

REVIEW: PENGARUH ENKAPSULASI KURKUMIN TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

REVIEW: THE EFFECT OF CURCUMIN ENCAPSULATION ON ANTIOXIDANT ACTIVITIES

Syamsul Ma'arif^{1*}, Jason Merari Peranginangin¹, Wiwin Herdwiani¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

Jalan Letjen Sutoyo, Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah.

*Email Corresponding : samsulnya80@gmail.com

Submitted: August 15, 2023 Revised: January 10, 2024 Accepted: January 30, 2024

ABSTRAK

Kurkumin memiliki aktivitas antioksidan yang rentan dipengaruhi oleh cahaya, pH, suhu, oksigen dan dapat bereaksi dengan senyawa lain. Enkapsulasi dapat melindungi senyawa bioaktif. *Systematic literature review* (SLR) merupakan sebuah pendekatan penelitian secara sistematis untuk mengidentifikasi, mengevaluasi dan menafsirkan semua studi yang relevan mengenai topik tertentu. Penelitian SLR ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh enkapsulasi kurkumin terhadap aktivitas antioksidan dan rekomendasi metode serta penyalut untuk enkapsulasi kurkumin. Penelitian ini menggunakan metode SLR yang dilakukan dalam beberapa tahap yaitu perencanaan (*planning*) dengan menentukan elemen PICO, dataset, kata kunci pencarian, kriteria inklusi dan eksklusi. Tahap pengumpulan data (*conducting*) meliputi skrining data dari judul dan abstrak, seleksi teks lengkap, penilaian kualitas artikel serta analisis dan sintesis data. Tahap pelaporan (*reporting*) melaporkan hasil review. Hasil penelitian menunjukkan enkapsulasi mampu meningkatkan aktivitas antioksidan kurkumin. Kurkumin yang dienkapsulasi mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada kurkumin yang tidak dienkapsulasi. Metode *electrostatic complexation*, dan penyalut alami laktoferin dan pektin adalah metode dan penyalut yang direkomendasikan untuk enkapsulasi kurkumin. Hal ini berdasarkan data enkapsulasi kurkumin dengan metode dan penyalut tersebut mempunyai karakteristik enkapsulasi yang baik dan aktivitas antioksidan paling tinggi.

Kata kunci: *Systematic literature review*, Kurkumin, Antioksidan, Enkapsulasi.

ABSTRACT

Curcumin has antioxidant activity. Antioxidant is susceptible to being affected by light, pH, temperature, oxygen and can react with other compounds. Encapsulation can control and protect bioactive compounds, *Systematic literature review* (SLR) is a systematic research approach to identify and interpret all relevant studies regarding the research question. This SLR study aims to determine the effect of curcumin encapsulation on antioxidant activity and recommendation of methods and coatings for curcumin encapsulation. This study uses SLR method, which was carried out in several stages, the first is planning by determining PICO elements, determining dataset, search keywords, inclusion and exclusion criteria. The second stages is conducting, includes data screening from titles and abstract, full text selection, quality assessment, analysis and synthesis data. The reporting stage reports the result of the review. The result of this study indicate that encapsulated curcumin. Encapsulated curcumin has better antioxidant activity than pure curcumin. *Electrostatic complexation*, and *lactoferrin* and *pectin* are recommended method and coatings for curcumin encapsulation.

Open Journal Systems STF Muhammadiyah Cirebon : ojs.stfmuhammadiahcirebon.ac.id

Copyright © 2024 by Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian. The open access articles are distributed under the terms and conditions of Creative Commons Attribution 4.0 Generic License (<https://www.creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)

This is based on data on encapsulation curcumin with this method and the coating has the good encapsulation characterization and highest antioxidant activity.

Keywords: *Systematic literature review, Curcumin, Antioxidant, Encapsulation.*

PENDAHULUAN

Antioksidan dapat berinteraksi dengan radikal bebas secara aman, dan mengubahnya menjadi molekul yang tidak berbahaya dengan menyumbangkan elektron. Saat ini, antioksidan telah menarik perhatian karena potensinya untuk meminimalkan stres oksidatif, yang didefinisikan sebagai respon patofisiologis, diciptakan karena ketidakseimbangan antara produksi oksidan dan antioksidan (Khalil *et al.*, 2020). Kurkumin telah digunakan untuk mengobati berbagai peradangan dan penyakit lainnya selama berabad-abad, dan mempunyai beberapa aktivitas farmakologis, salah satunya antioksidan. Terlepas dari potensi manfaat kesehatannya untuk manusia, kurkumin mempunyai kelarutan air yang buruk, ketidakstabilan *in vivo* dan *in vitro* dan bioavailabilitas rendah, hal tersebut sangat membatasi aplikasi kurkumin dalam industri makanan dan farmasi (Chen, L. Zou, *et al.*, 2015). Metode yang menjanjikan untuk permasalahan tersebut adalah enkapsulasi, yang menggunakan bahan inert, umumnya polimer alami atau sintesis, untuk melapisi senyawa bioaktif. Enkapsulasi mampu meningkatkan bioavailabilitas, menargetkan molekul ke jaringan tertentu dan dapat meningkatkan molekul bioaktif (Cao *et al.*, 2018).

Enkapsulasi merupakan teknologi yang mampu mengontrol dan melindungi senyawa bioaktif dan memiliki keunggulan untuk pendistribusian senyawa bioaktif pada target spesifik dan penyerapan yang efisien melalui sel. Pelapisan atau penyalutan senyawa bioaktif dengan suatu penyalut tertentu dapat melindungi suatu zat aktif dari kondisi lingkungan sekitar seperti cahaya, suhu, kelembaban dan interaksi dengan zat lainnya. Ekstrak herbal yang dienkapsulasi mempunyai tujuan utama yaitu mengontrol lepasnya inti, memperpanjang umur simpan dan meningkatkan kualitas partikel bahan aktif tersebut. Karakteristik enkapsulasi meliputi ukuran partikel, zeta potensial, polidispersitas dan efisiensi enkapsulasi. Dengan karakteristik enkapsulasi yang baik akan menghasilkan sistem penghantaran yang baik dan stabilitas bahan aktif terjaga (Ezhilarasi *et al.*, 2013).

Studi pustaka ini bertujuan untuk memberikan rekomendasi metode dan penyalut enkapsulasi dengan karakteristik yang baik dan menghasilkan aktivitas antioksidan yang bagus. Informasi ini bermanfaat untuk memilih metode dan penyalut dalam enkapsulasi kurkumin.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Review jurnal pengaruh enkapsulasi kurkumin terhadap aktivitas antioksidan ini berasal dari jurnal internasional. Sumber data pencarian dengan menggunakan kombinasi beberapa mesin pencarian elektronik (*electronic database*) yaitu *Google Scholar* (<https://scholar.google.com/>) *Springer* (<https://link.springer.com/>), *DOAJ Directory of Open Access Journal* (<https://doaj.org/>), *Sciencedirect* (www.sciencedirect.com/) dan *PubMed* (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/). Literatur yang dipilih yaitu literatur yang berkaitan dengan enkapsulasi kurkumin dengan menggunakan kata kunci “*Encapsulation*” OR “*microencapsulation*” OR “*nanoencapsulation*” AND “*Curcumin*” AND “*Antioxidant*” OR “*antioxidant activity*” dengan rentang tahun publikasi 2013-2022. Alat bantu *software* untuk mengumpulkan dan menyeleksi artikel ialah *Mendeley* dan aplikasi *Rayyan.ai*.

Kriteria pemilihan artikel

Kriteria pemilihan artikel meliputi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada untuk penelitian *review* ini adalah kelompok penelitian enkapsulasi kurkumin, kelompok penelitian eksperimen (*Randomized Controlled Trial*), artikel dengan publikasi 10 tahun terakhir, literatur dengan variabel kelompok kontrol kurkumin bebas dan kurkumin

enkapsulasi. Kriteria eksklusi untuk penelitian *review* ini adalah artikel yang sama dari database berbeda (duplikasi), artikel dalam bahasa lain selain bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, artikel tanpa *outcome* aktivitas antioksidan, dan artikel dengan struktur yang tidak lengkap.

Prosedur Penelitian

Mengumpulkan artikel-artikel dari beberapa *electronic database* yang telah ditentukan kemudian menyertakan dan mengeliminasi artikel-artikel yang berdasarkan topik penelitian dan kriteria inklusi eksklusi pada aplikasi online Rayyan.ai. Lalu mencatat proses pengumpulan artikel menggunakan diagram alir PRISMA-P (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols*) 2020. Penelusuran dan pengumpulan data diuraikan dalam diagram *flow* PRISMA-P 2020 untuk memilih artikel yang akan diteliti, diidentifikasi, disertakan atau dieliminasi dengan penjelasan dan alasannya.

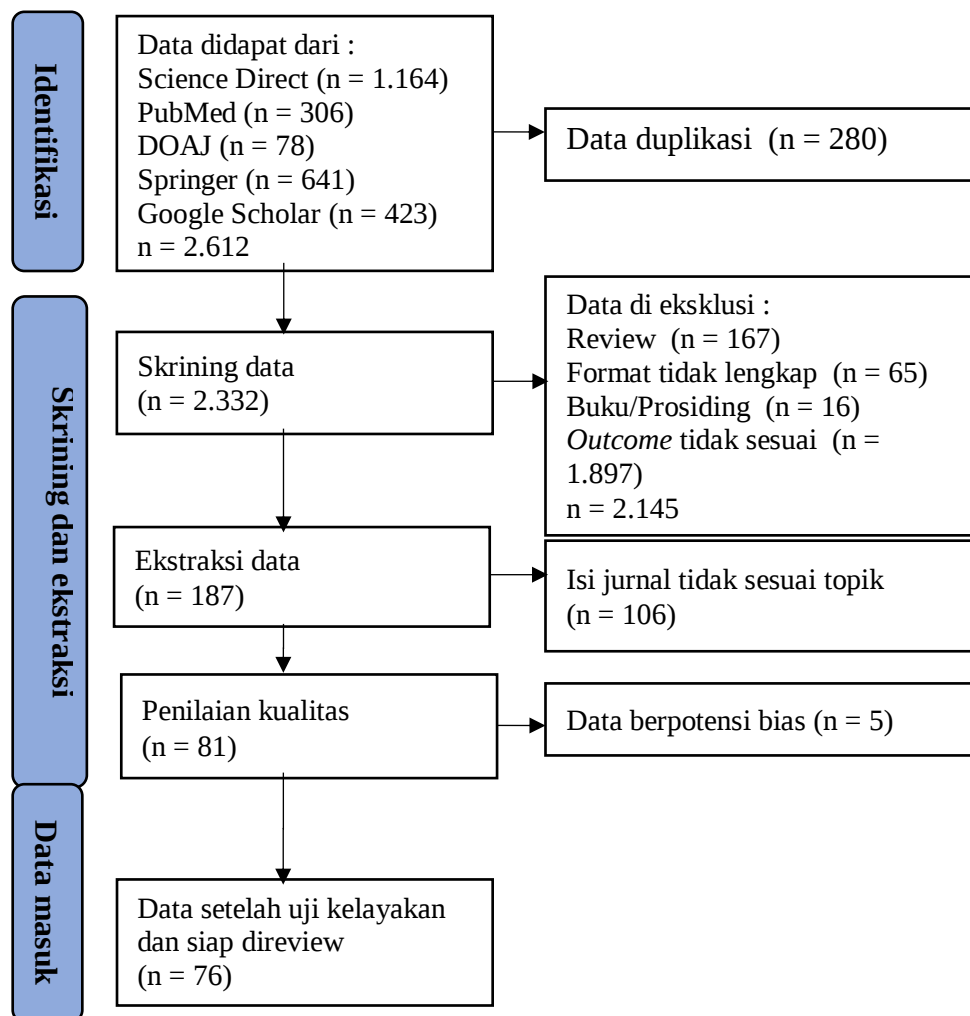
Melakukan skrining data menggunakan aplikasi online Rayyan.ai dengan menyeleksi artikel-artikel duplikasi, lalu menelaah artikel dari judul, luaran (abstrak) dan kriteria inklusi eksklusi. Mengekstraksi artikel dengan cara membaca keseluruhan isi artikel.

Menilai kualitas artikel menggunakan kriteria penilaian dari *Critical appraisal tool for randomized controlled trials* oleh *The Joanna Briggs Institute* (JBI). Instrumen penilaian ini berisikan ceklis untuk melihat apakah ada kesesuaian, keselarasan dan ketepatan dari judul, desain, sampel, tujuan, hasil dan pembahasan. Penilaian kriteria diberi nilai 'ya', 'tidak', 'tidak jelas' atau 'tidak berlaku', dan setiap kriteria dengan skor 'ya' diberi satu poin dan nilai lainnya adalah nol jika skor akhir penilaian kualitas 50%, maka artikel tersebut telah memenuhi kriteria *critical appraisal*, yang selanjutnya artikel akan dimasukkan untuk dilakukan analisis dan sintesis data.

Menganalisis dan mensintesis data secara kualitatif (meta sintesis). Sintesis data penelitian ini mengacu pada 4 hal yaitu: aktivitas antioksidan dari kurkumin yang dienkapsulasi dan kurkumin kontrol, metode enkapsulasi yang digunakan dalam enkapsulasi, penyalut enkapsulasi kurkumin dan karakteristik enkapsulasi yang meliputi ukuran partikel, potensial zeta, efisiensi enkapsulasi, polidispersitas indeks. Hasil sintesis data disajikan dalam bentuk tabel dan deskripsi tekstual.

Pencarian dan pengumpulan artikel

Pencarian data dengan kata kunci dan *search term* yang telah ditentukan pada kelima *electronic database* didapatkan total 2.612 dengan rincian *Google Scholar* (n=423), *Springer* (n=641), *DOAJ* (n=78), *Scencedirect* (n=1.164) dan *PubMed* (n=306). Hasil skrining data untuk artikel duplikasi didapatkan sebanyak 280 artikel dari total 2.612 artikel. Total artikel setelah dilakukan duplikasi adalah 2.332 artikel yang selanjutnya diseleksi lagi dengan cara melihat dari judul dan abstrak apakah ada kesesuaian dengan topik penelitian. Hasil skrining data dari judul dan abstrak didapatkan sebanyak 2.145 artikel yang di eliminasi, 25 artikel disertakan dan 162 artikel beralasan ragu. Total 187 artikel dengan alasan ragu (n=162) dan yang disertakan (n=25) akan diekstraksi dengan cara membaca keseluruhan isi artikel untuk lebih memahami apakah artikel benar-benar terkait dengan topik penelitian dan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil ekstraksi data dengan membaca isi teks lengkap dari total 187 artikel yang diseleksi, didapatkan 106 artikel yang dieliminasi dengan berbagai alasan, yang berarti sebanyak 81 artikel lolos seleksi dan siap untuk dilakukan proses penilaian kualitas. Hasil penilaian kualitas 81 artikel didapatkan 5 artikel dieliminasi karena berpotensi bias dengan nilai *critical appraisal* dibawah 50% (4 artikel dengan nilai 46% dan 1 artikel dengan nilai 38%) dan 76 artikel lolos penilaian kualitas dengan nilai diatas 50%. Selanjutnya hasil identifikasi literatur dari mulai pencarian data melalui lima *electronic database*, data duplikasi, skrining data, ekstraksi data dan data yang dieliminasi dengan berbagai alasan hingga mendapatkan artikel yang benar-benar siap untuk di *review* dipaparkan pada PRISMA diagram yang ditujukan pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Identifikasi artikel melalui database

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik enkapsulasi

Beberapa karakteristik enkapsulasi yang dilakukan diantaranya ukuran partikel, zeta potensial, poli indeks dispersitas dan efisiensi enkapsulasi. Beberapa penelitian yang mempunyai karakteristik enkapsulasi yang baik disajikan pada **Tabel I**.

Penelitian yang dilakukan oleh [Pandey et al., \(2022\)](#) dengan sampel isolat kurkumin murni kemudian dienkapsulasi menggunakan metode *spray drying* dan disalut menggunakan polimer *sodium caseinate* mempunyai ukuran partikel 120 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai PDI 0,6 yang masih termasuk ke dalam rentang distribusi yang baik sehingga stabilitas jangka panjang nanopartikel baik dan nilai EE sebesar 94% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. *Spray drying* bersifat fleksibel dan dapat digunakan untuk bahan-bahan yang labil terhadap panas karena bahan akan disalut sedemikian rupa sebelum dikeringkan dengan waktu proses pengeringan yang relatif singkat. Sehingga memungkinkan untuk mendapatkan bubuk dengan stabilitas yang baik dan memiliki ukuran partikel yang kecil. Bahan penyalut natrium kaseinat tahan suhu tinggi dan larut di atas pH 5,5, memiliki molekul yang acak, dan tidak ada definisi secara pasti untuk struktur kimianya. Komponen utama di dalam natrium kaseinat yaitu campuran dari alfa kasein, betakasein dan kappa kasein. Bahan ini dapat membentuk ikatan hidrofobik, elektrostatik, hidrogen sehingga mudah membentuk lapisan film dari larutan encer.

Penelitian Yan *et al.*, (2017) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *electrostatic complexation* dan disalut menggunakan polimer pektin dengan ukuran partikel 46 μm yang termasuk ke dalam ukuran mikro, nilai PDI 0,4 yang masih termasuk kedalam rentang distribusi yang baik sehingga stabilitas nanopartikel baik, nilai zeta potensial 39 mV yang termasuk tinggi sehingga memiliki muatan positif atau negatif harus dicapai untuk memastikan stabilitas dari sediaan dan mencegah terjadinya aglomerasi dari partikel. Nilai zeta potensial yang baik yaitu $\geq \pm 30$. Jika semua partikel memiliki zeta potensial yang besar memiliki potensial zeta besar, baik negatif maupun positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 98% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. *Electrostatic complexation* melibatkan muatan elektrostatis berlawanan. Hal ini berlaku untuk makromolekul yang diperluas (polielektrolit) atau partikel koloid atau hampir semua kombinasi keduanya yang membawa gugus ionik atau terionisasi. Meskipun kompleksasi ini dapat dianggap murni elektrostatis, energi bebas pembentukan kompleks dalam air sebenarnya didorong oleh faktor-faktor lain: entalpi dan entropi. Sedangkan entropi mendorong kompleksasi di antara elektrolit (poli) kuat entalpi mendominasi dalam kasus analog lemahnya (yaitu, analog yang tingkat ionisasinya dikendalikan oleh pH dan kekuatan ionik). Ketergantungan muatan elektrolit lemah (poli) pada kondisi medium sekitarnya memungkinkan kompleks elektrostatisnya responsif terhadap variabel eksternal (atau rangsangan). Pektin merupakan komponen yang bersifat hidrofilik dan memiliki muatan negatif. Pektin dapat distabilkan dengan proses hidrasi (terutama karena hidrasi partikelnya daripada muatannya). Pektin dapat distabilkan oleh air dengan ikatan elektrostatis (antara muatan negatif yang terdapat pada molekul pektin dan muatan positif yang terdapat pada molekul air). Adanya zat yang menyebabkan reaksi dehidrasi seperti etanol dapat menyebabkan berkurangnya kestabilan dispersi pektin sehingga dapat mengganggu keseimbangan pektin-air. Oleh sebab itu akan terjadi penggumpalan pada pektin. Pektin yang menggumpal tidak ikut tersaring saat proses penyaringan sehingga kadar pektin pada ekstrak menjadi rendah. Pektin dapat ikut terekstrak menggunakan suhu panas karena pektin dapat terekstrak pada kondisi panas.

Penelitian Shah *et al.*, (2016) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode gelasi ionik dan disalut menggunakan polimer kitosan dan NaTPP dengan ukuran partikel 46 μm yang termasuk ke dalam ukuran mikro, nilai PDI 0,4 yang masih termasuk ke dalam rentang distribusi yang baik sehingga stabilitas nanopartikel baik, nilai zeta potensial 39 mV yang termasuk tinggi sehingga memiliki muatan positif atau negatif harus dicapai untuk memastikan stabilitas dari sediaan dan mencegah terjadinya aglomerasi dari partikel. Nilai zeta potensial yang baik yaitu $\geq \pm 30$. Jika semua partikel memiliki potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 98% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. Penggunaan kitosan karena kitosan yang bersifat biokompatibel, pengelat dan bioaktif, serta dapat terbiodegrasi. Selain itu kitosan sangat cepat menyerap air dan memiliki derajat *swelling* yang tinggi dalam lingkungan air, sehingga penambahan NaTPP perlu dilakukan untuk menghasilkan turunan kitosan dengan peningkatan biokompatibilitas *swelling* dan menurunkan derajat *swelling* yang sangat tinggi. Pada metode gelasi ionik dengan menggunakan pasangan polimer kitosan dan NaTPP, mekanisme terbentuknya nanopartikel kitosan terbentuk berdasarkan interaksi elektrostatis antara gugus amina dari kitosan dan gugus negatif dari polianion seperti tripolifosfat. Teknik gelasi ionik memanfaatkan NaTPP yang digunakan sebagai agen *crosslinker* dengan konsentrasi rendah dilakukan supaya tidak terbentuk ikatan tautan silang antara polianion pada TPP dengan gugus amino pada polikation kitosan. *Counter charge* tersebut akan berinteraksi dan menyebabkan rantai polimer kitosan menggulung. Senyawa-senyawa polifenol dalam ekstrak akan berikatan dengan gugus kation pada kitosan, sedangkan sisa kation akan bereaksi dengan NaTPP sehingga menyebabkan rantai molekul kitosan membentuk partikel-partikel berbentuk nano. Kitosan yang terprotonasi pada asam kemudian ditambahkan dengan *counter charge*, secara spontan akan terbentuk nanopartikel. Ukuran dan struktur

permukaan pada partikel dapat dimodifikasi dengan memvariasikan rasio atau komposisi kitosan dan NaTPP.

Tabel 1. Hasil karakteristik enkapsulasi yang baik

No	Penulis dan Tahun	Metode Enkapsulasi	Penyalut Enkapsulasi	Karakteristik Enkapsulasi	Aktivitas Antioksidan	
1	(Pandey <i>et al.</i> , 2022)	Spray drying	Sodium Caseinate	Ukuran partikel (120 nm), PDI (0,6), Zeta (-34 mV), EE (94%)	DPPH = 27,46 %	DPPH= 50,84%
2	(Yan <i>et al.</i> , 2017)	Electrostatic Complexation	Lactoferrin dan Pectin	Ukuran partikel (46 µm), PDI (0,4), Potensial Zeta (39 mV), EE (98%)	DPPH = 70,71 %	DPPH= 90,32%
3	(Shah <i>et al.</i> , 2016)	Gelasi Ionik	Chitosan dan NTPP	Ukuran partikel (68 µm), Bioaksesibilitas (65%), Potensial Zeta (-35 mV), EE (98%)	%RSA = 6,65%	%RSA = 15,96%
4	(Yoncheva <i>et al.</i> , 2015)	Freeze drying	PDMAEMA	Ukuran partikel (145 nm), Potensial Zeta (72,2 mV), EE (87%)	ABTS = 40%	ABTS= 58%
5	(Wang <i>et al.</i> , 2016)	Spray drying	Corn protein	Ukuran partikel (60 nm), Bioaksesibilitas (77%), Potensial Zeta (-32 mV), EE (92,74%)	ABTS = 48%	ABTS= 81%
6	(Wei <i>et al.</i> , 2020)	Homogenizer	Pea protein dan CMCFG	Ukuran partikel (20 nm), EE (88%), Potensial Zeta (36.3 mV),	DPPH = 28%	DPPH= 94%
7	(Abu-Taweel <i>et al.</i> , 2020)	Freeze drying	Tween 60	Ukuran partikel (51 nm), Potensial Zeta (-35 mV), EE (93,1%)	TAC= 1,1 µmol/ml	TAC=1,7 µmol/ml
8	(Cai <i>et al.</i> , 2021)	Spray drying	Radix Pseudo stellariae protein (RPP)	EE (92%), Ukuran partikel (218 nm), PDI (0,3)	DPPH = 32%	DPPH= 48%
9	(Zhang <i>et al.</i> , 2022)	Ultrasonication	Cellulose particle (CP)	EE (80%), Ukuran partikel (259,6 nm), Potensial Zeta (-50 mV)	DPPH = 25%	DPPH= 35%
10	(Huang <i>et al.</i> , 2016)	Electrostatic deposition	Alginate and pectin	Ukuran partikel (160 nm), Potensial Zeta (-37 mV)	DPPH = SC ₅₀ 16,7	DPPH= SC ₅₀ 13,9
11	(Rao <i>et al.</i> , 2019)	Spray drying	ACC	EE (106,2%), Zeta (151,7 mV)	DPPH = 26%	DPPH= 29%

Penelitian [Yoncheva et al., \(2015\)](#) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *Freeze drying* dan disalut menggunakan polimer sintesis PDMAEMA dengan ukuran partikel 145 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai zeta potensial 72,2 mV yang termasuk tinggi sehingga stabilitas dari sediaan baik dan tidak terjadi aglomerasi dari partikel. Nilai zeta potensial yang baik yaitu $\geq \pm 30$. Jika semua partikel memiliki potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 87% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. Metode Pengeringan Beku (*Freeze Drying*) memiliki keunggulan untuk mempertahankan kualitas pangan yang tidak tahan terhadap suhu panas. Prinsip dasar dari freeze drying adalah proses sublimasi (pengeringan). Proses sublimasi dalam *freeze drying* ini dapat menghilangkan kandungan air yang terkandung dalam sebuah senyawa aktif hingga 90%. Dalam penggunaannya, *freeze drying* memerlukan sebuah alat bernama *freeze dryer* dan terbagi menjadi beberapa tahap, yaitu tahap pembekuan dan tahap pengeringan. Hasil dari freeze drying adalah sebuah produk pangan dengan karakteristik yang lebih ringan, dan sangat tahan terhadap lingkungan yang dapat menumbuhkan mikroorganisme penyebab kebusukan. Prinsip dasar dari *freeze drying* adalah pengeringan dengan suhu rendah dan tekanan vakum, pada metode ini zat aktif dan penyalut didispersikan terlebih dahulu di dalam air. Selanjutnya dilakukan proses *pre-treatment* berupa pembekuan material dan akhirnya dilakukan pengeringan secara sublimasi langsung dengan tekanan dan suhu rendah. PDMAEMA mampu membentuk kompleks kompak melalui interaksi elektrostatis karena merupakan polimer kationik yang larut dalam air. Besar kecilnya kompleks bergantung pada berat molekul. PDMAEMA dengan berat molekul tinggi mampu mengkonsentrasi DNA secara efektif menjadi partikel berukuran 150-200 nm. Kekuatan ionik yang rendah mendukung pembentukan poliplex kecil karena interaksi polimer-DNA meningkat seiring dengan penurunan kekuatan ionik. Pembentukan partikel berukuran 600 nm merupakan indikasi kemungkinan agregasi dengan protein serum bermuatan negatif. DNA yang dikomplekskan menjadi PDMAEMA dapat digantikan oleh protein serum. Selain itu, pemberian poliplex PDMAEMA secara sistemik menunjukkan pembentukan agregat poliplex bermuatan positif dengan komponen darah.

Penelitian [Wang et al., \(2016\)](#) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *Spray drying* dan disalut menggunakan polimer *corn protein* dengan ukuran partikel 60 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai zeta potensial -32 mV yang termasuk tinggi sehingga stabilitas dari sediaan baik dan tidak terjadi aglomerasi dari partikel. partikel dengan potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 92,74% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. *Spray drying* bersifat mudah digunakan dan fleksibel dan digunakan untuk bahan-bahan yang labil terhadap panas karena bahan akan disalut sebelum dikeringkan dengan waktu proses pengeringan yang relatif singkat. Sehingga memungkinkan untuk mendapatkan bubuk dengan stabilitas yang baik dan memiliki ukuran partikel yang kecil. Keuntungan enkapsulasi dengan metode pengeringan semprot ini diantaranya adalah meningkatnya stabilitas serbuk, teknik yang dapat dipercaya, biaya yang murah, menghasilkan serbuk berupa partikel mikrokapsul yang kecil, teknik yang ramah, terhindar dari penggunaan pelarut organik, dilakukan satu tahap atau berkelanjutan, metode yang fleksibel, dapat digunakan untuk enkapsulasi polimer-polimer yang berbeda dan suhu yang berbeda. *Corn protein* atau protein jagung telah diidentifikasi sebagai sumber penting peptida bioaktif. Peptida tersebut dapat dilepaskan selama hidrolisis yang disebabkan oleh enzim proteolitik atau fermentasi mikroba. Peptida jagung menunjukkan fungsi yang berbeda secara *in vitro* dan *in vivo* seperti antihipertensi, hepatoprotektif, antimikroba, dan antioksidan. Ada peningkatan dalam produksi peptida jagung dengan tujuan sebagai bahan aktif yang dapat digunakan dalam pengobatan kerusakan hati, hipertensi, penyakit gigi, stres oksidatif, dan obesitas. Peptida bioaktif ini dapat digunakan dalam formulasi makanan fungsional, *nutraceuticals*, dan obat-obatan alami karena efek manfaat kesehatannya.

Penelitian [Wei et al., \(2020\)](#) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *Homogenizer* dan disalut menggunakan polimer *pea protein* dengan ukuran partikel

20 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai zeta potensial 36,3 mV yang termasuk tinggi sehingga stabilitas dari sediaan baik dan tidak terjadi aglomerasi dari partikel. partikel dengan potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 88% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. Homogenisasi merupakan proses pengecilan ukuran partikel dari fase terdispersi sekaligus mendistribusikan secara seragam ke dalam fase kontinyu. Parameter yang mempengaruhi proses homogenisasi adalah formula bahan, lamanya waktu homogenisasi, kecepatan putar *homogenizer* dan volume bahan yang dihomogenisasi. Panas yang dihasilkan akan menyebar keseluruh bagian bahan dalam wadah secara konduksi dan konveksi. Dengan volume bahan yang lebih besar perpindahan panas akan berjalan lebih lambat dan suhu tidak akan meningkat dengan cepat. Berbeda halnya ketika volume bahan yang digunakan lebih kecil, suhu akan meningkat dengan signifikan ketika waktu homogenisasi yang dilakukan lebih lama. Intensitas dan durasi proses homogenisasi berpengaruh langsung terhadap ukuran partikel yang dihasilkan. Pada homogenizer, masuknya bahan ke dalam *radial opening* akan memecah partikel menjadi ukuran yang lebih kecil, sehingga ketika waktu homogenisasi yang dilakukan lebih lama, partikel yang sudah terpecah akan kembali mengikuti siklus tersebut hingga stabil pada ukuran tertentu. Pea protein atau protein kacang polong adalah biopolimer amfifilik yang dapat berfungsi sebagai stabilisator emulsi minyak dalam air, karena teradsorpsi pada antarmuka minyak-air yang tidak dapat bercampur dan menurunkan tegangan antarmuka. Kacang polong sebagian besar terdiri dari karbohidrat dan protein, sehingga memungkinkan langkah ekstraksi yang lebih sederhana untuk mendapatkan protein dibandingkan dengan biji-bijian kaya minyak lainnya seperti kedelai dan biji rami yang memerlukan penghilangan lemak.

Penelitian [Abu tawell et al., \(2020\)](#) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *freeze drying* dan disalut menggunakan polimer tween 60 dengan ukuran partikel 51 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai zeta potensial -35 mV yang termasuk tinggi sehingga stabilitas dari sediaan baik dan tidak terjadi aglomerasi dari partikel. partikel dengan potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 93,1% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. Metode engeringan Beku (*freeze drying*) memiliki keunggulan untuk mempertahankan kualitas material yang tidak tahan terhadap suhu panas. Prinsip dasar dari *freeze drying* adalah proses sublimasi (pengeringan), yaitu dengan membekukan secara langsung tanpa melalui fase cair. Dalam penggunaannya, *freeze drying* memerlukan sebuah alat bernama *freeze dryer* dan terbagi menjadi beberapa tahap, yaitu tahap pembekuan dan tahap pengeringan. Prinsip dasarnya adalah pengeringan dengan suhu rendah dan tekanan vakum. Pada metode ini zat aktif dan penyalut didispersikan terlebih dahulu di dalam air. Selanjutnya dilakukan proses pre-treatment berupa pembekuan material dan akhirnya dilakukan pengeringan secara sublimasi langsung dengan tekanan dan suhu rendah. Tween 80 adalah surfaktan non ionik yang memiliki dua gugus dalam satu molekulnya, yaitu gugus hidrofobik dan hidrofilik yang dapat membentuk busa. Tween 80 merupakan kelompok ikatan sorbitan ester yang dibentuk oleh reaksi antara sorbitol dan asam lemak juga etilen oksida sehingga membentuk senyawa dengan lapisan yang aktif. *Hydrophilic Lipophilic Balance* (HLB) adalah nilai untuk mengukur efisiensi surfaktan, semakin tinggi nilai HLB surfaktannya maka semakin tinggi nilai kepolarannya. Tween 80 memiliki nilai HLB 15 yang sifatnya cenderung larut dalam air. Keunggulan Tween 80 adalah tidak menimbulkan alergi dan tidak berbau, dapat menghasilkan busa yang stabil, dan menaikkan laju kelarutan produk. Tween 80 dapat membentuk lapisan pelindung dalam sistem buih sehingga dapat melindungi komponen bioaktif dari kerusakan dan oksidasi selama proses pengolahan dan penyimpanan.

Penelitian [Cai et al., \(2021\)](#) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *Spray drying* dan disalut menggunakan polimer RPP dengan ukuran partikel 218 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai PDI 0,3 yang masih termasuk kedalam rentang distribusi yang baik sehingga stabilitas nanopartikel baik, nilai EE sebesar 92% yang berarti

senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. *Spray drying* tergolong sebagai proses enkapsulasi yang mampu menghasilkan enkapsul secara komersial dengan biaya yang rendah. Metode ini memiliki produktivitas yang tinggi, tetapi memiliki batasan kemungkinan terjadinya degradasi termal. Metode ini terdiri dari empat tahapan: pengemulsian atau pendispersian bahan aktif dalam bahan penyalut, atomisasi campuran, pengontakan campuran dengan media pemanas (biasanya udara panas), dan pemisahan produk dari udara panas. Protein *Radix Pseudostellariae* (*Caryophyllaceae*, *Pseudostellaria heterophyll*) (RPP) menunjukkan sifat perakitan mandiri dan aktivitas antioksidan yang signifikan. Kombinasi RPP dengan kurkumin telah menghasilkan pengembangan nanopartikel RPP yang membentuk nanokompleks yang menunjukkan peningkatan fotostabilitas dan aktivitas antioksidan. Nanopartikel berbasis protein *Radix Pseudostellariae* (RPP) dibuat dengan menggabungkan perlakuan panas dengan penyesuaian pH secara berurutan. Nanopartikel yang terbentuk dikarakterisasi sebagai bola yang terdispersi secara homogen dengan diameter 100 nm. Kurkumin dapat bergabung dengan RPP melalui interaksi hidrofobik dan mematikan fluoresensi intrinsik RPP. Hasil difraksi sinar-X menunjukkan bahwa pembentukan kristal kurkumin ditekan setelah pembentukan nanokompleks. Selain itu, nanokompleks yang mengandung kurkumin menunjukkan stabilitas termal yang baik dan stabilitas cahaya kurkumin meningkat secara signifikan. Nanokompleks yang mengandung kurkumin memiliki daya reduksi yang lebih kuat dibandingkan kurkumin bebas, yang menunjukkan efek aditif antara kurkumin dan RPP.

Penelitian Zhang *et al.*, (2022) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode ultrasonikasi dan disalut menggunakan polimer *cellulose particle* dengan ukuran partikel 259,6 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai zeta potensial -50 mV yang termasuk tinggi sehingga stabilitas dari sediaan baik dan tidak terjadi aglomerasi dari partikel. Partikel dengan potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 80% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. Ultrasonikasi merupakan aplikasi energi suara pada gelombang ultrasonik untuk penarikan bahan aktif dari desain material pada proses pengadukan partikel pada suatu sampel. Energi suara yang diberikan pada proses ultrasonikasi akan menggerakkan partikel dalam sampel untuk berbagai keperluan seperti ekstraksi senyawa dari tanaman, mikroalga, dan rumput laut. Di samping itu, ultrasonikasi juga dapat digunakan untuk mempercepat proses pelarutan suatu material dengan prinsip pemecahan reaksi intermolekuler, sehingga terbentuk suatu partikel yang berukuran nano. Partikel selulosa merupakan polimer yang dapat digunakan untuk membentuk *microsphere* dan telah dilaporkan memiliki efisiensi penjerapan yang baik. Dalam preparasi *microsphere*, etil selulosa digunakan sebagai bahan matriks untuk mencapai pelepasan obat yang terkontrol karena stabil secara kimia, tidak larut dalam air, fleksibel, bersifat non-toksik dan murah. Obat yang disalut dengan etil selulosa biasanya lepas secara lambat, namun kecepatan pelepasannya meningkat seiring dengan bertambahnya luas permukaan. selulosa juga dilaporkan tahan terhadap asam, sehingga dapat melindungi kurkumin yang tidak stabil terhadap pH.

Penelitian Huang *et al.*, (2016) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *electrostatic deposition* dan disalut menggunakan polimer alginat dan pektin dengan ukuran partikel 160 nm yang termasuk ke dalam ukuran nano, nilai zeta potensial -37 mV yang termasuk tinggi sehingga stabilitas dari sediaan baik dan tidak terjadi aglomerasi dari partikel. Partikel dengan potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. *Electrostatic deposition* adalah pengendapan bahan dalam bentuk cair dan selanjutnya penguapan pelarut untuk membentuk lapisan padat. Cairan diatomisasi dan diisi, dan diarahkan ke substrat menggunakan medan elektrostatis. Ikatan antara pektin dan alginat terbentuk pada region metil ester dari pektin dan gugus asam guluronat (G) dari alginat. Ikatan antar alginat dan pektin dapat menstabilkan komposit yang dihasilkan. Ikatan ini berasal dari gugus guluronat-guluronat (G-G) dan manuronat-guluronat (M-G) dari alginat terhadap gugus galakturonat dari pektin. Mikrostruktur dari pektin tunggal memperlihatkan bahwa jaringan pektin memiliki ukuran pori yang lebih kecil

dibandingkan dengan kombinasi jaringan. Ion Ca^{2+} berinteraksi dengan gugus karboksil dari alginat dan pektin, kemudian membentuk tautan silang antara rantai polimer yang terpisah dan mengurangi repulsi elektrostatis antara polimer. Dalam pembentukan *egg-box* dari kombinasi alginat dan pektin, daya dorong utamanya adalah interaksi elektrostatis.

Penelitian [Rao et al., \(2019\)](#) menghasilkan enkapsulasi kurkumin menggunakan metode *spray drying* dan disalut menggunakan polimer ACC dengan nilai zeta potensial 151,7 mV yang termasuk tinggi sehingga stabilitas dari sediaan baik dan tidak terjadi aglomerasi dari partikel. Partikel dengan potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 106,2% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. *Spray drying* tergolong sebagai proses enkapsulasi yang mampu menghasilkan enkapsul dengan biaya yang rendah. Metode ini memiliki produktivitas yang tinggi, tetapi memiliki batasan kemungkinan terjadinya degradasi termal. Metode ini terdiri dari empat tahapan: pengemulsian atau pendispersian bahan aktif dalam bahan penyalut, atomisasi campuran, pengontakan campuran dengan media pemanas (biasanya udara panas), dan pemisahan produk dari udara panas. Garam kalsium amorf dalam kalsium karbonat telah terbukti meningkatkan sifat material. Di sini, kalsium karbonat amorf dimasukkan ke dalam asam poliakrilat dengan mengendapkan garam anorganik dan polimer dalam larutan air. Selain diterapkan pada bahan, nanopartikel yang terdiri dari kalsium karbonat amorf menunjukkan peningkatan bioavailabilitas yang menarik dalam sistem penghantaran obat. kalsium karbonat amorf (ACC), mudah berubah menjadi modifikasi kristal masing-masing. ACC yang diendapkan, dibentuk sebagai nanopartikel yang distabilkan dalam larutan, digunakan sebagai bahan pengisi.

Aktivitas antioksidan kurkumin

Data menunjukkan penggunaan kurkumin murni sebagai sampel yang dienkapsulasi memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi daripada ekstrak kurkumin dari rimpang kunyit. Penggunaan kurkumin murni sebagai sampel enkapsulasi dinyatakan lebih potensial secara farmakologis sebagai antioksidan daripada ekstrak kurkumin dari rimpang kunyit. Hal ini disebabkan senyawa yang disiapkan untuk enkapsulasi adalah senyawa murni yang tidak kotor, sedangkan untuk ekstrak memungkinkan didalamnya terdapat beberapa senyawa lain yang tertinggal bukan hanya senyawa yang diinginkan untuk dienkapsulasi. Hasil disajikan dalam **Tabel II**.

Tabel II. Hasil aktivitas antioksidan ekstrak kurkumin dan kurkumin murni

Bahan	Aktivitas antioksidan	Referensi
Ekstrak kurkumin	GSH=0,62 nmol/mg DPPH=IC ₅₀ 16,03-7,77 µg/ml H ₂ O ₂ = 15 mM TBARS IC ₅₀ =1,04 µg/ml	(Lima et al., 2021 , Quirós-Fallas et al., 2022 , Romero et al., 2021 , Santos et al., 2020 , Dos Santos et al., 2019)
Kurkumin murni	DPPH= 18-98% IC ₅₀ = 54-0,6 µg/ml TAC=1,7 µmol/ml ABTS=58-61,96% RSA =15,96 - 34% ROS AU = 215.6 ± 26.57 ROS = 55-79% FRAP=4,9mM CAA =13,65-75% TEAC = 1,5	(Meng, R et al., 2021 , Hashim et al., 2019 , Chang et al., 2019 , Wei et al., 2020 , Carpenter, et al., 2019 , Araya sibaja et al., 2022 , Yoncheva et al., 2015 , Abu-Taweel et al., 2020 , Ganna et al., 2022 , Li et al., 2022 , Hudiyanti et al., 2022 , Janesirisakule et al., 2013 , Nguyen et al., 2015 , Du et al., 2022 , Huang et al., 2016 , Yan et al., 2017 , Valencia et al., 2021 , Huang et al., 2022 , Shah et al., 2016 , Bhoopathy et al., 2021 , Jebahi et al., 2015 , de Carvalho et al., 2021 ,

		Zhang <i>et al.</i> , 2022, Kour <i>et al.</i> , 2022, Huang <i>et al.</i> , 2021 Huang <i>et al.</i> , 2021, Wang <i>et al.</i> , 2019, Asadi <i>et al.</i> , 2021, Fahimirad <i>et al.</i> , 2021, Pires <i>et al.</i> , 2022, Betbeder <i>et al.</i> , 2015, Akman <i>et al.</i> 2022, Nata <i>et al.</i> , 2014, Yan <i>et al.</i> , 2019, Omrani <i>et al.</i> , 2020, Meng, X <i>et al.</i> , 2021, Li <i>et al.</i> , 2015, Sneharani, 2019, Feng <i>et al.</i> , 2019, Cai <i>et al.</i> , 2021, Alizadeh and Malakzadeh, 2020, Akman <i>et al.</i> , 2019, Gaydhane <i>et al.</i> , 2020, Wang, T <i>et al.</i> , 2016, Rao <i>et al.</i> , 2019, Hartini <i>et al.</i> , 2021, Ye <i>et al.</i> , 2021, Wang <i>et al.</i> , 2020, Pandey <i>et al.</i> , 2022, Carvalho <i>et al.</i> , 2015, Wang, Y.H <i>et al.</i> , 2016, Cui <i>et al.</i> , 2019, Xie <i>et al.</i> , 2022, Zhang <i>et al.</i> , 2020, Fernández-Romero <i>et al.</i> , 2018, Hou <i>et al.</i> , 2019, Aadinath, <i>et al.</i> , 2016, Akbar <i>et al.</i> , 2018, Sadeghi Ghadi <i>et al.</i> , 2019, Mursaleen, <i>et al.</i> , 2020, Chen, L. Zou, <i>et al.</i> , 2015, De Leo <i>et al.</i> , 2018, Ibrahim <i>et al.</i> , 2018, Tavano <i>et al.</i> , 2014, Kong <i>et al.</i> , 2019, de Medeiros <i>et al.</i> , 2019)
--	--	---

Rekomendasi metode dan penyalut enkapsulasi kurkumin

Secara keseluruhan enkapsulasi dengan kombinasi metode dan penyalut tertentu mampu meningkatkan aktivitas antioksidan enkapsulasi kurkumin. Hal ini menandakan bahwa enkapsulasi dapat meningkatkan aktivitas antioksidan kurkumin karena kurkumin yang dienkapsulasi mempunyai ukuran partikel yang lebih kecil sehingga bisa menghasilkan luas permukaan yang besar, dengan demikian sejumlah senyawa kurkumin yang terjerap pada permukaan nanopartikel akan lebih banyak, sehingga aktivitas antioksidan yang dihasilkan semakin besar.

Rekomendasi metode dan penyalut enkapsulasi kurkumin dengan karakteristik enkapsulasi yang bagus dan menghasilkan aktivitas antioksidan paling tinggi adalah metode *electrostatic complexation* dengan menggunakan laktoferin dan pektin sebagai polimer yang dilakukan oleh Yan *et al.*, (2017) dengan karakteristik enkapsulasi ukuran partikel 46 μm yang termasuk kedalam ukuran mikro, nilai PDI 0,4 yang masih termasuk kedalam rentang distribusi yang baik sehingga stabilitas nanopartikel baik, nilai zeta potensial 39 mV yang termasuk tinggi sehingga memastikan stabilitas dari sediaan dan mencegah terjadinya aglomerasi dari partikel. Nilai zeta potensial yang baik yaitu $\geq \pm 30$. Jika semua partikel memiliki potensial zeta besar negatif atau positif maka partikel akan saling tolak menolak dan dispersi sediaan akan stabil. Nilai EE sebesar 98% yang berarti senyawa aktif kurkumin yang berhasil terkapsul oleh enkapsulan. mempunyai nilai aktivitas antioksidan tertinggi secara *in vitro* DPPH = 90,32%.

KESIMPULAN

Enkapsulasi dapat meningkatkan aktivitas antioksidan kurkumin menurut kajian SLR, karena kurkumin yang dienkapsulasi mempunyai ukuran partikel kecil yang lebih kecil sehingga senyawa kurkumin yang terjerap pada permukaan akan lebih banyak. Metode enkapsulasi *electrostatic complexation* dan penyalut alami laktoferin (golongan protein) dan pektin (golongan karbohidrat) adalah metode dan penyalut yang paling baik dan direkomendasikan untuk enkapsulasi kurkumin menurut kajian SLR. Hal ini berdasarkan data enkapsulasi kurkumin dengan metode tersebut mempunyai karakteristik enkapsulasi yang baik dan aktivitas antioksidan paling tinggi dengan nilai DPPH = 90,32%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada semua pihak yang mendukung dan memberikan masukan serta saran pada penelitian *review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aadinath, W., Bhushani, A. and Anandharamakrishnan, C. (2016) 'Synergistic radical scavenging potency of curcumin-in- β -cyclodextrin-in-nanomagnetoliposomes', *Materials Science and Engineering: C*, 64, pp. 293–302. doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.03.095>.
- Abu-Taweel, G. M. *et al.* (2020) 'Curcumin nanoparticles have potential antioxidant effect and restore tetrahydrobiopterin levels in experimental diabetes', *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, p. 110688. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110688>.
- Akbar, M. U. *et al.* (2018) 'Pluronic-Based Mixed Polymeric Micelles Enhance the Therapeutic Potential of Curcumin', *AAPS PharmSciTech*, 19(6), pp. 2719–2739. doi: 10.1208/S12249-018-1098-9.
- Alizadeh, N. and Malakzadeh, S. (2020) 'Antioxidant, antibacterial and anti-cancer activities of β - and γ -CDs/curcumin loaded in chitosan nanoparticles', *International Journal of Biological Macromolecules*, 147, pp. 778–791. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.01.206>.
- Betbeder, D. *et al.* (2015) 'Evolution of availability of curcumin inside poly-lactic-co-glycolic acid nanoparticles: impact on antioxidant and antinitrosant properties.', *International journal of nanomedicine*, 10, pp. 5355–5366. doi: 10.2147/IJN.S84760.
- Cai, X. *et al.* (2021) 'Radix Pseudostellariae protein-curcumin nanocomplex: Improvement on the stability, cellular uptake and antioxidant activity of curcumin', *Food and Chemical Toxicology*, 151, p. 112110. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112110>.
- Cao, C. *et al.* (2018) *Antioxidant Nutraceuticals Preventive and Healthcare Applications*, *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Carvalho, D. de M. *et al.* (2015) 'Production, solubility and antioxidant activity of curcumin nanosuspension', *Food Science and Technology (Brazil)*, 35(1), pp. 115–119. doi: 10.1590/1678-457X.6515.
- Chen, X. *et al.* (2015) 'The Stability, Sustained Release and Cellular Antioxidant Activity of Curcumin Nanoliposomes.', *Molecules (Basel, Switzerland)*, 20(8), pp. 14293–14311. doi: 10.3390/molecules200814293.
- Cui, J. *et al.* (2019) 'Curcumin encapsulation and protection based on lysozyme nanoparticles.', *Food science & nutrition*, 7(8), pp. 2702–2707. doi: 10.1002/fsn3.1129.
- Du, X. *et al.* (2022) 'pH-shifting formation of goat milk casein nanoparticles from insoluble peptide aggregates and encapsulation of curcumin for enhanced dispersibility and bioactivity', *LWT*, 154, p. 112753. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112753>.
- Ezhilarasi, P. N. *et al.* (2013) 'Nanoencapsulation Techniques for Food Bioactive Components: A Review', *Food and Bioprocess Technology*, 6(3), pp. 628–647. doi: 10.1007/s11947-012-0944-0.
- Ganna, S. *et al.* (2022) 'Formulation, optimization, and in vitro characterization of omega-3-rich binary lipid carriers for curcumin delivery: in vitro evaluation of sustained release and its potential antioxidant behavior', *Polymer Bulletin*, 79(1), pp. 307–330. doi: 10.1007/s00289-020-03494-9.
- Gaydhane, M. K. *et al.* (2020) 'Honey and curcumin loaded multilayered polyvinylalcohol/cellulose acetate electrospun nanofibrous mat for wound healing', *Journal of Materials Research*, 35(6), pp. 600–609. doi: 10.1557/jmr.2020.52.
- Hartini, N. *et al.* (2021) 'Microencapsulation of Curcumin in Crosslinked Jelly Fig Pectin Using Vacuum Spray Drying Technique for Effective Drug Delivery.', *Polymers*, 13(16). doi: 10.3390/polym13162583.
- Hashim, A. F. *et al.* (2019) 'Antioxidant and antibacterial activities of omega-3 rich oils/curcumin nanoemulsions loaded in chitosan and alginate-based microbeads', *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, pp. 682–696. doi:

- <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.085>.
- Huang, G. *et al.* (2021) 'Curcumin-loaded nanoMOFs@CMFP: A biological preserving paste with antibacterial properties and long-acting, controllable release', *Food Chemistry*, 337, p. 127987. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127987>.
- Huang, Xiaoxia *et al.* (2016) 'Enhancement of curcumin water dispersibility and antioxidant activity using core-shell protein-polysaccharide nanoparticles.', *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 87, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.foodres.2016.06.009.
- Huang, Y. *et al.* (2022) 'Curcumin encapsulated zein/caseinate-alginate nanoparticles: Release and antioxidant activity under in vitro simulated gastrointestinal digestion', *Current Research in Food Science*, 6(January), p. 100463. doi: 10.1016/j.crfs.2023.100463.
- Janesirisakule *et al.* (2013) 'Nanocarrier with Self-Antioxidative Property for Stabilizing and Delivering Ascorbyl Palmitate into Skin', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 102(8), pp. 2770–2779. doi: <https://doi.org/10.1002/jps.23641>.
- Khalil, I. *et al.* (2020) 'Nanoantioxidants: Recent trends in antioxidant delivery applications', *Antioxidants*, 9(1). doi: 10.3390/antiox9010024.
- De Leo, V. *et al.* (2018) 'Encapsulation of curcumin-loaded liposomes for colonic drug delivery in a pH-responsive polymer cluster using a pH-driven and organic solvent-free process', *Molecules*, 23(4), pp. 1–15. doi: 10.3390/molecules23040739.
- Li, Y. *et al.* (2022) 'Co-assembly of egg white-derived peptides and protein-polysaccharide complexes for curcumin encapsulation: The enhancement of stability, redispersibility, and bioactivity', *Food Chemistry*, 394, p. 133496. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133496>.
- Li, Z. *et al.* (2015) 'Curcumin encapsulated in the complex of lysozyme/carboxymethylcellulose and implications for the antioxidant activity of curcumin', *Food Research International*, 75, pp. 98–105. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.05.058>.
- Lima, E. P. *et al.* (2021) 'Anti-inflammatory and Antioxidant Activity of Nanoencapsulated Curcuminoids Extracted from *Curcuma longa* L. in a Model of Cutaneous Inflammation', *Inflammation*, 44(2), pp. 604–616. doi: 10.1007/S10753-020-01360-4.
- de Medeiros, F. G. M. *et al.* (2019) 'Efficient stabilisation of curcumin microencapsulated into yeast cells via osmoporation', *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(23–24), pp. 9659–9672. doi: 10.1007/s00253-019-10196-4.
- Meng, R. *et al.* (2021) 'Preparation and characterization of zein/carboxymethyl dextrin nanoparticles to encapsulate curcumin: Physicochemical stability, antioxidant activity and controlled release properties', *Food Chemistry*, 340, p. 127893. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127893>.
- Meng, X. *et al.* (2021) 'A family of chitosan-peptide conjugates provides broad HLB values, enhancing emulsion's stability, antioxidant and drug release capacity', *Carbohydrate Polymers*, 258, p. 117653. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117653>.
- Mursaleen, L., Somavarapu, S. and Zariwala, M. G. (2020) 'Deferoxamine and Curcumin Loaded Nanocarriers Protect Against Rotenone-Induced Neurotoxicity', *Journal of Parkinson's Disease*, 10(1), pp. 99–111. doi: 10.3233/JPD-191754.
- Nata, I. F. *et al.* (2014) 'Facile microencapsulation of curcumin in acetylated starch microparticles.', *Journal of microencapsulation*, 31(4), pp. 344–349. doi: 10.3109/02652048.2013.858789.
- Nguyen, H. T. P. *et al.* (2015) 'Novel alginate-based nanocarriers as a strategy to include high concentrations of hydrophobic compounds in hydrogels for topical application.', *Nanotechnology*, 26(25), p. 255101. doi: 10.1088/0957-4484/26/25/255101.
- Pandey, S. *et al.* (2022) 'Curcumin loaded core-shell biopolymers colloid and its incorporation in Indian Basmati rice: An enhanced stability, anti-oxidant activity and sensory attributes of fortified rice', *Food Chemistry*, 387, p. 132860. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132860>.
- Pires, J. B. *et al.* (2022) 'Curcumin encapsulation in capsules and fibers of potato starch by

- electrospraying and electrospinning: Thermal resistance and antioxidant activity', *Food Research International*, 162, p. 112111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.112111>.
- Rao, C. *et al.* (2019) 'In vitro preparation and characterization of amorphous calcium carbonate nanoparticles for applications in curcumin delivery', *Journal of Materials Science*, 54(16), pp. 11243–11253. doi: 10.1007/S10853-019-03686-3.
- Romero, K. W. *et al.* (2021) 'Design of hybrid polymeric-lipid nanoparticles using curcumin as a model: Preparation, characterization, and in vitro evaluation of demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin-loaded nanoparticles', *Polymers*, 13(23). doi: 10.3390/polym13234207.
- Shah, B. R. *et al.* (2016) 'Bioaccessibility and antioxidant activity of curcumin after encapsulated by nano and Pickering emulsion based on chitosan-tripolyphosphate nanoparticles', *Food Research International*, 89, pp. 399–407. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.08.022>.
- Tavano, L. *et al.* (2014) 'Co-encapsulation of antioxidants into niosomal carriers: Gastrointestinal release studies for nutraceutical applications', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 114, pp. 82–88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.09.058>.
- Wang, H. *et al.* (2019) *Characterization, release, and antioxidant activity of curcumin-loaded sodium alginate/ZnO hydrogel beads*, *International Journal of Biological Macromolecules*. Elsevier B.V. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.10.121.
- Wang, T. *et al.* (2016) 'Solid lipid nanoparticles coated with cross-linked polymeric double layer for oral delivery of curcumin', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 148, pp. 1–11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.08.047>.
- Wang, Y. *et al.* (2020) 'pH-shifting encapsulation of curcumin in egg white protein isolate for improved dispersity, antioxidant capacity and thermal stability', *Food Research International*, 137, p. 109366. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109366>.
- Wang, Y. H. *et al.* (2016) 'Comparison of the colloidal stability, bioaccessibility and antioxidant activity of corn protein hydrolysate and sodium caseinate stabilized curcumin nanoparticles', *Journal of Food Science and Technology*, 53(7), pp. 2923–2932. doi: 10.1007/S13197-016-2257-1.
- Wei, Y. *et al.* (2020) 'Core-shell pea protein-carboxymethylated corn fiber gum composite nanoparticles as delivery vehicles for curcumin', *Carbohydrate Polymers*, 240, p. 116273. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116273>.
- Xie, Y. *et al.* (2022) 'Curcumin encapsulation in self-assembled nanoparticles based on amphiphilic palmitic acid-grafted-quaternized chitosan with enhanced cytotoxic, antimicrobial and antioxidant properties.', *International journal of biological macromolecules*, 222(Pt B), pp. 2855–2867. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.10.064.
- Yan, J.-K. *et al.* (2017) 'Biocompatible Polyelectrolyte Complex Nanoparticles from Lactoferrin and Pectin as Potential Vehicles for Antioxidative Curcumin.', *Journal of agricultural and food chemistry*, 65(28), pp. 5720–5730. doi: 10.1021/acs.jafc.7b01848.
- Ye, Q. *et al.* (2021) 'On improving bioaccessibility and targeted release of curcumin-whey protein complex microparticles in food', *Food Chemistry*, 346, p. 128900. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128900>.
- Yoncheva, K. *et al.* (2015) 'Cationic triblock copolymer micelles enhance antioxidant activity, intracellular uptake and cytotoxicity of curcumin.', *International journal of pharmaceutics*, 490(1–2), pp. 298–307. doi: 10.1016/j.ijpharm.2015.05.057.
- Zhang, J. *et al.* (2022) 'Emulsions stabilized by cellulose-based nanoparticles for curcumin encapsulations: In vitro antioxidant properties.', *Frontiers in nutrition*, 9, p. 931581. doi: 10.3389/fnut.2022.931581.
- Zhang, L. *et al.* (2020) 'In Vitro and In Vivo Comparison of Curcumin-Encapsulated Chitosan-Coated Poly(lactic-co-glycolic acid) Nanoparticles and Curcumin/Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Inclusion Complexes Administered Intranasally as Therapeutic Strategies for Alzheimer's Disease', *Molecular pharmaceutics*, 17(11), pp. 4256–4269. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00675.