

Evaluation of Oral Preparations of Vitamin E as Antioxidant using DPPH Method (*Diphenyl picrylhydrazyl*)

Evaluasi Sediaan Vitamin E Oral sebagai Antioksidan menggunakan Metode DPPH (*Diphenyl picrylhydrazyl*)

Broto Anung Laksono¹⁾, Nawal Arijqoh Rif'at¹⁾, Tsabitah 'Afify Arsyah¹⁾, Erlisa Alya Hanifah¹⁾, Evi Wiela Astuti¹⁾, Happy Rizki Rakhmawati¹⁾, Clarisa Dian Cahyani¹⁾, Hanun Najwa¹⁾, Ariesta Yusuf Adyatama¹⁾, Dena Septiyani¹⁾, Zabrina Izatti Rachman¹⁾, Agda Rismafuri Mukti Kirana¹⁾, Achmad Toto Purnomo¹⁾, Retno Sari^{1)*}

¹Faculty of Pharmacy, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author

E-mail: retno-s@ff.unair.ac.id

Article History:

Received: June 29, 2023; Revised: November 27, 2023; Accepted: November 27, 2023; Online: November 28, 2023

ABSTRACT

This article aimed to evaluate the activity of Vitamin E as an antioxidant in oral pharmaceutical preparations. Vitamin E was an essential nutrient soluble in fat that had the pharmacological effect as an antioxidant. Vitamin E consisted of α , β , γ , δ -tocopherol and α , β , γ , δ -tocotrienol. The activity of Vitamin E was observed for its ability to inhibit reduction using the DPPH method. The antioxidant activity was calculated as an inhibition concentration of 50% (IC_{50}), which was the concentration of a sample that could reduce 50% of DPPH. It was known that IC_{50} of Vitamin E was very strong with a value of 42,86%. Based on the article review, it could be concluded that the activity of Vitamin E as an antioxidant in oral pharmaceutical preparations was very high and strong.

Keywords: Vitamin E, Alpha-Tocopherol, Antioxidant, Activity, IC_{50} , Oral Pharmaceutical Preparations

ABSTRAK

Artikel ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas Vitamin E sebagai antioksidan dalam sediaan farmasi yang digunakan secaraoral. Vitamin E merupakan nutrisi esensial yang larut dalam lemak yang memiliki efek farmakologis sebagai antioksidan. Vitamin E terdiri dari α , β , γ , δ -tokoferol dan α , β , γ , δ -tokotrienol. Aktivitas Vitamin E diamati dengan mengevaluasi kemampuannya dalam menghambat reduksi dengan metode DPPH. Aktivitas antioksidan dinilai dari IC_{50} yaitu konsentrasi sampel yang dapat mereduksi 50% (IC_{50}) sifat radikal DPPH. Hasil penelitian menunjukkan daya hambat 50% Vitamin E sangat kuat yaitu sebesar 42,86%. Berdasarkan review artikel dapat disimpulkan bahwa aktivitas Vitamin E sebagai antioksidan pada sediaan farmasioral sangat tinggi dan kuat.

Kata kunci: Vitamin E, Alfa-Tokoferol, Antioksidan, Aktivitas, IC_{50} , Sediaan Oral Farmasi

PENDAHULUAN

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang secara farmakologi dapat melindungi sistem biologis terhadap efek yang berbahaya dari proses yang dapat mengakibatkan oksidasi. Reaksi oksidasi inimenghasilkan radikal bebas yang bereaksi dengan substrat organik seperti lipid, protein, dan DNA. Pengaruh dari radikal bebas dapat mengganggu fungsi normal organ tubuh dan menyebabkan timbulnya berbagai penyakit seperti kanker, penyakit jantung, penyakit hati, *neurodegenerative* serta penuaan. Antioksidan ini, dapat melawan radikal bebas sehingga melindungi sel dan jaringan tubuh terhadap kerusakan lebih lanjut. Antioksidan mengurangi terjadinya berbagai

gangguan seperti: penuaan, kanker, diabetes, peradangan, penyakit hati, penyakit kardiovaskular, katarak serta nefrotoksitas dan gangguan neurodegeneratif. Antioksidan dianggap memiliki kapasitas potensial untuk mencegah penyakit yang disebabkan oleh kecemasan oksidatif (Neha *et al.*, 2019). Salah satu senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologi sebagai antioksidan adalah vitamin E (α -tokoferol) dan vitamin A.

Vitamin E merupakan nutrisi esensial yang larut dalam lemak dan memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan. Vitamin E juga memiliki potensi sebagai antikanker, antihipertensi, antiaging, antikardiovaskular, dan lainnya. Pada umumnya, vitamin E terdiri dari 2 kelompok senyawa yaitu tokoferol (α , β , γ , δ) dan tokotrienol (α , β , γ , δ). Bentuk umum yang paling sering

Cite this Laksono, B.A., Rif'at, N.A., Arsyah, T.A., Hanifah, E.A., Astuti, E.W., Rakhmawati, H.R., Cahyani, C.D., Najwa, H., Adyatama, A.Y., Septiyani, D., Rachman, Z.I., Kirana, A.R.M., Purnomo, A.T. and Sari, R. (2023) 'Evaluation of Oral Preparations of Vitamin E as Antioxidant using DPPH Method (*Diphenyl picrylhydrazyl*)', *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 10(1), pp. 12–16. DOI: 10.20473/bikfar.v10i1.47115.



Copyright: ©2023 by the authors. Submitted for possible open-access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA) license

digunakan adalah α -tokoferol karena memiliki aktivitas biologis yang paling aktif (Miyazawa *et al.*, 2019). Sebagai antioksidan, molekul Vitamin E dapat menghentikan reaksi berantai radikal bebas dengan menangkap radikal bebas. Gugus hidroksil bebas pada cincin aromatik bertanggung jawab atas sifat antioksidan. Dengan adanya vitamin E, radikal peroksil bereaksi dengan α -tokoferol sebagai pengganti lipid hidroperoksida, reaksi berantai dari produksi radikal peroksil dihentikan, dan oksidasi lebih lanjut dari PUFA (*polyunsaturated fatty acids*) dalam membran dicegah (Lee *et al.*, 2018).

Pengujian aktivitas antioksidan dapat dilakukan dengan berbagai macam metode seperti DPPH, ORAC, ABTS, FRAP, dan CUPRAC. Radikal bebas sendiri merupakan suatu molekul atau senyawa yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya. Radikal bebas yang biasa digunakan dalam mengukur daya penangkapan radikal bebas adalah *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) karena bersifat stabil (Tristantini, 2016). Metode DPPH merupakan metode yang digunakan untuk menentukan aktivitas antioksidan dalam sampel dengan melihat kemampuannya dalam menangkal radikal bebas senyawa *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (Amin *et al.*, 2015). Metode DPPH didasarkan pada reduksi dari larutan metanol DPPH yang berwarna oleh penghambatan radikal bebas. Hal tersebut dapat dibuktikan apabila larutan DPPH direaksikan dengan bahan pendorong elektron maka DPPH akan tereduksi sehingga warna ungu pada DPPH akan memudar dan berubah menjadi warna kuning yang berasal dari gugus pikril (Tristantini, 2016). Terdapat beberapa keunggulan dalam uji antioksidan menggunakan metode DPPH di antaranya metode analisis sederhana, cepat, mudah serta sensitif terhadap sampel dengan konsentrasi yang kecil. Selain itu, metode ini lebih mudah diterapkan karena senyawa radikal yang digunakan bersifat lebih stabil dibandingkan dengan metode lainnya (Wulansari, 2018). Tujuan dari review artikel ini adalah untuk mengetahui pengaruh bentuk sediaan vitamin E terhadap aktivitas antioksidannya yang diuji dengan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) dari berbagai tinjauan pustaka. Selain itu, review artikel ini juga dapat bermanfaat dalam memberikan informasi kepada pembaca tentang faktor yang memengaruhi aktivitas vitamin E. Review artikel ini juga bermanfaat memberikan informasi kepada pembaca tentang metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) yang mudah dan sederhana untuk diterapkan sehingga dapat dijadikan pilihan metode dalam pengujian aktivitas antioksidan.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang dilakukan dengan mengumpulkan data yang diperoleh dari pustaka yang diakses melalui beberapa *database*. Pencarian data berupa data terkait aktivitas vitamin E sebagai antioksidan menggunakan metode DPPH.

Rentang Tahun dan Jumlah Publikasi Penelitian

Rentang tahun publikasi pustaka yang digunakan yaitu antara tahun 2013-2023 sejumlah 8 artikel.

Metode Pencarian Pustaka

Pencarian pustaka dilakukan menggunakan *database* PubMed, ScienceDirect, dan Scopus. Pengambilan data dilakukan pada bulan Maret 2023. Pada pencarian dilakukan pengembangan istilah yang bertujuan untuk mengisolasi artikel yang berfokus pada topik yang diusung pada artikel ini yaitu uji aktivitas sediaan oral vitamin E sebagai antioksidan menggunakan metode DPPH.

Kata Kunci

“Vitamin E” AND “Antioxidant” AND “DPPH”
“Vitamin E” AND “Oral” AND “Antioxidant” AND
“DPPH”
“ α -Tocopherol” AND “Antioxidant” AND “DPPH”

Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini umumnya mencakup studi tentang aktivitas vitamin E sebagai antioksidan menggunakan metode DPPH, perbandingan aktivitas antioksidan vitamin A menggunakan metode DPPH pada berbagai sediaan oral, sediaan oral vitamin E, serta studi *in vivo* dan *in vitro* pada aktivitas antioksidan dalam vitamin E.

Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini umumnya mencakup aktivitas vitamin E sebagai antioksidan dengan metode ORAC, ABTS, CUPRAC, TRA dan sediaan topikal vitamin E.

Analisis Data

Setelah dilakukan pencarian berdasarkan kata kunci diperoleh sejumlah 328 artikel pada PubMed, 514 artikel pada ScienceDirect, dan 433 artikel pada Scopus yang kemudian disaring berdasarkan judul dan abstrak. Dari artikel tersebut disortir kembali dengan pertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi yang komprehensif kemudian diperoleh 8 artikel.

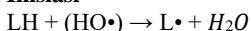
HASIL DAN PEMBAHASAN

Vitamin E memiliki efek antioksidan karena dapat menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Radikal bebas (*Reactive Oxygen Species (ROS)*) didapatkan dari dalam tubuh (endogen) maupun dari luar tubuh (eksogen). ROS endogen diproduksi selama proses metabolisme normal sedangkan ROS eksogen dihasilkan lingkungan seperti polutan, makanan, obat-obatan, dan radiasi. ROS yang ditemukan di dalam tubuh seperti *superoxide anion* ($O_2^{-\bullet}$), *hydrogen peroxide* (H_2O_2), *hydroxyl radical* (HO^{\bullet}), *peroxyl radical* (ROO^{\bullet}), dan *hydroperoxyl radical* (HOO^{\bullet}) (Miyazawa, 2019). Mekanisme donor hidrogen dari gugus hidroksil (-OH) dari cincin fenolik ke radikal bebas (*Reactive Oxygen Species (ROS)*) menyebabkan vitamin E mengurangi atau mencegah kerusakan oksidatif sehingga radikal bebas tidak reaktif dan tidak dapat merusak. Vitamin E α -tokoferol yang larut dalam lemak berperan untuk menjaga integritas membran dengan mencegah reaksi berantai peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan sel dalam kondisi stress oksidatif. Vitamin E sebagai antioksidan berperan untuk mengatasi penyakit neurodegeneratif (alzheimer dan parkinson), melindungi kulit dari radiasi UV,

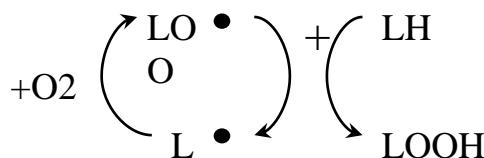
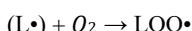
memperlambat penuaan kulit dan mempercepat proses penyembuhan luka pada kulit (Gamna, 2021).

Berdasarkan studi literatur, pada pengujian *in vitro* Vitamin E α -tokoferol bereaksi secara tidak langsung dengan ($O_2\cdot$), ($HO\cdot$), dan ($HOO\cdot$). Mekanisme reaksi rantai radikal bebas dengan vitamin E:

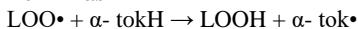
Inisiasi



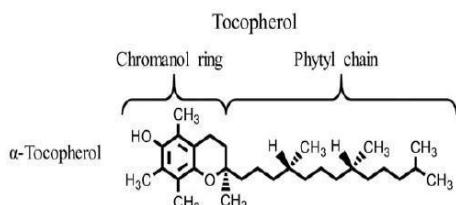
Propagasi



Terminasi



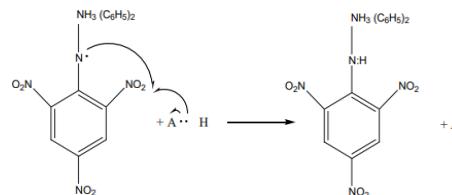
Reaksi peroksidasi lipid terdiri dari inisiasi, propagasi dan terminasi. Pada saat inisiasi dari ROS seperti ($HO\cdot$) bertindak sebagai proksidan dan asam lemak tak jenuh yang membentuk radikal lipid ($L\cdot$). Pada saat propagasi ($L\cdot$) bereaksi dengan oksigen untuk menghasilkan radikal peroksil lipid ($LOO\cdot$). Kemudian ($LOO\cdot$) bereaksi dengan (LH) membentuk lipid hidroperoksida ($LOOH$). Reaksi ini merupakan reaksi berantai sehingga tidak akan berhenti membentuk ($L\cdot$) dan ($LOOH$) hingga produk akhir terbentuk pada terminasi. Pada tahap terminasi α -tokH memberikan ion hidrogen kepada ($LOO\cdot$) menjadi $LOOH$ dan α -tokH• (Miyazawa, 2019).



Gambar 1. Struktur Vitamin E α - Tokoferol (Miyazawa, 2019)

Vitamin E merupakan senyawa antioksidan alami yang sering digunakan sebagai senyawa pembanding dalam pengujian aktivitas antioksidan karena senyawa antioksidan alami relatif aman dan tidak menimbulkan toksitas (Lung, 2017). Metode DPPH merupakan metode *in vitro* yang sering dipilih sebagai metode pengujian aktivitas antioksidan karena sederhana, mudah, cepat, memiliki sensitivitas tinggi terhadap sampel dengan konsentrasi kecil. Selain itu, DPPH merupakan radikal bebas yang relatif stabil jika dibandingkan dengan radikal bebas yang lain dan mudah diperoleh di pasaran yang siap untuk dilarutkan serta mudah direaksikan dengan larutan uji. Metode yang dibutuhkan yaitu senyawa DPPH yang bersifat stabil dan senyawa pembanding seperti vitamin E. Metode ini tidak membutuhkan substrat karena radikal bebas sudah tersedia secara langsung untuk mengganti substrat. Prinsip kerja dari metode DPPH yaitu reaksi oksidasi-

reduksi (Purwanti, 2019). DPPH berfungsi sebagai senyawa radikal bebas stabil yang ditetapkan secara spektrofotometri melalui persen peredaman absorbansi (Parwata, 2016). Dalam melakukan pengujian DPPH perlu dilakukan dalam kondisi yang minim cahaya karena metode ini peka terhadap cahaya dan dapat mengganggu pengujian sehingga menyebabkan ketidakstabilan hasil yang diperoleh (Purwanto *et al.*, 2017).



Gambar 2. Reaksi DPPH dengan Antioksidan (Afriani, 2013)

Prinsip pengujian antioksidan menggunakan DPPH yaitu senyawa antioksidan akan bereaksi dengan radikal DPPH melalui mekanisme donasi atom hidrogen dan menyebabkan terjadinya peluruhan warna DPPH dari ungu menjadi kuning yang diukur pada panjang gelombang *visible* 380-780 nm. Panjang gelombang 517 nm merupakan panjang gelombang maksimum absorbansi radikal DPPH paling kuat karena adanya elektron yang tidak berpasangan. Pengujian dilakukan pada suhu ruang selama 30 menit pada ruangan yang gelap. Prinsip kerja dari pengukuran metode DPPH ini adalah adanya radikal bebas yang dicampur dengan senyawa antioksidan yang memiliki kemampuan untuk mendonorkan hidrogen, sehingga radikal bebas dapat mengurangi absorbansi DPPH (Ridho, Sari & Wahdaningsih, 2013).

Persentase aktivitas antioksidan dapat ditentukan menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Inhibisi (\%)} = \frac{\text{absorban kontrol} - \text{absorban sampel}}{\text{absorban kontrol}} \times 100\%$$

Parameter yang digunakan untuk menunjukkan aktivitas antioksidan yaitu IC_{50} (*Inhibition Concentration 50%*). IC_{50} didefinisikan sebagai konsentrasi larutan substrat atau sampel yang dapat meredam aktivitas DPPH atau konsentrasi suatu zat antioksidan yang dapat menyebabkan 50% DPPH kehilangan karakter radikal sebesar 50%. Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin besar aktivitas antioksidan (Hasanah *et al.*, 2017). Perhitungan IC_{50} dihitung dengan menggunakan rumus persamaan regresi linear, dengan sumbu x menyatakan hubungan antara fraksi antioksidan yang dinyatakan dalam % dan sumbu y sebagai replikasi pengukuran (Purwanto, Bahri & Ridhay, 2017). Tingkat kekuatan antioksidan berdasarkan IC_{50} dikategorikan sebagaimana tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Tingkat Kekuatan Antioksidan (Lung, 2017)

Intensitas Antioksidan	Nilai IC_{50} (μg/mL)
Sangat kuat	<50
Kuat	50-100
Sedang	100-250
Lemah	250-500
Tidak aktif	>500

Tabel 2. Studi Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin E dengan Metode DPPH

Pustaka	Bentuk Sediaan	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
(Selamat <i>et al.</i> , 2018)	Kapsul	45
(Wattamwar <i>et al.</i> , 2019)	Tablet	46,01
(Rizal, 2013)	Serbuk effervescent	47,742
(Kumar, 2017)	Emulsi	58,73
(Syafitri <i>et al.</i> , 2020)	Mikroemulsi	10,5
(Melo <i>et al.</i> , 2022)	Emulsi	63,1
(Gimenez-Rota <i>et al.</i> , 2019)	Kapsul	6,7
(Moradi, 2019)	Emulsi	65,1
Rata-rata IC ₅₀		42,86

Berdasarkan rata-rata IC₅₀ pada [Tabel 2](#), vitamin E menunjukkan intensitas antioksidan yang tergolong sangat kuat. Hal tersebut ditunjukkan dengan rata-rata nilai IC₅₀ sebesar 42,86 µg/mL. Perbedaan hasil IC₅₀ atau aktivitas antioksidan yang didapatkan dapat dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu konsentrasi vitamin E yang terkandung, sumber vitamin E yang digunakan, dan jenis pelarut. Meningkatnya konsentrasi akan meningkatkan aktivitas antioksidan yang direpresentasikan dengan semakin kecilnya angka absorbansi (Hasanah *et al.*, 2017). Sumber bahan aktif yang berasal dari tempat yang berbeda memungkinkan bahan memiliki jumlah kandungan kimia yang berbeda, dalam hal ini asal vitamin E diperoleh (Prihantini *et al.*, 2022). Jenis pelarut yang digunakan serta konsentrasi dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan Vitamin E. Menurut penelitian Hasanah *et al* (2017), antioksidan vitamin E lebih kuat dan larut dalam pelarut etanol dibandingkan pelarut metanol. Sedangkan bentuk sediaan yang berbeda tidak mempengaruhi aktivitas antioksidan yang ditunjukkan melalui IC₅₀ (Prihantini *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Vitamin E merupakan senyawa yang memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan. Berdasarkan *literature review* yang telah dilakukan, uji aktivitas vitamin E sebagai antioksidan dengan menggunakan metode DPPH menghasilkan nilai rata-rata IC₅₀ sebesar 42,86 µg/mL. Oleh karena itu vitamin E dalam sediaan oral tergolong sebagai senyawa dengan intensitas antioksidan sangat kuat. Faktor yang mempengaruhi aktivitas antioksidan vitamin yaitu konsentrasi vitamin E, sumber vitamin E, dan jenis pelarut yang digunakan, sedangkan bentuk sediaan tidak mempengaruhi aktivitas antioksidan vitamin E.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, S., Idiawati, N., Destiarti, L. and Arianie, L. (2013) 'Uji Aktivitas Antioksidan Daging Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta Burret*) dengan Metode DPPH dan Tiosianat', *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 3(1).
- Amin, A., Wunas, J. and Anin, Y. (2015) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kliko Faloak (*Sterculia quadrifida R.Br*) Dengan Metode DPPH', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(2), pp. 111-114.
- Blanner, W.S., Shamarakov, I.O. and Traber, M.G. (2021) 'Vitamin A and vitamin E: will the real antioxidant please stand up?', *Annual Review of Nutrition*, 41, pp. 105-131.
- Gamma, F. and Spriano, S. (2021) 'Vitamin e: A review of its application and methods of detection when combined with implant biomaterials', *Materials*, 14(13), p. 3691.
- Geng, M., Feng, X., Wu, X., Tan, X., Liu, Z., Li, Y. (2023) 'Encapsulating vitamins C and E using food-grade soy protein isolate and pectin particles as carrier: Insights on the vitamin additive antioxidant effects', *Food Chemistry*, 418, doi:10.1016/j.foodchem.2023.135955.
- Gimenez-Rota, C., Palazzo, I., Scognamiglio, M.R., Mainar, A., Reverchon, E. and Della Porta, G. (2019) 'β-Carotene, α-tocoferol and rosmarinic acid encapsulated within PLA/PLGA microcarriers by supercritical emulsion extraction: Encapsulation efficiency, drugs shelf-life and antioxidant activity', *The Journal of Supercritical Fluids*, 146, pp. 199-207.
- Hasanah, N., Susilo, J. and Oktianti, D. (2017) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera Lamk*) dengan Metode DPPH', *Jurnal Gizi dan Kesehatan*, 9(21), pp. 97-102.
- Kumar, R. and Mehta, S.K. (2017) 'Formulation and physiochemical study of α-tocopherol based oil in water nanoemulsion stabilized with non toxic, biodegradable surfactant: Sodium stearoyl lactate', *Ultrasonics Sonochemistry*, 38, pp. 570-578.
- Lee, G.Y. and Han, S.N. (2018) 'The Role of Vitamin E in Immunity', *Nutrients*, 10, p. 1614.
- Lung, J. and Destiani, D. (2017) 'Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin A, C, E dengan metode DPPH', *Farmaka*, 15(1), pp. 53-62.
- Melo, R.S.d., Reis, S.A.G.B., Guimarães, A.L., Silva, N.D.d.S., Rocha, J.M., El Aouad, N. and Almeida, J.R.G.d.S. (2022) 'Phytocosmetic Emulsion Containing Extract of *Morus nigra L.* (Moraceae): Development, Stability Study, Antioxidant and Antibacterial Activities', *Cosmetics*, 9, p. 39.
- Miyazawa, T., Burdeos, G.C., Itaya, M., Nakagawa, K. and Miyazawa, T. (2019) 'Vitamin E: Regulatory Redox Interactions', *Critical Review*.
- Moradi, S. and Anarjan, N. (2019) 'Preparation and characterization of α-tocopherol nanocapsules based on gum Arabic-stabilized nanoemulsions', *Food Science and Biotechnology*, 28, pp. 413-421.
- Neha, K., Haider, M.R., Pathak, A. and Yar, M.S. (2019) 'Medicinal prospects of antioxidants: A review', *European Journal of Medicinal Chemistry*, 178,

- pp. 687-704.
- Parwata, M.O.A. (2016) 'Antioksidan', *Kimia Terapan Program Pascasarjana Universitas Udayana*, pp. 1-54.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R. and Pramono, S. (2018) 'Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediana SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*)', *Traditional Medicine Journal*, 23(2), pp. 84-90.
- Prihantini, M., Setya, N.F., Amelia, A.R. and Zulfa, T.U. (2022) 'Effect of Dosage Form on Antioxidant Activity of Soursop (*Annona muricata L.*) Leaves Ethanol Extract in Nanoparticles System', *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(2), pp. 134-140.
- Purwanti, L. (2019) Perbandingan Aktivitas Antioksidan Dari Seduhan 3 Merk Teh Hitam (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) dengan Metode Seduhan Berdasarkan Sni 01-1902-1995', *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(1), pp. 19-25.
- Purwanto, D., Bahri, S. and Ridhay, A. (2017) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Purnajiwa (*Kopsia arborea* Blume) dengan Berbagai Pelarut', *Kovalen*, 3(1), p. 24.
- Ribeiro, A.M., Estevinho, B.N. and Rocha, F. (2021) 'The progress and application of vitamin E encapsulation – A review', *Food Hydrocolloids*, 121, doi:10.1016/j.foodhyd.2021.106998.
- Ridho, E.A., Sari, R. and Wahdaningsih, S. (2013) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Buah Lakum dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689-1699.
- Rizal, R.A. (2013) 'Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Granul Effervescent Ekstrak Etanol Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa* Linn. var *glutinosa*)', *Doctoral dissertation*, Universitas Hasanuddin.
- Selamat, S.N., Muhamad, I.I., Idham, Z. and Pae, N. (2018) 'Retention of alpha tocopherol and antioxidant activity of encapsulated palm mixed vitamin E in formulated blends', *MOJ Food Process. Technol*, 6(3), pp. 272-278.
- Syafitri, E., Adlian, N., Mukarromah, S.K. and Khaerunnisa, F. (2020) 'Optimasi Formula Mikroemulsi Berbahan Dasar Crude Palm Oil (CPO) Sebagai Antioksidan Potensial Pada Kulit', *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 15(1), pp. 49-60.
- Trela-makowej, A., Leśkiewicz, M., Kruk, J., Żądło, A., Basta-kaim, A. and Szymańska, R. (2022) 'Antioxidant and neuroprotective activity of vitamin E homologues: In vitro study', *Metabolites*, 12(7), doi:10.3390/metabo12070608.
- Tristantini, D., Ismawati, A., Pradana, B. and Jonathan, J. (2016) Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi* L)', *Pengembangan Teknologi Kimia untuk Pengolahan Sumber Daya Alam Indonesia*.
- Wattamwar, P.B., Upase, A.U., Gholve, S.B., Zingade, S.G. and Bhusnure, O.G. (2019) 'Formulation and Evaluation of Traditional Antioxidant Grape Seeds Extract in the Form of Tablets', *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(5), pp. 110-113.
- Wulansari, A.N. (2018) 'Alternatif Cantigi Ungu (*Vaccinium varingiaeefolium*)', *Jurnal Farmaka Suplemen*, 16(2), pp. 419-429.
- Zinder, R., Cooley, R., Vlad, L. and Molnar, J.A. (2019) 'Vitamin A and Wound Healing', *Nutrition in Clinical Practice*, 34, pp. 839-849.