



Optimasi formula *effervescent* berbasis nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora*

Kendri Wahyuningsih^{1*}, Nausika Estetia Putri Jatmiko², Rohula Utami², Sri Yuliani³

¹Balai Besar Litbang Pascapanen Pertanian, Bogor, Indonesia

²Ilmu Teknologi Pangan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

³Pusat riset Agroindustri, Organisasi Riset Pertanian dan Pangan, BRIN, Serpong, Indonesia

Article history

Diterima:

12 Desember 2021

Diperbaiki:

14 Maret 2022

Disetujui:

14 Maret 2022

Keyword

Immune booster;

Health drinks;

Eucalyptol;

Taguchi

ABSTRACT

Eucalyptol (1,8-cineole) compound contained in eucalyptus oil has the potential to inhibit viral infection pathways, as an antimicrobial and as an immunoregulator. Therefore, the development of eucalyptus oil-based effervescent health drinks is urgently needed to relieve the symptoms of being infected a virus during this pandemic. However, the volatility of eucalyptus oil is quite high, so a nano-based encapsulation method is needed to slow release of these volatile compounds. This study aims to obtain the best formula for Eucalyptus citriodora oil-based effervescent granules with controlled release system in nanostructure. The experimental design used was the Taguchi method with 3 replications. The combination of level factors in the optimal formula obtained through the Taguchi loss function optimization method were effervescent materials factor-level 2, lactose/sucralose ratio factor-level 3 and nanoencapsulated/ascorbic acid ratio factor-level 2. The optimal formula was effervescent materials factor: 24% sodium bicarbonate, 12% tartaric acid, 11% citric acid; lactose/sucralose ratio factor: 46.2%/0.2%; and nanoencapsulated/ascorbic acid ratio factor: 4.5%/2%. The optimal product characteristics were water content of 5.52%, pH of 5.9, dissolving time of 106 seconds, carr's index of 23.56, hausner's ratio of 1.31, and total essential oil content of 0.014 mL/4gram. This product can be used as a health drinks (throat lozenges) and immune booster.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

* Penulis korespondensi

Email : kendri_wahyuni@yahoo.com

DOI 10.21107/agrointek.v16i3.12879

PENDAHULUAN

Minyak *Eucalyptus citriodora* merupakan salah satu jenis minyak atsiri dengan keuntungan dapat meningkatkan respon imun yang dimediasi sel bawaan dan sebagai imunoregulator dalam melawan penyakit menular (Panyod *et al.* 2020). Sharma dan Kaur (2020) juga menyebutkan bahwa minyak eucalyptus mengandung senyawa eucalyptol (1,8 cineole) yang berpotensi menghambat jalur infeksi COVID-19 Mpro karena kemampuan afinitas pengikatan yang tinggi dan energi pengikatan yang rendah. Sedangkan menurut Shao *et al.* (2020), dosis eucalyptol sebesar 30 – 100 mg/kg dapat membantu regulasi sel T “CD8” yang berperan sebagai *immune memory* dan dapat membantu tubuh dalam melawan inflamasi. Namun, minyak eucalyptus mengandung senyawa terpena yang bersifat sangat mudah menguap (Sharma and Kaur 2020). Oleh karena itu, diperlukan suatu perlakuan agar senyawa-senyawa aktif dalam minyak eucalyptus tersebut dapat terlepas lebih lambat (*slow release*) dan terkendali. Salah satu perlakuan tersebut dapat melalui teknik enkapsulasi berbasis nano. Nanoenkapsulasi merupakan teknologi untuk membungkus suatu substansi menjadi partikel kecil berukuran nano dengan matriks polimer (Paredes *et al.* 2016). Nanoenkapsulasi dapat memodulasi pelepasan obat, meningkatkan stabilitas fisik zat aktif, melindungi senyawa aktif tersebut dari pengaruh lingkungan, memperlambat pelepasan zat aktif dan dapat meningkatkan bioaktivitasnya (Bilia *et al.* 2014).

Pada masa pandemi ini, nanoenkapsulasi minyak eucalyptus dapat dimanfaatkan sebagai booster imun melalui pengembangan produk dalam bentuk minuman kesehatan, salah satunya yaitu *effervescent*. Kelebihan *effervescent* antara lain yaitu penyiapan larutan yang singkat, penggunaannya mudah, dapat membantu golongan orang-orang yang mengalami kesulitan menelan bentuk tablet atau kapsul dan memberikan efek menyegarkan karena adanya karbon dioksida yang dihasilkan dari reaksi senyawa asam dan basa (Ansel, 2008). Akan tetapi, formula produk *effervescent* dipengaruhi oleh banyak faktor komponen penyusunnya yang terdiri atas komponen asam, basa, *binder*, *lubricant*, *filler* dan pemanis (Aprilia *et al.* 2021, Syamsul *et al.* 2014). Dengan demikian perlu diketahui faktor apa saja yang berpengaruh dalam pembentukan formula *effervescent* yang tepat,

robust dan tidak mudah dipengaruhi oleh berbagai penyebab variasi komponen tersebut. Optimasi menggunakan metode *Taguchi Loss Function* memiliki kemudahan untuk diterapkan pada penelitian yang terdiri dari banyak faktor dan level. Metode Taguchi menggunakan matrik *Orthogonal Array* (OA) untuk menentukan kombinasi level tiap faktor untuk menyusun formula yang akan diuji. *Taguchi loss function* digunakan sebagai pendekatan pada penelitian multirespon karena dapat mengubah karakteristik yang memiliki satuan ukuran berbeda dan besaran yang bervariasi menjadi skala pengukuran yang sama dengan karakteristik lainnya. *Array ortogonal*, *rasio signal-to-noise* (S/N), dan analisis varians (ANOVA) adalah tiga fitur yang menjadikan desain penelitian Taguchi sebagai alat yang *robust* dalam merancang eksperimen (Hutagalung *et al.* 2019, Madan and Wasewar 2017). Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula terbaik granul *effervescent* berbasis minyak *Eucalyptus citriodora* dengan sistem pelepasan terkendali dalam struktur nano. Variasi faktor dan level dari 3 komponen (asam/basa, nanoenkapsulat/asam askorbat dan pemanis) menggunakan metode Taguchi diharapkan dapat menghasilkan produk minuman kesehatan *effervescent* herbal yang memiliki sifat sensoris disukai.

METODE

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan adalah minyak *Eucalyptus citriodora* dari Kebun Percobaan Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, minyak *Mentha piperita*, Tween-20 Merck Catalog 8.22184.0500, PEG-6000 (polyethylene glycol-6000)Sigma Aldrich, Laktosa diperoleh dari Germanlac Sachsenmilch Leppersdorf GmbH, HPLC-grade methanol dari Merck (Darmstadt, Germany), aquabidest pro injeksi diperoleh dari PT Ikapharmindo Putramas, asam askorbat for synthesis Sigma Aldrich, dan bahan tambahan dari PT. Gunacipta Multirasa merk koepoe-koepoe yaitu natrium bikarbonat, asam tartrat, asam sitrat, asam askorbat, dan sukralosa. Peralatan yang digunakan adalah alat-alat gelas laboratorium, pHmeter HANNA HI 2210-01, hotplate Heidolph MR Hei-Standard, oven Memmert UN 110, Dionex Ultimate 3000 High Performance Liquid Chromatography, Elma E30H Elmasonic, batang magnet, mortar porselin, timbangan analitik Kern AJB 220-4NM, particle size analyser (Zeta-sizer Nano-ZS, Malvern Instruments Ltd., Malvern,

UK), dan Transmission Electron Microscope (Tecnai Ltd., Geleen, The Netherlands).

Pembuatan Nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora*

Fase minyak dibuat dengan mencampurkan minyak *Eucalyptus citriodora* dan minyak *Mentha piperita* (1:1 b/b) ke dalam emulsifier 7% (b/b) sampai homogen. Pembuatan nanoenkapsulat berbasis eucalyptus dilakukan dengan metode melt-dispersion (Yang *et al.* 2009) dengan modifikasi. Penambahan minyak *peppermint* untuk meningkatkan efek melegakan tenggorokan, selain itu karena mengandung senyawa 1,8-cineole (Sanjiwani *et al.* 2020). Fase minyak dicampurkan ke dalam lelehan PEG-6000 hingga mencapai 100% (b/b) dan pengadukan dihentikan setelah tercapai kondisi homogen pada suhu yang konstan sekitar 60-65 °C. Emulsi yang terbentuk didinginkan dan disimpan pada suhu sekitar -28°C selama 10-15 menit. Sediaan padat yang dihasilkan dilakukan pengecilan ukuran menggunakan mortar sampai diperoleh serbuk halus. Serbuk nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora* dikemas dalam wadah rapat tertutup untuk dilakukan karakterisasi.

Karakterisasi Nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora*

Nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora* yang diperoleh dikarakterisasi untuk mengetahui distribusi ukuran droplet menggunakan Particle Size Analyzer (PSA). Sedangkan struktur morfologi pori nanoenkapsulat diuji menggunakan Transmission Electron Microscope (TEM).

Pembuatan Effervescent

Pembuatan *effervescent* berbasis nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora* mengacu

pada (Dwi Rusita *et al.* 2019). Campuran 1 terdiri atas komponen asam, yakni asam sitrat dan asam tartrat. Asam sitrat dan asam tartrat digerus hingga berbentuk serbuk halus, kemudian dicampur berdasarkan rasio tiap formula dan diayak sehingga homogen. Setelah didapatkan campuran yang halus, campuran tersebut dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 65^{\circ}\text{C}$ selama 5 menit, dan diikuti penambahan asam askorbat dan perisa mint. Pembuatan campuran 2 terdiri atas komponen basa, yaitu natirum bikarbonat, laktosa, dan sukralosa dengan tahapan seperti pembuatan Campuran 1. Campuran 1 dan 2 yang sudah dikeringkan dicampur kemudian ditambahkan nanoenkapsulat eucalyptus dan asam askorbat sesuai formula sampai terbentuk campuran homogen. Produk *effervescent* yang berbentuk serbuk dikemas dalam wadah rapat dan kedap udara untuk dilakukan pengujian berikutnya.

Karakterisasi *Effervescent*

Karakterisasi *effervescent* dilakukan terhadap sifat kadar air (SNI-01-2354.2-2006, 2006), waktu larut, kadar keasaman, *Carr's index* dan *Hausner's ratio* dengan menentukan nilai bulk dan tapped density (Madhavi *et al.* 2019) dan kadar vitamin C yang dilakukan dengan *High Performance Liquid Chromatography* (Jubahar *et al.* 2015)

Evaluasi sifat sensoris

Evaluasi sensoris yang digunakan merupakan uji hedonik. Sebanyak 28 panelis masing-masing menilai atribut warna, aroma, rasa, efek melegakan tenggorokan, dan kesukaan secara keseluruhan terhadap sembilan macam formula sampel *effervescent*. Penilaian tingkat kesukaan mengacu pada skala numerik 1 (sangat tidak suka) sampai 5 (sangat suka) (Tarwendah *et al.* 2017).

Tabel 1 Tabulasi Faktor Level pada Serbuk *Effervescent* Berbasis Nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora*

Faktor	Parameter	Setting Level		
		1	2	3
A	<i>Effervescent</i> Mix (Natrium Bikarbonat : Asam Tartrat : Asam Sitrat)	26 : 11 : 10	24 : 12 : 11	22 : 13 : 12
B	Laktosa : Sukralosa	46.2 : 0.2	46.15 : 0.25	46.1 : 0.3
C	Nanoenkapsulat : Vitamin C	4 : 2.5	4.5 : 2	5 : 1.5

(angka dalam perbandingan menunjukkan persen (%) komposisi per takaran saji).

Tabel 2 Formula *effervescent* berbasis nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora* berdasarkan orthogonal array L9

Formula	<i>Effervescent</i> Mix (%)			Lactose:Sucralose (%)		Nanoencapsulate:Ascorbic Acid (%)		Flavor (%)
	Sodium Bicarbonate	Tartaric Acid	Citric Acid	Lactose	Sucralose	Nanoencapsulate	Ascorbic Acid	
F1	26	11	10	46,20	0,20	4,0	2,5	0,1
F2	26	11	10	46,15	0,25	4,5	2,0	0,1
F3	26	11	10	46,10	0,30	5,0	1,5	0,1
F4	24	12	11	46,20	0,20	4,5	2,0	0,1
F5	24	12	11	46,15	0,25	5,0	1,5	0,1
F6	24	12	11	46,10	0,30	4,0	2,5	0,1
F7	22	13	12	46,20	0,20	5,0	1,5	0,1
F8	22	13	12	46,15	0,25	4,0	2,5	0,1
F9	22	13	12	46,10	0,30	4,5	2,0	0,1

Analisis Statistik

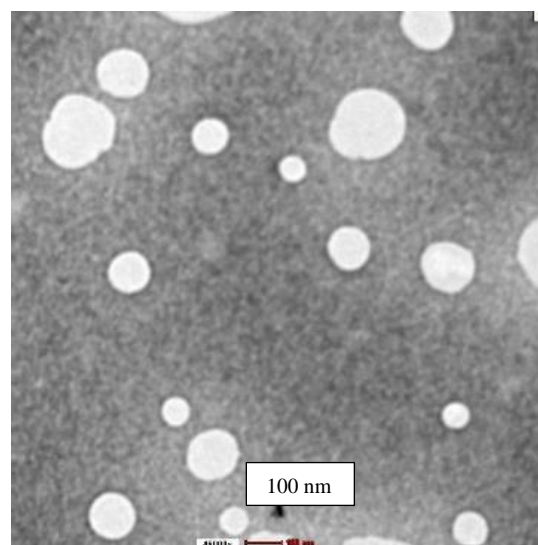
Optimasi dilakukan dengan metode *multiresponse Taguchi Loss Function* (Gaitonde *et al.* 2006). Metode Taguchi didasarkan pada beberapa langkah seperti identifikasi kualitas karakteristik, pemilihan parameter desain, penentuan faktor level, pemilihan *orthogonal array* yang sesuai dengan jumlah faktor level, evaluasi hasil dengan rasio *signal-to-noise* (S/N), ANOVA, dan penentuan formula optimal yang didasarkan pada level optimum dari setiap faktor berdasarkan pengujian yang telah dilakukan (Madan and Wasewar 2017). Tabulasi faktor level metode Taguchi sesuai *orthogonal array* L9 ditunjukkan pada Tabel 1 dan formula *effervescent* sesuai tabulasi tersebut dapat dilihat pada Tabel 2. Penentuan pengaruh tiap faktor terhadap hasil analisis fisik, kimia, dan sensoris sampel *effervescent* ditentukan melalui ANOVA (Analysis of Variances).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora*

Gambar 1 menunjukkan struktur morfologi pori nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora*. Ukuran masing-masing droplet yang terpindai oleh instrument TEM berada pada dimensi nanometer yaitu ukuran diameter di bawah 100 nm. Namun ada beberapa droplet yang tampak bergerombol akibat teragregasi sehingga menyebabkan ukuran diameter droplet besar, lebih dari 100 nm. Hasil analisis menggunakan instrumen Particle Size Analyzer yang ditampilkan pada Tabel 3 juga menunjukkan bahwa rata-rata ukuran diameter nanoenkapsulat tersebut sebesar $201,8 \pm 2,31$ nm dengan nilai

polydispersity index (PdI) sebesar $0,225 \pm 0,0021$. Hal ini menunjukkan bahwa nanoenkapsulat yang terbentuk berdimensi nanometer dan distribusi ukuran diameter partikel telah homogen. Das and Chaudhury (2011) menyebutkan bahwa partikel berstruktur nano dan stabil jika partikel tersebut memiliki distribusi ukuran diameter nanodroplet 10-1000 nm dengan nilai PdI < 0,3.



(b)

Gambar 1 Struktur morfologi pori nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora* yang dipindai menggunakan Transmission Electromagnetic Microscope (TEM) pada Perbesaran 46000x.

Karakterisasi *Effervescent*

Kadar air

Gambar 2 menunjukkan bahwa kombinasi level yang menghasilkan sampel dengan kadar air terbaik adalah faktor komponen *effervescent* mix pada level 1, komponen laktosa/sukralosa pada

level 3 dan komponen nanoenkapsulat/vitamin C pada level 1. Kadar air mempengaruhi sifat alir (Violalita and Rini 2015) dan umur simpan dari produk pangan bubuk (Shittu and Lawal 2007). Selain itu, serbuk *effervescent* yang memiliki kadar air tinggi akan menyebabkan terjadinya reaksi karbonasi yang prematur sehingga serbuk *effervescent* kehilangan efek segar dan berbuihnya ketika dilarutkan di air (Nurahmanto *et al.* 2017). Maka dari itu, analisis menggunakan S/N smaller-is-better dilakukan untuk dapat menentukan level tiap parameter yang dapat menghasilkan kadar air ter-rendah. Tabel 4 merupakan hasil analisis ANOVA yang menunjukkan bahwa parameter

komponen *effervescent* mix ($\text{sig} < \alpha$) memiliki pengaruh secara signifikan terhadap kadar air *effervescent*. Melalui percobaan dapat dilihat bahwa semakin besar persentase asam sitrat dan asam tartrat yang ditambahkan menyebabkan kadar air semakin meningkat. Hal tersebut dikarenakan konsentrasi natrium bikarbonat yang ditambahkan berjumlah banyak sehingga kemampuan dalam menyerap molekul air kurang optimal. Natrium bikarbonat dapat menstabilkan asam sehingga semakin tinggi konsentrasi natrium bikarbonat yang ditambahkan maka molekul air yang terserap akan semakin sedikit (Sandrasari and Zaenal 2011).

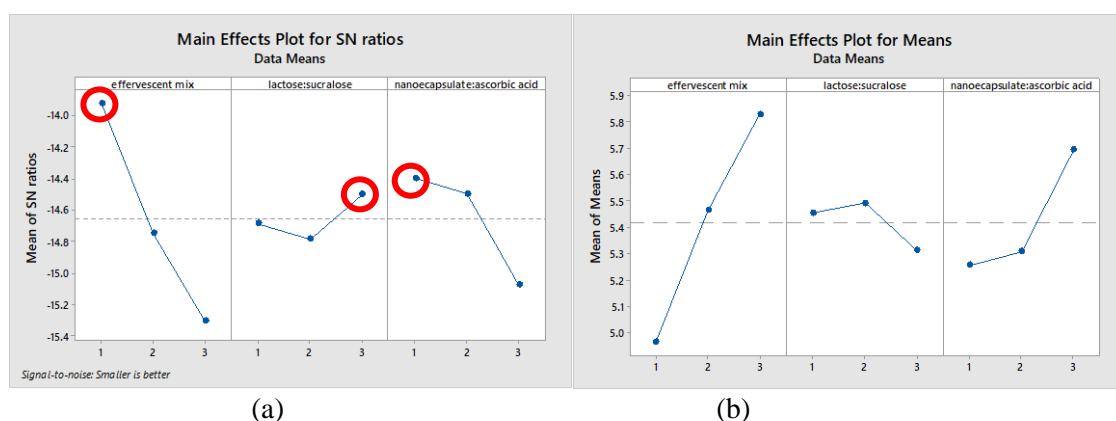
Tabel 3 Distribusi ukuran droplet nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora*

Ulangan	Ukuran droplet (nm)	Polydispersion Index/PdI
1	199,4	0,224
2	204,0	0,227
3	202,0	0,223

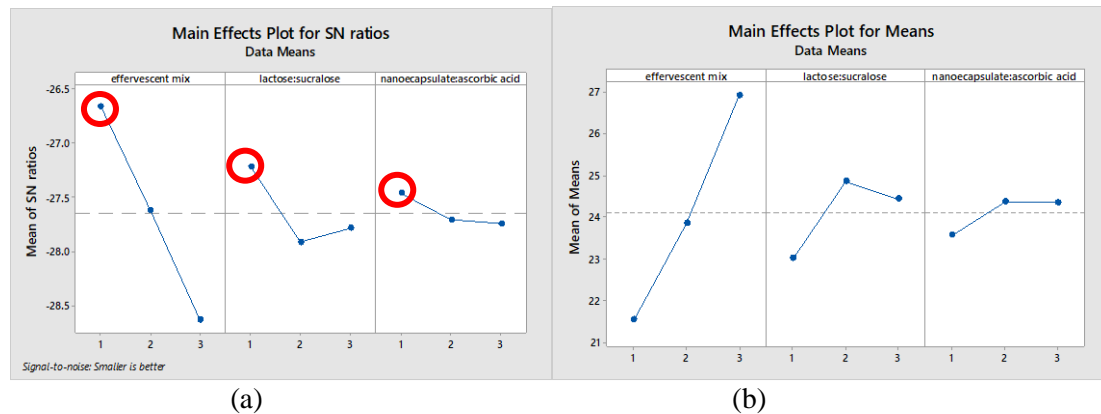
Tabel 4 Hasil analisis ANOVA terhadap parameter kadar air

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
<i>Effervescent</i> mix	2	1.16263	1.16263	0.58132	19.38	0.049
Lactose/Sucralose	2	0.04973	0.04973	0.02486	0.83	0.547
Nanoencapsulate/Ascorbic acid	2	0.35001	0.35001	0.17500	5.83	0.146
Residual Error	2	0.06000	0.06000	0.03000		
Total	8	1.62236				

($\alpha = 0.05$)



Gambar 2 Grafik (a) S/N ratios, (b) means terhadap parameter kadar air



Gambar 3 Grafik (a) S/N ratios, (b) means terhadap parameter Carr’s Index

Tabel 5 Hasil Analysis of Variances (ANOVA) terhadap parameter Carr’s Index

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
<i>effervescent</i> mix	2	5.8255	5.82545	2.91272	137.60	0.007
Laktosa/sukralosa	2	0.8249	0.82493	0.41246	19.49	0.049
Nanoenkapsulat/vit.c	2	0.1448	0.14481	0.07241	3.42	0.226
Residual Error	2	0.0423	0.04234	0.02117		
Total	8	6.8375				

($\alpha = 0,05$)

Carr’s index dan Hausner’s ratio

Semakin kecil *Carr’s index* (indeks kompresibilitas) menunjukkan kohesi minimal yang mengindikasikan gesekan dan adhesi antarpartikel rendah (Abdoun *et al.* 2019). Semakin kecil *Hausner’s ratio* menunjukkan bahwa serbuk semakin mudah mengalir dan tidak menggumpal (Gupta *et al.* 2013). Gambar 3 dan 4 merupakan kombinasi level yang menghasilkan sampel dengan parameter terbaik yang mengindikasikan formula yang memiliki sifat alir terbaik, yaitu faktor komponen *effervescent* mix pada level 1, komponen laktosa/sukralosa pada level 1 dan komponen nanoenkapsulat/vitamin C pada level 1. Pada grafik dapat dilihat bahwa semakin besar persentase asam sitrat dan asam tartarat yang ditambahkan ke formula, semakin besar nilai *Carr’s index* dan *Hausner’s ratio*. Hal ini mengindikasikan bahwa semakin buruk sifat alirnya. Analisa ANOVA terhadap parameter *Carr’s index* dan *Hausner’s ratio* yang ditunjukkan pada Tabel 5 dan 6 memberikan hasil bahwa komponen *effervescent* mix dan laktosa/sukralosa mempengaruhi *Carr’s index* dan *Hausner’s ratio* secara signifikan ($\text{sig} < \alpha$). Sejalan dengan hasil pengujian kadar air formula, semakin tinggi persentase asam yang ditambahkan maka semakin tinggi kadar airnya. Tingginya kadar air menyebabkan serbuk lembab dan mudah terjadi penggumpalan karena interaksi antarpartikel

serbuk semakin meningkat (Violalita and Rini 2015). Laktosa juga mempengaruhi *Carr’s index* dan *Hausner’s ratio* karena laktosa memiliki sifat alir yang baik sehingga dapat memperbaiki sifat alir serbuk yang dihasilkan (Kusuma *et al.* 2007). Laktosa bersifat mudah larut dalam air dan tidak higroskopis, sehingga tidak menyebabkan peningkatan kadar air pada serbuk. Kadar air yang meningkat menyebabkan ukuran partikel menjadi lebih besar. Hal ini menyebabkan ketahanan produk terhadap pemampatan lebih rendah, maka partikel bersifat lebih kompresibel (Saifullah *et al.* 2016).

Waktu larut

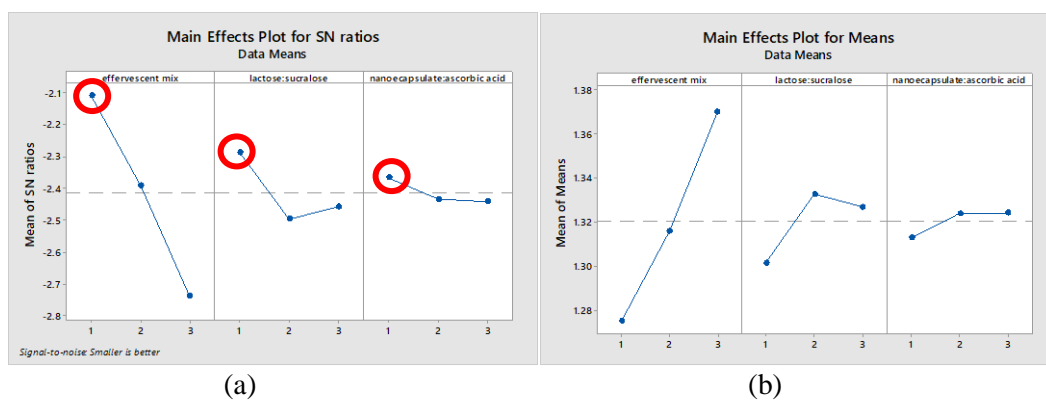
Gambar 5 menunjukkan bahwa kombinasi level yang menghasilkan sampel dengan waktu larut tersingkat untuk larut sempurna adalah faktor komponen *effervescent* mix pada level 1, komponen laktosa/sukralosa pada level 1 dan komponen nanoenkapsulat/vitamin C pada level 1. Tabel 7 yang merupakan hasil analisa ANOVA memberikan informasi bahwa komponen *effervescent* mix dan nanoenkapsulat/vitamin C berpengaruh secara signifikan terhadap waktu larut ($\text{sig} < \alpha$). Semakin tinggi persentase natrium bikarbonat yang ditambahkan pada sampel *effervescent*, semakin tinggi kelarutan *effervescent* tersebut karena natrium bikarbonat memiliki sifat mudah hancur dan sangat higroskopis (Lestari and Trisusilawati 2010). Sedangkan semakin tinggi

persentase nanoenkapsulat yang ditambahkan telah memperlambat proses pelarutan. Hal ini karena faktor *overlubricity* yang dimiliki PEG-6000 sehingga sering diaplikasikan sebagai pelubrikan (Deshmukh and Kapadia 2017).

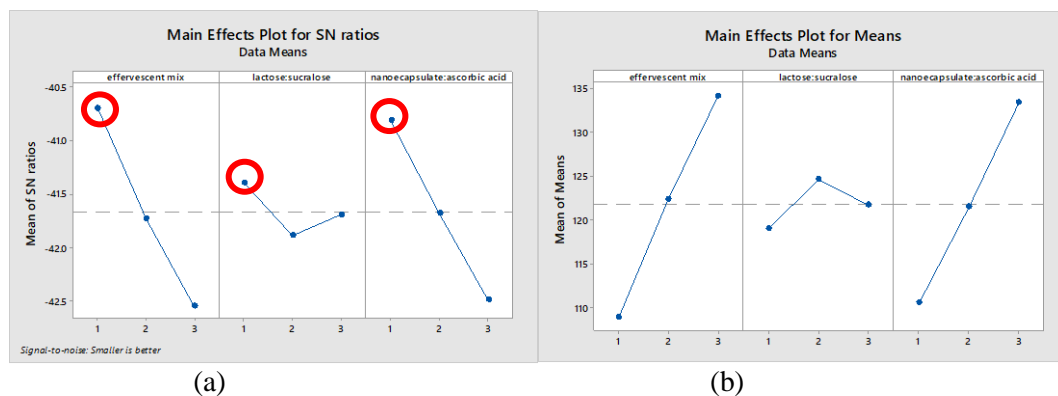
Derajat keasaman

Gambar 6 menunjukkan bahwa kombinasi level yang menghasilkan sampel dengan kadar pH tertinggi dicapai pada faktor komponen *effervescent mix* pada level 1, laktosa/sukralosa pada level 2 dan nanoenkapsulat/vitamin C pada level 3. Perhitungan S/N ratio berdasarkan prinsip *larger the better* karena *effervescent* semakin baik dan aman dikonsumsi apabila nilai pH semakin

mendekati pH netral (7) (Kailaku *et al.* 2012). Berdasarkan hasil ANOVA pada Tabel 8, faktor komponen *effervescent mix* dan nanoenkapsulat/vitamin C berpengaruh secara signifikan terhadap derajat keasaman formula ($\text{sig} < \alpha$). Selain karena semakin besar persentase asam askorbat yang ditambahkan, naiknya pH formulasi dipengaruhi oleh peningkatan jumlah natrium bikarbonat. Natrium bikarbonat akan bereaksi dengan asam dan air untuk melepaskan ion Na^+ bebas. Ion tersebut berikatan dengan asam organik dan membentuk garam natrium bikarbonat sehingga aktivitas ion H^+ pada asam organik berkurang dan menyebabkan aktivitas ion OH^- yang lebih dominan (Fardiaz 1989).



Gambar 4 Grafik (a) S/N ratios, (b) means terhadap parameter Hausner's Ratio



Gambar 5 Grafik (a) S/N ratios, (b) means terhadap parameter waktu larut

Tabel 6 Hasil Analysis of Variances (ANOVA) terhadap parameter Hausner's Ratio

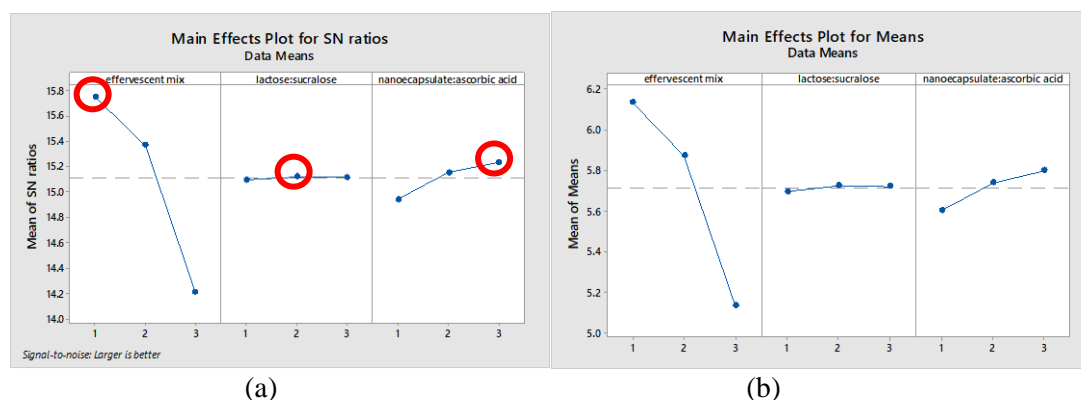
Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
<i>effervescent mix</i>	2	0.593738	0.593738	0.296869	185.14	0.005
Laktosa/sukralosa	2	0.074579	0.074579	0.037289	23.26	0.041
Nanoenkapsulat/vit.c	2	0.010141	0.010141	0.005071	3.16	0.240
Residual Error	2	0.003207	0.003207	0.001603		
Total	8	0.681665				

($\alpha = 0,05$)

Tabel 7 Hasil Analysis of Variances (ANOVA) terhadap parameter waktu larut

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
<i>Effervescent</i> mix	2	964.25	964.25	482.123	91.46	0.011
Lactose/Sucralose	2	46.32	46.32	23.160	4.39	0.185
Nanoencapsulate/Ascorbic acid	2	786.25	786.25	393.123	74.57	0.013
Residual Error	2	10.54	10.54	5.272		
Total	8	1807.36				

($\alpha = 0,05$)



Gambar 6 Grafik (a) S/N ratios, (b) means terhadap parameter derajat keasaman

Kadar vitamin C

Kombinasi level yang menghasilkan sampel dengan kadar vitamin C terbaik sesuai Gambar 7 adalah faktor komponen *effervescent* mix pada level 3, laktosa/sukralosa pada level 3 dan nanoenkapsulat/vitamin C pada level 1. Berdasarkan hasil ANOVA pada Tabel 9, faktor komponen *effervescent* mix dan nanoenkapsulat/vitamin C berpengaruh secara signifikan terhadap kadar vitamin C *effervescent*. Hal ini karena vitamin C stabil pada pH rendah atau dalam kondisi asam. Semakin banyak natrium bikarbonat yang ditambahkan menyebabkan *effervescent* semakin bersifat basa sehingga kadar vitamin C menurun akibat stabilitasnya yang terganggu dan rentan terdegradasi (Tudela *et al.* 2002). Sedangkan penambahan vitamin C/asam askorbat yang semakin banyak mengakibatkan semakin besar kadar vitamin C pada produk (Miskiyah *et al.* 2011). Hasil pengukuran pH pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin banyak penambahan asam askorbat (vitamin C) pada formula maka pH semakin rendah.

Sifat sensoris

Warna

Hasil analisis ANOVA menunjukkan bahwa faktor yang secara signifikan mempengaruhi hasil

penilaian warna oleh panelis adalah komponen nanoenkapsulat/vitamin C ($\text{sig} < \alpha$) pada level 3. Panelis semakin menyukai formula yang mengandung semakin banyak vitamin C. Produk yang berwarna disukai oleh panelis. Vitamin C dapat mudah teroksidasi sehingga menghasilkan senyawa yang memberikan warna kuning. Semakin banyak vitamin C yang ditambahkan, warna sampel semakin kuning. Asam askorbat dapat teroksidasi menghasilkan asam dehidroaskorbat, yang selanjutnya mengalami degradasi menjadi asam 2,3-diketogulonat. Senyawa asam 2,3-diketogulonat akan terdekomposisi membentuk senyawa furfural yang memberikan warna kuning dan gas CO_2 (Kusuma *et al.* 2007).

Aroma

Faktor yang secara signifikan mempengaruhi hasil penilaian aroma dan paling disukai oleh panelis adalah komponen nanoenkapsulat/vitamin C ($\text{sig} < \alpha$) pada level 2. Aroma disukai panelis karena adanya perpaduan antara minyak eucalyptus dan peppermint yang memberikan aroma seperti serih dan jeruk (Pain 2007) dan seperti rasa permen dari ekstrak daun mint (Ciobanu *et al.* 2013). Perpaduan antara minyak *Eucalyptus citriodora* dengan minyak peppermint menyebabkan aroma yang terlepas menjadi lebih kuat. Seperti yang disampaikan oleh Gabetti *et al.*

(2021), bahwa dari 95 jenis komponen senyawa aktif yang diidentifikasi menggunakan gas chromatography-olfactometry terungkap aroma yang paling kuat adalah eucalyptol-fresh-camphoraceous dari senyawa 1,8-cineole (eucalyptus oil) dan minty-musty-herbaceous dari senyawa menthone (peppermint oil).

Rasa

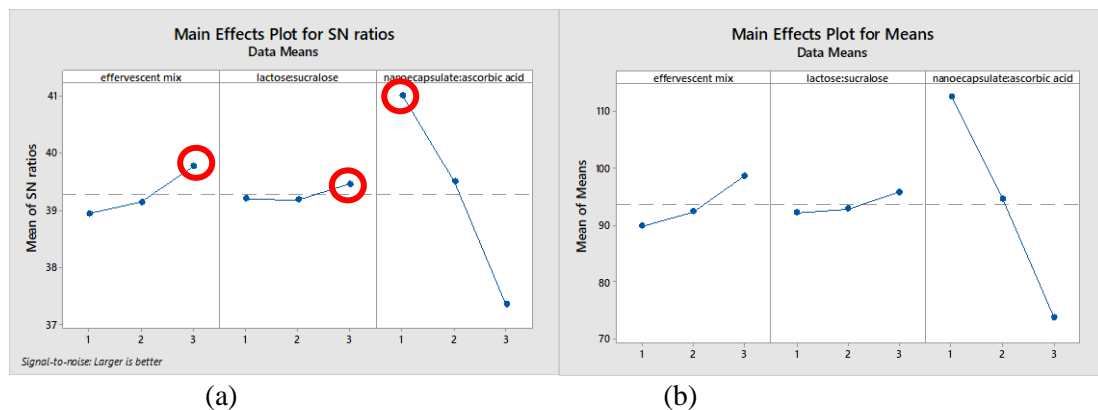
Analisis ANOVA memberikan hasil bahwa tidak ada faktor yang secara signifikan mempengaruhi hasil penilaian rasa oleh panelis ($\text{sig} < \alpha$). Formula dengan faktor komponen *effervescent mix* pada level 2 merupakan formula

paling disukai. Hal ini karena perbandingan komponen tersebut yang paling mendekati persamaan stoikiometri reaksi kesetimbangan, yaitu 3 molekul natrium bikarbonat bereaksi dengan 1 molekul asam sitrat dan 2 molekul natrium bikarbonat bereaksi dengan 1 molekul asam tartrat. Perbandingan natrium bikarbonat/asam tartrat/asam sitrat untuk mencapai kesetimbangan adalah 53/28/19 (Siswanto Syamsul *et al.* 2014). Hal ini menandakan bahwa faktor komponen *effervescent mix* pada level 2 mampu menghasilkan reaksi karbonasi dan produksi gas CO₂ secara optimal.

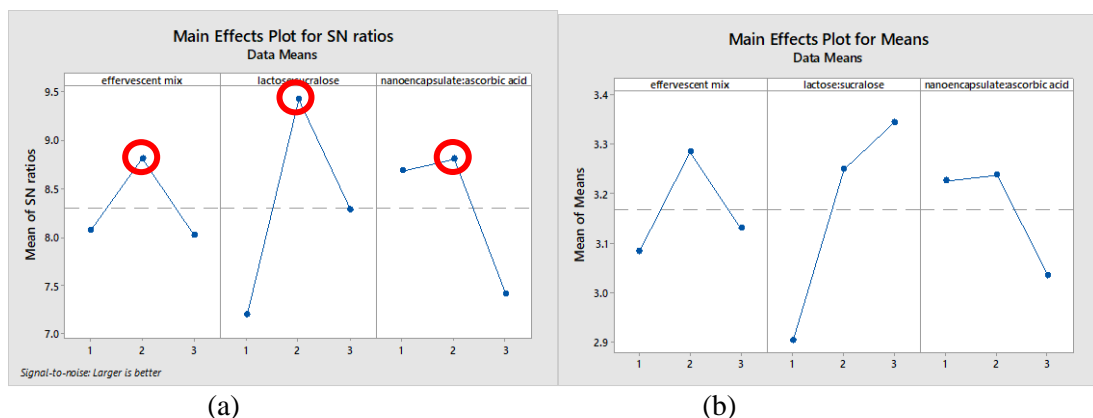
Tabel 8 Hasil Analysis of Variances (ANOVA) terhadap parameter derajat keasaman

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
<i>Effervescent mix</i>	2	1.60257	1.60257	0.801283	528.53	0.002
Lactose /Sucralose	2	0.00141	0.00141	0.000705	0.46	0.683
Nanoencapsulate/Ascorbic acid	2	0.06039	0.06039	0.030194	19.92	0.048
Residual Error	2	0.00303	0.00303	0.001516		
Total	8	1.66740				

($\alpha = 0.05$)



Gambar 7 Grafik Grafik (a) S/N ratios, (b) means terhadap parameter kadar vitamin C



Gambar 8 Grafik (a) S/N ratios, (b) means terhadap parameter sensoris secara keseluruhan

Table 9 Hasil Analysis of Variances (ANOVA) terhadap parameter kadar vitamin C

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
<i>Effervescent</i> mix	2	121.84	121.84	60.92	82.78	0.012
Lactose/Sucralose	2	20.48	20.48	10.24	13.91	0.067
Nanoencapsulate/Ascorbic acid	2	2224.73	2224.73	1112.37	1511.53	0.001
Residual Error	2	1.47	1.47	0.74		
Total	8	2368.53				

($\alpha = 0,05$)

Table 10 Hasil Analysis of Variances (ANOVA) terhadap parameter parameter sensoris secara keseluruhan

Source	DF	Seq SS	Adj SS	Adj MS	F	P
<i>Effervescent</i> mix	2	0.067177	0.067177	0.033588	26.33	0.037
Lactose/Sucralose	2	0.322279	0.322279	0.161139	126.33	0.008
Nanoencapsulate/Ascorbic acid	2	0.077381	0.077381	0.038690	30.33	0.032
Residual Error	2	0.002551	0.002551	0.001276		
Total	8	0.469388				

($\alpha = 0,05$)Tabel 11 Karakteristik fisik dan kimia *effervescent* berbasis nanoenkapsulat *Eucalyptus citriodora* (formula optimal)

Kadar Air (%)	Carr's Index	Hausner's Ratio	pH	Waktu Larut (detik)	Total Minyak Atsiri (ml/4g sampel)
5,515 ± 0,116	23,557 ± 1,162	1,308 ± 0,020	5,905 ± 0,100	106,333 ± 7,506	0,014 ± 0,0004

Efek melegakan tenggorokan

Faktor yang secara signifikan mempengaruhi hasil penilaian efek melegakan tenggorokan oleh panelis adalah komponen nanoenkapsulat/vitamin C pada level 3 ($\text{sig} < \alpha$). Hal ini karena komponen yang paling berkontribusi untuk meningkatkan efek pelega tenggorokan adalah nanoenkapsulat yang mengandung senyawa citronellal dari minyak eucalyptus (Pain 2007), senyawa menthol dari minyak peppermint (Ciobanu *et al.* 2013), dan senyawa eucalyptol (1,8-cineole) dari kedua minyak atsiri tersebut (Hsouana *et al.* 2019, Pain 2007). Senyawa eucalyptol telah banyak digunakan untuk terapi pengobatan dan pelega sistem pernafasan seperti flu, asthma, dan tuberculosis (Maftuchah *et al.* 2020).

Parameter sensoris keseluruhan

Analisis ANOVA terhadap parameter sensoris secara keseluruhan pada Tabel 10 menunjukkan bahwa faktor yang secara signifikan mempengaruhi hasil penilaian oleh panelis adalah komponen laktosa/sukralosa dan nanoenkapsulat/vitamin C ($\text{sig} < \alpha$). Kombinasi

faktor komponen *effervescent* mix pada level 2, laktosa/sukralosa pada level 2 dan nanoenkapsulat/vitamin C pada level 2 memiliki sifat sensoris keseluruhan yang paling disukai panelis.

Formula Optimal

Formula optimal yang diperoleh dari desain eksperimen Taguchi metode Loss Function adalah kombinasi faktor komponen *effervescent* mix pada level 2, komponen laktosa/sukralosa pada level 3 dan komponen nanoenkapsulat/asam askorbat pada level 2. Komposisi formula optimal *effervescent* adalah 24% natrium bikarbonat, 12% asam tartrat, 11% asam sitrat, 46,2% laktosa, 0,2% sukralosa, 4,5% nanoenkapsulat, 2% asam askorbat dan 0,1% perisa mint.

Tabel 11 menunjukkan bahwa produk *effervescent* yang dihasilkan dari formula optimal memiliki karakteristik yang baik. Sifat alir (carr's index dan hausner's ratio) dapat diterima, pH yang tidak terlalu asam, waktu larut < 2 menit dan kadar total minyak atsiri yang baik (dengan kadar citronellal pada *Eucalyptus citriodora* ± 63.94%

(De Araújo-Filho *et al.* 2019) dan batas konsumsi maksimum senyawa citronellal pada minuman non alkohol sebesar 4 ppm. Parameter kadar air kurang baik, hal tersebut karena penanganan bahan dan produk yang bersifat higroskopis telah dilakukan pada kondisi RH ruangan lebih dari 25% (Dwi Rusita *et al.* 2019).

KESIMPULAN

Kombinasi faktor level pada formula optimal yang diperoleh melalui metode optimasi *Taguchi Loss Function* yaitu faktor komponen *effervescent* level 2, faktor komponen laktosa/sukralosa level 3 dan faktor komponen nanoenkapsulat/asam askorbat level 2. Formula optimal tersebut adalah (1) faktor komponen *effervescent*: 24% natrium bikarbonat/12% asam tartrat/11% asam sitrat; (2) faktor komponen laktosa/sukralosa: 46,2%/0,2%; (3) faktor komponen nanoenkapsulat/asam askorbat: 4,5% / 2%. Hasil pengujian karakteristik fisik dan kimia formula optimal adalah kadar air 5,52%, pH 5,9, waktu larut 106 detik, carr's index 23,56, hausner's ratio 1.31, dan kadar total minyak atsiri 0,014mL/4gram. Dosis pemakaian sebesar 4gram serbuk *effervescent* dilarutkan dalam 300 mL air memiliki pH larutan dan kadar total minyak atsiri dalam batas aman untuk dikonsumsi serta dapat melegakan tenggorokan dan pernafasan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Balai Besar Litbang Pascapanen Pertanian dan Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Pertanian atas dukungan dana untuk penelitian dengan kontrak No. 936/PL.040/H.I/06/2020.K, 8 Juni 2020. Ucapan terima kasih juga kepada Ema Sri Mulyani dan Idris Suryadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdoun, S., T. I. Hassan, D. A. Gaber, and A. El-Sharekh. 2019. Antidepressant activity of *A. hierochuntica* L. *effervescent* granules using forced swimming test. *Journal of Innovations in Pharmaceutical and Biological Sciences (JIPBS)* 6:38–44.
- Ansel, H. C. 2008. *Pharmaceutical Dosage Form and Delivery System*, terjemahan Farida Ibrahim, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. UI Press, Depok.
- Aprilia, A., N. I. Satria, A. D. Septyarini, and M. Maherawati. 2021. Review: Formulasi tablet *effervescent* berbahan dasar alami. *Agrointek* 15:1001–1009.
- De Araújo-Filho, J. V., W. L. C. Ribeiro, W. P. P. André, G. S. Cavalcante, T. T. Rios, G. M. Schwinden, L. O. Da Rocha, I. T. F. Macedo, S. M. de Moraes, C. M. L. Bevilaqua, and L. M. B. De Oliveira. 2019. Anthelmintic activity of *Eucalyptus citriodora* essential oil and its major component, citronellal, on sheep gastrointestinal nematodes. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria* 28:644–651.
- Bilia, A. R., C. Guccione, B. Isacchi, C. Righeschi, F. Firenzuoli, and M. C. Bergonzi. 2014. Essential oils loaded in nanosystems: A developing strategy for a successful therapeutic approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 651593. Hindawi Publishing Corporation:1-14.
- Ciobanu, A., I. Mallard, D. Landy, G. Brabie, D. Nistor, and S. Fourmentin. 2013. Retention of aroma compounds from *Mentha piperita* essential oil by cyclodextrins and crosslinked cyclodextrin polymers. *Food Chemistry* 138:291–297.
- Das, S., and A. Chaudhury. 2011, March. Recent advances in lipid nanoparticle formulations with solid matrix for oral drug delivery. *AAPS PharmSciTech* 12:62-76.
- Deshmukh, K., and C. Kapadia. 2017. Comparative evaluation of Compritol® HD5 ATO with Sodium Stearyl Fumarate and PEG 6000 as amphiphilic, hydrodispersible pharmaceutical lubricants. *J. Excipients and Food Chem* 8:5–18.
- Dwi Rusita, Y., R. Desty Rakhmayanti, and P. Kemenkes Surakarta. 2019. Universitas Muhammadiyah Semarang Seminar Nasional Publikasi Hasil-Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Formulasi Sediaan Serbuk *Effervescent* Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.).
- Fardiaz, S. 1989. *Praktek Mikrobiologi Pangan*. Lembaga Sumberdaya Informasi. . IPB Press, Bogor.
- Gabetti, E., B. Sgorbini, F. Stilo, C. Bicchi, P. Rubiolo, F. Chialva, S. E. Reichenbach, V. Bongiovanni, C. Cordero, and A. Cavallero. 2021. Chemical fingerprinting strategies based on comprehensive two-dimensional gas chromatography combined with gas

- chromatography-olfactometry to capture the unique signature of Piemonte peppermint essential oil (*Mentha piperita* var *Italo-Mitcham*). *Journal of Chromatography A* 1645:462101.
- Gaitonde, V. N., S. R. Karnik, T. Achyutha, and B. Siddeswarappa. 2006. Multi-response optimization in drilling using Taguchi's quality loss function. *Indian Journal of Engineering & Materials Sciences* 13:484-488.
- Gupta, R., P. Sharma, A. Garg, A. Soni, A. Sahu, S. Rai, S. Rai, and A. Shukla. 2013. Formulation and Evaluation of Herbal *Effervescent* Granules Incorporated with *Calliandra haematocephala* Leaves Extract. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research* 3.
- Hsouna, A. Ben, N. Touj, I. Hammami, K. Dridi, A. S. Al-Ayed, and N. Hamdi. 2019. Chemical composition and in vivo efficacy of the essential oil of *Mentha piperita* L. In the suppression of crown gall disease on tomato plants. *Journal of Oleo Science* 68:419-426.
- Hutagalung, F. S., K. H. Dewi, and B. Sidebang. 2019. Effects of Heating and Sugar on the Quality of Hard Candy Made of Syrup Kalamansi Sideproduct. *Jurnal Agroindustri* 8:97-104.
- Jubahar, J., Y. Astuti, and D. N. Suharti. 2015. Penetapan kadar vitamin c dari buah cabe rawit (*Capsicum frutescens* L.) Dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT). *Jurnal Farmasi Higea* 7:208-2017.
- Kailaku, S. I., J. Sumangat, 2012. Formulasi granul efervesen kaya antioksidan dari ekstrak daun gambir. *J. Pascapanen* 9:27-34.
- Kusuma, H. R., T. Ingewati, N. Indraswati, and Martina. 2007. Pengaruh pasteurisasi terhadap kualitas jus jeruk pacitan. *WIDYA TEKNIK* 6:142-151.
- Lestari, A. B. S., and M. Y. Trisusilawati. 2010. Pengaruh asam fumarat-natrium bikarbonat terhadap kualitas granul *effervescent* teh hijau secara granulasi kering. *Majalah Farmasi Indonesia* 21:218-224.
- Madan, S. S., and K. L. Wasewar. 2017. Optimization for benzenoacetic acid removal from aqueous solution using CaO₂ nanoparticles based on Taguchi method. *Journal of Applied Research and Technology* 15:332-339.
- Madhavi, N., D. Kumar, S. Naman, M. Singh, P. Amol Singh, N. Bajwa, and A. Baldi. 2019. Formulation and Evaluation of Novel Herbal Formulations Incorporated with Amla Extract for Improved Stability. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics* 9:212-221.
- Maftuchah, P. I. Christine, and M. Jamaluddin. 2020. The Effectiveness of Tea Tree Oil and Eucalyptus Oil Aromaterapy for Toddlers with Common Cold. *Jurnal Kebidanan* 10:131-137.
- Miskiyah, Widaningrum, and C. Winarti. 2011. Edible Coating Berbasis Pati Sagu dan Vitamin C untuk Meningkatkan Daya Simpan Paprika Merah (*Capsicum annum* var. Athena). *J. Pascapanen* 8:39-46.
- Nurahmanto, D., M. Irine Prabandari, and B. Triatmoko. 2017. Optimasi formula granul *effervescent* kombinasi ekstrak kelopak bunga *Hibiscus sabdariffa* L. Dan ekstrak daun *Guazuma ulmifolia* Lam. *Pharmacy* 14:220-235.
- Pain, G. 2007. Eucalyptus oil applications and markets. Perth.
- Panyod, S., C. T. Ho, and L. Y. Sheen. 2020, July. Dietary therapy and herbal medicine for COVID-19 prevention: A review and perspective. National Taiwan University.
- Paredes, A., C. M. Asensio, J. Llabot, D. Allemandi, and S.D. Palma. 2016. Nanoencapsulation in the food industry: manufacture, applications and characterization. *Journal of Food Bioengineering and Nanoprocessing* 1: 56-79..
- Saifullah, M., Y. A. Yusof, N. L. Chin, and M. G. Aziz. 2016. Physicochemical and flow properties of fruit powder and their effect on the dissolution of fast dissolving fruit powder tablets. *Powder Technology* 301:396-404.
- Sandrasari, D. A., and A. Zaenal. 2011. Determination of the concentrations of sodium bicarbonate and citric acid in carbonated grape drink (*effervescent*) production. *J. Tek. Ind. Pert.* 21:113-117.
- Sanjiwani, N. M. S., D. A. I. Paramitha, A. A. C. Wibawa, I. M. D. Ariawan, N. W. T. Dewi, N. M. D. Wahyuni, and I. W. Sudiarsa.

2020. Analysis and characterization of lavender and peppermint essential oils with mass gas-spectroscopic chromatography (GC-MS). *Jurnal Edukasi matematika dan Sains* 9:1–10.
- Shao, J., Z. Yin, Y. Wang, Y. Yang, Q. Tang, M. Zhang, J. Jiao, C. Liu, M. Yang, L. Zhen, A. Hassouna, W. L. White, and J. Lu. 2020. Effects of Different Doses of Eucalyptus Oil from *Eucalyptus globulus* Labill on Respiratory Tract Immunity and Immune Function in Healthy Rats. *Frontiers in Pharmacology* 11:1–8.
- Sharma, A. D., and I. Kaur. 2020. Eucalyptol (1,8 cineole) from eucalyptus essential oil a potential inhibitor of COVID 19 corona virus infection by Molecular docking studies. *Preprints* 2020030455:1–8.
- Shittu, T. A., and M. O. Lawal. 2007. Factors affecting instant properties of powdered cocoa beverages. *Food Chemistry* 100:91–98.
- Siswanto Syamsul, E., S. Akademi Farmasi Samarinda, J. AWahab Sjahranie No, and E. Kalimantan. 2014. Formulation of *effervescent* powder of water extract of bawang tiwai (*Eleuterine palmifolia*) as a healthy drink. *Traditional Medicine Journal* 19:113-117.
- Tarwendah, I. P., 2017. Comparative Study of Sensory Attributes and Brand Awareness in Food Product : A Review. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 5: 66-73.
- Tudela, J. A., J. C. Espín, and M. I. Gil. 2002. Vitamin C retention in fresh-cut potatoes. *Postharvest Biology and Technology* 26:75-84..
- Violalita, F., and B. Rini. 2015. The Effect Acid Addition on Characteristic *Effervescent* Tablet of Tamarillo. *International Journal on Advanced Science Engineering Information Technology* 5:230–233.
- Yang, F. L., X. G. Li, F. Zhu, and C. L. Lei. 2009. Structural characterization of nanoparticles loaded with garlic essential oil and their insecticidal activity against *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57:10156–10162.