Mikroenkapsulasi dapat dicapai melalui beberapa teknik, salah satu pendekatan yang sering digunakan adalah penguapan pelarut.¹² Pelarut yang mudah menguap dalam larutan polimer akan menguap, sehingga membentuk tetesan mikrokapsul.¹³ Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik sediaan mikrokapsul asam askorbat yang dibuat dengan menggunakan dua matriks Hypromellose, Pharmacoat[®] 606 dan Pharmacoat[®] 615.

BAHAN DAN METODE

Tabel 1 Formulasi Mikrokapsul Asam Askorbat-Pharmacoat[®]

Zat	Jumlah Bahan (%)			
	F1	F2	F3	F4
Asam askorbat	0,02	0,02	0,02	0,02
Pharmacoat [®] 606	0,02	0,03	-	-
Pharmacoat [®] 615	-	-	0,02	0,03
Etanol	0,35	0,35	0,35	0,35
Span 80	0,02	0,02	0,02	0,02
Parafin cair (ad)	100	100	100	100

Pharmacoat[®] dilarutkan dalam etanol dan kemudian diaduk hingga larut. Asam askorbat didispersikan ke dalam

Bahan yang digunakan adalah asam Askorbat yang diperoleh dari PT Brataco Indonesia, sementara Pharmacoat[®]606 dan phramacoat[®]615 dibeli dari PT Shi-Etsu Polymer Indonesia. Pengemulsi Span[®]80 dibeli dari PT Brataco Indonesia, sedangkan pelarut etanol, parafin cair, dan n-heksan dibeli dari PT Merck Indonesia.

Tahapan Penelitian

Formulasi Mikrokapsul

Mikrokapsul asam askorbat dibentuk dengan menggunakan metode penguapan pelarut dengan dua tipe enkapsulat Pharmacoat[®] 606 dan Pharmacoat[®] 615 dengan asam askorbat- Pharmacoat 606 berturut-turut 1:1 dan 2:3, sementara F3 dan F4 menggunakan Pharmacoat 615 dengan rasio asam askorbat : Pharmacoat 615 berturut-turut 1:1 dan 2:3. Formula lengkap pembuatan mikrokapsul ditampilkan pada Tabel 1.

larutan enkapsulat dan diaduk menggunakan homogenizer hingga homogen. Larutan polimer dan dispersi

asam askorbat diemulsikan ke dalam parafin cair yang mengandung 2 ml span 80. Larutan diaduk dengan kecepatan 800 putaran per menit selama 2 jam. Mikrokapsul kemudian disentrifugasi dan dicuci dengan n-heksana untuk menghilangkan parafin cair, dikeringkan pada suhu kamar selama 24 jam, dan mikrokapsul di evaluasi.

Evaluasi Mikrokapsul

Penentuan Kadar Air

Kadar air mikrokapsul dievaluasi dengan menggunakan *moisture analyzer*. Sejumlah mikrokapsul diletakkan diatas wadah alumunium kemudian diukur pada suhu 105°C. Kadar air ditentukan berdasarkan kadar yang tertera pada alat.¹⁴

Uji Perolehan Kembali

Ditimbang setara 400 mg mikrokapsul, kemudian dilarutkan dalam air dalam labu takar 100 mL, lalu ditambahkan H₂SO₄ 25 mL dan indikator kanji sebanyak 3 mL. Kemudian diukur kadar asam askorbat dalam mikrokapsul dengan menggunakan metode titrasi redoks.¹⁴

Distribusi Ukuran Partikel Mikrokapsul

Distribusi ukuran mikrokapsul dievaluasi dengan ayakan bertingkat (*sieve shaker*). Suatu seri menggunakan dua ayakan dengan nomor ayakan 35, 60 dan 120 disusun secara bertingkat dari ukuran lubang ayakan yang paling besar. Sebanyak 10 gram mikrokapsul ditempatkan dalam

ayakan yang paling atas, kemudian mesin pengayak dijalankan selama 5 menit. Masing-masing fraksi dalam ayakan ditimbang.¹⁴

Uji Stabilitas terhadap Pengaruh Cahaya

Uji stabilitas dilakukan dengan menyimpan mikrokapsul pada suhu kamar selama 42 hari. Penyimpanan dilakukan pada dua kondisi yaitu terpapar cahaya dan tidak terpapar cahaya. Penetapan kadar dilakukan setiap 7 hari menggunakan spektrofotometri UV dengan panjang gelombang maksimum 265 nm.¹⁵

Bentuk dan Morfologi Permukaan Mikrokapsul

Bentuk dan morfologi permukaan mikrokapsul secara kualitatif diamati dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM).¹⁶

HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimalisasi durasi dan kecepatan pencampuran diperlukan untuk membuat mikrokapsul dengan menggunakan metode penguapan pelarut. Optimasi waktu dilakukan untuk memastikan durasi yang diperlukan untuk pembentukan mikrokapsul, yang terjadi setelah etanol menguap sepenuhnya.¹⁷ Pada riset ini, dilakukan optimalisasi untuk mendapatkan kecepatan pengadukan dan durasi waktu yang paling efektif, yaitu kecepatan putaran 900 rotasi per menit dan durasi optimal 2 jam. Prosedur pengadukan dilakukan untuk

memfasilitasi penguapan etanol yang berfungsi sebagai pelarut. Penguapan ini terjadi karena etanol berdifusi melalui fase

pembawa dan menyebabkan adsorpsi polimer ke permukaan bahan aktif, dan selanjutnya membentuk mikrokapsul.

Tabel 2 Kadar air dan persentase perolehan kembali Mikrokapsul Asam Askorbat

Formula	Kadar Air (%)	Perolehan Kembali (%)
F1	2,67± 0,11	75,67± 0,11
F2	1,95± 0,06	82,02± 0,00
F3	1,99± 0,04	86,88± 0,13
F4	1,75 ±0,16	93,72 ±0,26

Evaluasi dilakukan untuk memperoleh karakteristik mikrokapsul yang mengandung asam askorbat. Kadar air dari bahan kering dan produk merupakan kriteria kualitas kritis yang menentukan stabilitas sediaan. Kadar air memengaruhi kekuatan kohesif dan adhesif serta dapat menyebabkan ketidakstabilan fisik dan kimiawi, seperti perubahan tekstur, bentuk, dan kerusakan bahan aktif dalam mikrokapsul.¹⁸ Tabel 2 menunjukkan perolehan kembali pada formula yang menggunakan enkapsulat Pharmacoat®615 (F3 dan F4) lebih tinggi daripada Pharmacoat®606 (F1 dan F2) pada konsentrasi enkapsulat yang sama. Hal ini diduga berkaitan dengan Pharmacoat®615 lebih tinggi dibandingkan dengan Pharmacoat®606 pada konsentrasi yang sama, sehingga jumlah asam askorbat yang terjerap di dalam mikrokapsul lebih banyak bila menggunakan Pharmacoat®615.

Sebaliknya kadar air pada mikrokapsul dengan enkapsulat Pharmacoat®606 lebih tinggi daripada Pharmacoat®615 pada konsentrasi yang sama. Hal ini diduga akibat semakin kental Pharmacoat®615 menyebabkan semakin rapatnya permukaan mikrokapsul, sehingga air sulit masuk ke dalam mikrokapsul. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan, bahwa viskositas dan konsentrasi bahan enkapsulat meningkatkan efisiensi penyerapan dan meminimalkan kebocoran.^{19,20}

Uji distribusi ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui distribusi ukuran mikrokapsul yang diperoleh. Ukuran mikrokapsul mempengaruhi laju pelepasan zat aktif dari mikrokapsul.

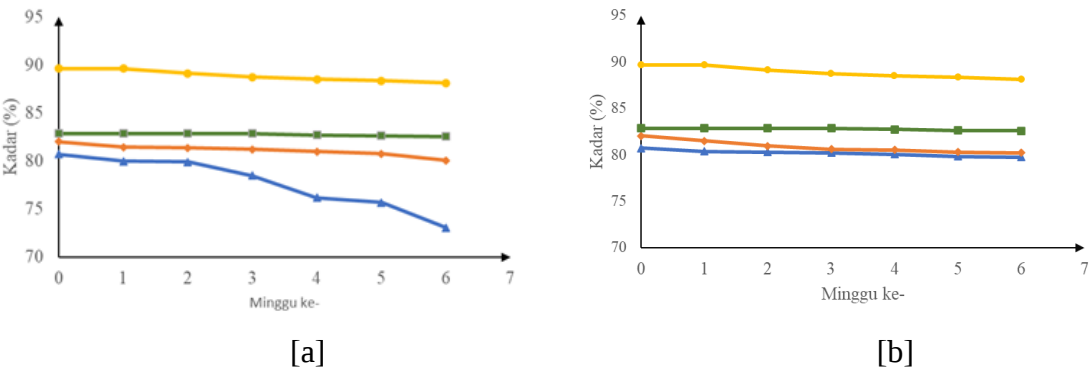
Tabel 3 Distribusi ukuran Partikel Mikro kapsul

Ukuran Partikel (µm)	Distribusi Ukuran Partikel Mikro kapsul (%)			
	F1	F2	F3	F4
>500	19,32± 0, 34	18,63± 0,54	16,90± 0,29	17,25 ±0,57
250-500	36,58± 0,21	40,48± 0,45	57,17± 0,74	59,34 ±0,86
125-250	33,78± 0,24	31,16± 0,89	20,85± 0,68	21,25± 0,51
<125	10,32± 0,43	8,75± 0,85	5,08± 0,53	2,16± 0,31

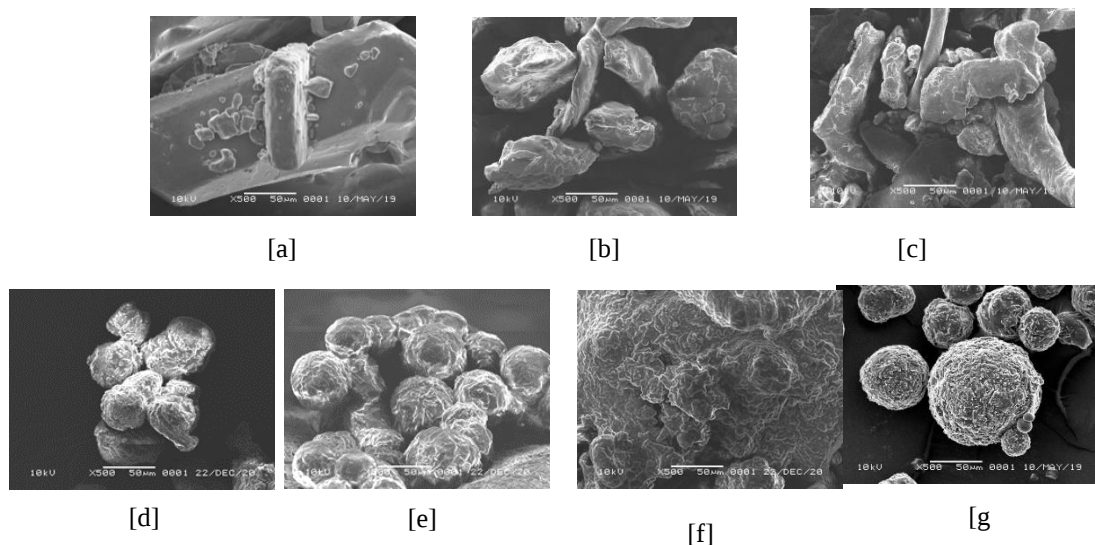
Ukuran mikro kapsul yang lebih kecil meningkatkan luas permukaan mikro kapsul ketika kontak dengan lingkungan, sehingga menghasilkan laju disolusi yang lebih cepat. Tabel 3 menunjukkan distribusi ukuran mikro kapsul yang terdistribusi pada F 1-4, yang memenuhi persyaratan ukuran partikel mikro kapsul pada proses penguapan pelarut, yaitu 1-1000 µm.²¹ Seluruh formula menunjukkan distribusi ukuran partikel mikro kapsul paling tinggi terdapat pada rentang 250-500 µm. Hal ini diduga berkaitan dengan ukuran globul fase polar di dalam parafin cair yang terbentuk lebih banyak pada rentang tersebut. Konsentrasi penyalutan mempengaruhi ukuran partikel

mikro kapsul yang terbentuk, semakin besar jumlah dan semakin tinggi viskositas penyalut yang digunakan, maka semakin banyak zat asam askorbat yang teradsorbsi sehingga ukuran partikel semakin besar, begitu pula sebaliknya.²²

Uji stabilitas mikro kapsul asam askorbat dilakukan dalam dua kondisi: terpapar cahaya dan terlindung cahaya. Percobaan ini bertujuan untuk memastikan konsentrasi Pharmacoat[®] 606 dan Pharmacoat[®] 615 yang paling efektif dalam mengurangi oksidasi asam askorbat. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa mikro kapsul F4 secara efektif terlapisi dan mampu mengurangi oksidasi (Gambar 2).



Gambar 2 Grafik kadar Mikro kapsul Asam Askorbat pada kondisi [a] tidak terpapar cahaya, [b] terpapar cahaya. F1 (▲), F2 (◆), F3 (■), dan F4 (●)



Gambar 3 Morfologi Permukaan Mikrokapsul pada Perbesaran 500x (scale bar: 50 μ m) [a] asam askorbat, [b] pharmacoat[®] 606, [c] pharmacoat[®] 615, [d] F1 mikrokapsul asam askorbat : pharmacoat[®] 606 (1 : 1), [e] F2, mikrokapsul asam askorbat : pharmacoat[®] 606 (2 : 3), [f] F3 mikrokapsul asam askorbat : pharmacoat[®] 615 (1 : 1), dan [g] F4 mikrokapsul asam askorbat : pharmacoat[®] 615 (2 : 3)

Hal ini dikarenakan mikrokapsul F4 memiliki viskositas yang lebih tinggi dibandingkan dengan mikrokapsul F1-3. Viskositas dan konsentrasi polimer pada setiap formulasi akan mempengaruhi ketebalan lapisan *coating* yang dihasilkan. Meningkatkan jumlah polimer yang digunakan akan meningkatkan kapasitas untuk mengurangi oksidasi.²³

Fotomikrograf SEM masing-masing bahan baku yang digunakan pada pembentukan mikrokapsul, yaitu asam askorbat, pharmacoat[®] 606, pharmacoat[®] 615 berturut-turut ditampilkan ditunjukkan pada Gambar 3a, 3b, dan 3c. Gambar 2g menunjukkan, bahwa mikrokapsul F4

berbentuk bulat sempurna dan tidak terdapat zat aktif (asam askorbat) di luar permukaan mikrokapsul dengan lapisan polimer yang berstruktur kasar yang diduga adalah Pharmacoat[®] 615. Sementara pada Gambar 2d, 2e, dan 2f menunjukkan mikrokapsul F1, F2 dan F3 tidak berbentuk bulat sempurna, diduga asam askorbat belum terenkapsulasi secara sempurna dengan jumlah dan viskositas polimer yang lebih rendah dibandingkan dengan F4.

KESIMPULAN

Karakteristik mikrokapsul yang dibuat dengan rasio asam askorbat: Pharmacoat[®] 615 (2:3) menunjukkan stabilitas terhadap paparan cahaya dan

morfologi paling baik. Pada penelitian selanjutnya dapat dikembangkan penggunaan Pharmacoat® 615 untuk melindungi zat fotolabil lainnya. Pada penelitian ini, mikrokapsul dipreparasi dengan cara penguapan pelarut yang terbatas dengan jumlah bahan dalam skala kecil. Untuk itu perlu dilakukan dengan metode lain, seperti *spry drying* untuk preparasi mikrokapsul dengan jumlah yang lebih banyak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) dan Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani.

DAFTAR PUSTAKA

1. Parhizkar E, Rashedinia M, Karimi M, Alipour S. Design and development of vitamin C-encapsulated proliposome with improved in-vitro and ex-vivo antioxidant efficacy. J Microencapsul. 2018;35(3):301–3011. 10.1080/02652048.2018.1477845
2. Yin X, Chen K, Cheng H, Chen X, Feng S, Song Y, et al. Chemical stability of ascorbic acid integrated into commercial products: A review on bioactivity and delivery technology. Antioxidants. 2022;11(1):1–20. 10.3390/antiox11010153
3. Trissel LA, Ashworth LD, Ashworth J. Trissel's Stability of Compounded Formulations. 6th ed. Julian I. Graubart, editor. Trissel's Stability of Compounded Formulations, 6e. Washinton, D.C: American Pharmaceutical Association; 2018. 256 p. 10.21019/9781582122960
4. Basak S, Shaik L, Chakraborty S. Effect of ultraviolet and pulsed light treatments on ascorbic acid content in fruit juices-A review of the degradation mechanism. Food Chem Adv. 2023;2:100333. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100333>
5. Mohammed ASY, Dyab AKF, Taha F, Abd El-Mageed AIA. Encapsulation of folic acid (vitamin B9) into sporopollenin microcapsules: Physico-chemical characterisation, in vitro controlled release and photoprotection study. Mater Sci Eng C. 2021;128:112271. 10.1016/j.msec.2021.112271
6. Ravanfar R, Comunian TA, Abbaspourrad A. Thermoresponsive, water-dispersible microcapsules with a lipid-polysaccharide shell to protect heat-sensitive colorants. Food Hydrocoll. 2018;81:419–28.

- 10.1016/J.FOODHYD.2018.03.030
7. Tyagi VV, Kaushik SC, Tyagi SK, Akiyama T. Development of phase change materials based microencapsulated technology for buildings: A review. *Renew Sustain Energy Rev.* 2011 Feb;15(2):1373–91. 10.1016/j.rser.2010.10.006
8. Timilsena YP, Adhikari R, Barrow CJ, Adhikari B. Microencapsulation of chia seed oil using chia seed protein isolate-chia seed gum complex coacervates. *Int J Biol Macromol.* 2016;91. 10.1016/j.ijbiomac.2016.05.058
9. da Silva LC, Castelo RM, Cheng HN, Biswas A, Furtado RF, Alves CR. Methods of Microencapsulation of Vegetable Oil: Principles, Stability and Applications – A Minireview. Vol. 60, *Food Technology and Biotechnology.* 2022. p. 308–20. 10.17113/ftb.60.03.22.7329
10. Choudhury N, Meghwal M, Das K. Microencapsulation: An overview on concepts, methods, properties and applications in foods. Vol. 2, *Food Frontiers.* 2021. 10.1002/fft2.94
11. Mašková E, Kubová K, Raimi-Abraham BT, Vllasaliu D, Vohlídalová E, Turánek J, et al. Hypromellose – A traditional pharmaceutical excipient with modern applications in oral and oromucosal drug delivery. *J Control Release.* 2020;324:695–727. 10.1016/j.jconrel.2020.05.045
12. Köster C, Pohl S, Kleinebudde P. Evaluation of binders in twin-screw wet granulation. *Pharmaceutics.* 2021;13(2):1–17. 10.3390/pharmaceutics13020241
13. Belali NG, Chaerunisaa AY. Solvent evaporation as an efficient microencapsulating technique for taste masking in fast disintegrating oral tablets. *Indones J Pharm.* 2019;1(3). 10.24198/ijdp.v1i3.23491
14. Ozkan G, Franco P, De Marco I, Xiao J, Capanoglu E. A review of microencapsulation methods for food antioxidants: Principles, advantages, drawbacks and applications. *Food Chem.* 2019;272:494–506. 10.1016/j.foodchem.2018.07.205
15. Gupta A, Dey B. Microencapsulation for controlled drug delivery: a comprehensive review. *Sunsari Tech Coll J.* 2013;1(1):48–54. 10.3126/stcj.v1i1.8660
16. Amila A, Hadiansyah C, Fazriah Y, Darusman F, Topik I. Pengaruh jenis penyalut terhadap stabilitas likopen dalam bentuk sediaan mikrokapsul. *Indones J Pharm Sci Technol.* 2016;3(3):111–8. 10.15416/ijpst.v3i3.9558
17. Iwata H, Hayashi Y, Hasegawa A,

- Terayama K, Okuno Y. Classification of scanning electron microscope images of pharmaceutical excipients using deep convolutional neural networks with transfer learning. *Int J Pharm X*. 2022;4(October):100–35. 10.1016/j.ijpx.2022.100135
18. Mei Q, Luo P, Zuo Y, Li J, Zou Q, Li Y, et al. Formulation and in vitro characterization of rifampicin-loaded porous poly (ϵ -caprolactone) microspheres for sustained skeletal delivery. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:1533–44. 10.2147/DDDT.S163005
19. Indania Febry Sulistiyani, Prasetya AT. Antibacterial activity of cajuputi oil (*Melaleuca leucadendron*) microcapsules against *Staphylococcus aureus* bacteria applied to cotton fabric fibers. *Indones J Chem Sci*. 2022;1:69–80.
20. Correia-Filho LC, Lourenço MM, Moldão-Martins M, Alves VD. Microencapsulation of β -carotene by spray drying: Effect of wall material concentration and drying inlet temperature. *Int J Food Sci*. 2019; 10.1155/2019/8914852
21. Permanadewi I, Kumoro AC, Wardhani DH, Aryanti N. Effect of viscosity on iron encapsulation using alginate as a carrying agent in a controlled spray drying process. *Food Res*. 2022;6(5):56–67. 10.26656/fr.2017.6(5).613
22. Lengyel M, Kállai-Szabó N, Antal V, Laki AJ, Antal I. Microparticles, microspheres, and microcapsules for advanced drug delivery. *Sci Pharm*. 2019;87(3). 10.3390/scipharm87030020
23. Ren S, Wang C, Zhao X, Guo L, Xu C, Wang Y, et al. Preparation and sustained-release performance of plga microcapsule carrier system. *Nanomaterials*. 2021;11(7):1758. 10.3390/nano11071758
24. Mira Nurhayani, Alfi Rohmawati, Laeli Kurniasari. Mikroenkapsulasi oleoresin kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) metode spray drying dengan penyalut maltodextrin–susu skim. *J Inov Tek Kim*. 2020;5 No 1:12–6.