

The Effectiveness of Vitamin E Soft Capsules as an Antioxidant

Efektivitas Sediaan *Soft Capsule* Vitamin E sebagai Antioksidan

Syakirah Yasmin Putri¹), Dewi Isadiartuti¹)*, Isnaeni²), Aulya Farah Fahreza¹), Alvina Violita Mulyanto Putri¹), Zulfa Diana¹), Nafa Nazilatul Fatihah¹), I Gede Rekyadji Arimbawa¹), Alya Fakhirah¹), Talitha Nabilla Wijayanata¹), Muhammad Pramudya Pangestu¹), Azzalia Firdanthi¹), Oudrey Addriana¹), Umi Aida Rohma¹)

¹Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Study Program of Pharmacy, Faculty of Health Science, Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

*Corresponding author

E-mail: dewi-i@ff.unair.ac.id

Article History:

Received: November 11, 2023; Revised: June 22, 2024; Accepted: June 28, 2024; Online: June , 2024

ABSTRACT

Antioxidants inhibited the oxidation of other molecules and played an important role in maintaining a healthy body. Antioxidants were found in fruits, vegetables, all parts of plants, and were present in the body as enzymes or products of metabolism. Vitamin E referred to a large number of natural or synthetic compounds, with alpha-tocopherol being the most active and widely distributed form in nature. Alpha-tocopherol was the most active antioxidant form of vitamin E and served as the primary lipophilic antioxidant in plasma, membranes, and tissues. The most important function of vitamin E was its antioxidant capability, counteracting free radical attacks that could damage cells and cause various degenerative diseases. Additionally, antioxidants helped reduce the effects of photoaging on the skin, potentiated anti-aging and anti-inflammatory activity, increased the rate of wound healing, and helped maintain healthy eyes and the immune system. One form of vitamin E dosage form was a soft capsule, which had several advantages, including the ease of filling the Active Pharmaceutical Ingredient (API) in liquid form, higher production capacity, and formulation uniformity compared to gelatin tablets or hard capsules. Soft capsule preparations also had rapid API release, which could result in achieving therapeutic blood levels more quickly and achieving greater bioavailability. This study aimed to evaluate soft capsule dosage forms in enhancing the effectiveness of vitamin E as an antioxidant. The research utilized review articles sourced from national and international journals, as well as scientific journals. The results showed that vitamin E supplementation in soft capsules could increase its effectiveness as an antioxidant.

Keywords: Soft Capsule, Increase Effectiveness, α -tocopherol, Vitamin E, Antioxidant

ABSTRAK

Antioksidan merupakan molekul yang dapat menghambat oksidasi molekul lain dan berperan penting dalam menjaga kesehatan tubuh. Antioksidan dapat ditemukan pada buah, sayur, dan semua bagian tanaman, serta terdapat dalam tubuh sebagai enzim atau hasil metabolisme tubuh. Vitamin E adalah istilah umum yang digunakan untuk sejumlah besar senyawa alami atau sintetis. α -Tokoferol merupakan zat yang paling aktif dan tersebar luas di alam, serta merupakan bentuk antioksidan paling aktif dari vitamin E. α -Tokoferol juga berperan penting sebagai antioksidan lipofilik utama dalam plasma, membran, dan jaringan. Fungsi terpenting dari vitamin E adalah sebagai antioksidan yang dapat menangkal serangan radikal bebas yang dapat merusak sel dan menyebabkan berbagai penyakit degeneratif. Antioksidan juga membantu mengurangi efek *photoaging* pada kulit, mempotensiasi aktivitas anti-penuaan dan anti-inflamasi, meningkatkan laju penutupan luka, dan membantu menjaga kesehatan mata dan sistem kekebalan tubuh. Salah satu bentuk sediaan vitamin E adalah *soft capsule* yang memiliki beberapa keunggulan di antaranya adalah kemudahan dalam proses pengisian *Active Pharmaceutical Ingredient* (API) dalam bentuk cair, kapasitas produksi dan keseragaman formulasi lebih tinggi dibandingkan dengan tablet atau *hard capsule* gelatin. Sediaan *soft capsule* juga memiliki pelepasan API yang cepat, yang dapat menghasilkan pencapaian kadar darah terapeutik lebih cepat dan memperoleh bioavailabilitas yang lebih besar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi bentuk sediaan kapsul lunak (*soft capsule*) dalam meningkatkan efektivitas vitamin E sebagai antioksidan. Penelitian yang digunakan adalah *review article* bersumber dari jurnal nasional dan internasional serta jurnal ilmiah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi vitamin E dalam *soft capsule* dapat meningkatkan efektivitasnya sebagai antioksidan.

Kata kunci: *Soft Capsule*, Peningkatan Efektivitas, α -tokoferol, Vitamin E, Antioksidan

Cite this Putri, S.Y., Isadiartuti, D., Isnaeni, Fahreza, A.F., Putri, A.V.M., Diana, Z., Fatihah, N.N., Arimbawa, I.G.R., Fakhirah, A., Wijayanata, T.N., Pangestu, M.P., Firdanthi, A., Addriana, O. and Rohma, U.A., (2024) 'The Effectiveness of Vitamin E Soft Capsules as an Antioxidant', *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 11(1), pp. 5 – 11. DOI: 10.20473/bikfar.v11i1.51902



Copyright: ©2024 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

PENDAHULUAN

Vitamin E adalah antioksidan larut dalam lemak yang dapat melindungi *Polyunsaturated Fatty Acids* (PUFA) dalam membran dari oksidasi, mengatur produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS), dan memodulasi transduksi sinyal (Lee & Han, 2018). Mekanisme kerja vitamin E yaitu mengubah radikal peroksil menjadi hidroperoksil lipid pada membran sehingga mencegah kerusakan sel (Agustina, 2020). Vitamin E berfungsi sebagai antioksidan bagi tubuh. Antioksidan dapat menghalau paparan radikal bebas baik dari dalam tubuh maupun luar tubuh. Paparan radikal bebas yang terus menerus dapat merusak struktur DNA, merusak sel dan protein, penuaan hingga menimbulkan autoimun (Fakriah *et al.*, 2019). Vitamin E terbukti dapat memperlambat pertumbuhan melanoma dengan menimbulkan apoptosis sel tumor sehingga dapat mencegah timbulnya kanker kulit (Michalak, 2021). Fungsi Vitamin E dalam proteksi paparan sinar dan antioksidan yang kuat akan membantu mengurangi atau mencegah kerusakan kulit akibat sinar matahari. Selain itu, vitamin E juga dapat mencegah penyakit infeksi dengan menstimulasi respon imunologi (Angelia, 2014).

Vitamin E tidak dapat disintesis oleh tubuh sehingga harus dikonsumsi melalui makanan dan suplemen. Terdapat berbagai jenis tokoferol yang dapat ditemukan di alam seperti *d-α-tokoferol*, *d-α-tokoferil asetat*, dan *d-α-tokoferil suksinat*. Suplemen vitamin E dalam bentuk oral yang sering dikonsumsi berupa *d-α-tokoferol* dan *α-tokoferil suksinat*. *α-tokoferol* merupakan bentuk vitamin E yang paling aktif dan memiliki distribusi alami paling luas serta bioavailabilitas dan absorpsi yang lebih baik daripada *α-tokoferol asetat*, pada penggunaan secara oral. *α-Tokoferol* juga memiliki aktivitas biologis dua kali lebih besar daripada *α-tokoferol asetat* (Van Kempen *et al.*, 2022). Pada usus halus *α-tokoferol* diabsorpsi secara difusi, hal ini bergantung ada tidaknya lemak dalam makanan yang dikonsumsi serta fungsi pankreas dan biliar yang baik (Basuki, 2022). Bentuk *soft capsule* merupakan bentuk sediaan suplemen vitamin E yang banyak beredar di pasaran. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi bentuk sediaan *soft capsule* dalam meningkatkan efektivitas vitamin E sebagai antioksidan.

METODOLOGI PENELITIAN

Artikel ini merupakan *review article* dengan menggunakan sumber data yang diperoleh dari jurnal *review nasional* dan *internasional* serta jurnal ilmiah. Sumber data tersebut diperoleh dari PubChem maupun Google Scholar dengan pencarian jurnal menggunakan kata kunci "*soft capsule*", "*efektivitas*", "*Vitamin E*", "*peningkatan*", dan "*antioksidan*" dengan tahun terbit jurnal 2013-2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang memiliki kemampuan untuk menghambat oksidasi dari molekul lain (Gulcin, 2020). Antioksidan menjadi perlindungan pertama dari kerusakan oleh radikal bebas dan merupakan titik kritis dalam menjaga kondisi sehat (Yadav *et al.*, 2016). Radikal bebas merupakan senyawa kimia yang

dapat menyebabkan kerusakan pada sel jaringan. Radikal bebas masuk ke dalam tubuh melalui saluran pernapasan, makanan, dan kondisi lingkungan (Mubarak *et al.*, 2017).

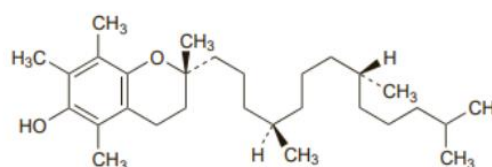
Antioksidan memiliki fungsi mengurangi proses oksidasi dan efek merusak dari ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Çakmakçı *et al.*, 2014). Antioksidan dibutuhkan untuk mencegah terjadinya stress oksidatif yang berperan penting dalam patofisiologi proses penuaan dan berbagai penyakit degeneratif seperti kanker, diabetes mellitus, dan komplikasinya, serta aterosklerosis yang menyebabkan penyakit jantung dan stroke (Werdhazari, 2014).

Antioksidan bekerja dengan tiga mekanisme yaitu transfer atom hidrogen, transfer elektron tunggal, dan *metal chelation* (Granato *et al.*, 2018). Terdapat tiga jalur aktivitas dari antioksidan yaitu preventif, interupsi, dan inaktivasi. Preventif ketika antioksidan mencegah pembentukan radikal bebas dan turunannya. Interupsi ketika antioksidan menginterupsi reaksi oksidasi dari radikal, sedangkan inaktivasi adalah ketika antioksidan menonaktifkan radikal bebas dan turunannya (Mirończuk-Chodakowska *et al.*, 2018).

Antioksidan dapat digolongkan menjadi antioksidan natural dan sintesis. Antioksidan natural merupakan antioksidan yang berada pada buah, sayur, dan terdapat pada semua bagian tanaman. Contoh antioksidan natural seperti vitamin C, vitamin A, flavonoid, karotenoid, dan lain-lain (Yadav *et al.*, 2016). Antioksidan sintesis merupakan antioksidan yang berasal dari sintesis kimia dan biasanya ditambahkan pada makanan sebagai pengawet. Contohnya seperti *butylated hydroxyanisole* (BHA) dan *butylated hydroxytoluene* (BHT) (Katrin *et al.*, 2015). Selain itu, antioksidan juga digolongkan menjadi antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen merupakan antioksidan yang ada di dalam tubuh dan dapat berupa enzimatis seperti *superoxide dismutase* (SOD), katalase, *glutathione reductase*, dan lain-lain, serta hasil metabolisme tubuh (non enzimatis) seperti koenzim Q, albumin, asam urat, sedangkan antioksidan eksogen merupakan antioksidan yang didapat dari luar tubuh seperti vitamin E, vitamin C, polifenol, karotenoid, dan lain-lain (Mirończuk-Chodakowska *et al.*, 2018).

Vitamin E

Vitamin E adalah istilah umum yang digunakan pada sejumlah besar senyawa alami atau sintesis. Struktur molekul vitamin E dapat dilihat pada [Gambar 1](#).



Gambar 1. Struktur Molekul Vitamin E (Sweetman, 2014)

Zat yang paling penting dalam vitamin E adalah tokoferol karena zat ini yang paling aktif dan tersebar luas di alam (Sweetman, 2014). Di antara homolog tokoferol, *α-tokoferol* memiliki potensi paling besar, yang merupakan bentuk antioksidan paling aktif dari vitamin E dan menunjukkan aktivitas biologis vitamin E yang asli (Grilo, 2014; Prawira, 2018; Sinagal, 2018). Tokoferol memasuki hati melalui kilomikron sehingga *α-tokoferol*

lebih mungkin memasuki *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) karena afinitasnya yang lebih tinggi terhadap α -tocopherol transport protein (α -TTP). Oleh karena itu, α -tokoferol merupakan isomer dengan konsentrasi tertinggi dalam plasma dan jaringan (Fu, 2014). Tokoferol alami lainnya termasuk beta, gamma, dan delta, tetapi tidak digunakan dalam terapi (Sweetman, 2014).

α -Tokoferol sebagai faktor sitoprotektif karena berperan mencegah proses inflamasi dan degeneratif di hati akibat paparan xenobiotik, polutan lingkungan, dan *dietary factors* (Galli *et al.*, 2017). Fungsi terpenting dari α -tokoferol adalah sebagai antioksidan. Antioksidan dapat menangkal serangan radikal bebas yang akan merusak sel, sehingga tubuh dapat terhindar dari kerusakan akibat serangan radikal bebas (Fadlilah *et al.*, 2023). Antioksidan dapat membantu mengurangi efek *photoaging* yang berupa kerutan, elastisitas kulit menurun, kulit semakin rapuh, dan penyembuhan luka yang lebih lambat, dengan cara menghalangi pembentukan oksigen reaktif yang diinduksi sinar UV dan selanjutnya mempotensiasi anti-inflamasi dan aktivitas anti-penuaan. α -Tokoferol merupakan antioksidan lipofilik utama dalam plasma, membran, dan jaringan (Basuki, 2022). Selain itu, α -tokoferol dapat meningkatkan laju penutupan luka yang memungkinkan manfaat suplementasi vitamin E selama penyembuhan luka, serta memiliki aktivitas antiinflamasi dan memodulasi ekspresi protein yang terlibat dalam metabolisme kolesterol (Hobson, 2016 ; Wallert, 2014). Pemanfaatan α -tokoferol ini dapat diindikasikan untuk sindrom defisiensi (diperlukan sekitar 40-50 mg d-alpha tocopherol), cystic fibrosis (diperlukan 67-135 mg d-alpha tocopherol), dan abetalipoproteinemia (diperlukan 33-67 mg/kg d-alpha tocopherol) (Sweetman, 2014).

Vitamin E adalah antioksidan pemecah rantai yang poten dengan mekanismenya menghambat produksi oksigen reaktif ketika lemak mengalami oksidasi dan selama penyebaran reaksi radikal bebas. Tokoferol mengalami proses oksidasi membentuk radikal semistabil, yaitu radikal tokoferoksil. Radikal tokoferoksil yang terbentuk dapat mengoksidasi lipid lainnya, mengalami oksidasi lebih lanjut menghasilkan tocopheryl quinones (produk non radikal bebas), membentuk dimer tokoferol non-reaktif dengan bereaksi dengan radikal tokoferoksil lain, atau direduksi oleh antioksidan lain menjadi tokoferol (Rizvi, 2014; Muller, *et al.*, 2022).

Vitamin E tidak dapat disintesis di dalam tubuh sehingga harus dikonsumsi dari makanan dan suplemen (Basuki, 2022). Makanan yang banyak mengandung α -tokoferol di antaranya minyak nabati, kacang-kacangan, dan biji-bijian. Selain itu, ditemukan juga sejumlah besar α -tokoferol dalam sereal dan sayuran berdaun hijau (Canales, 2019). Defisiensi vitamin E terjadi apabila terdapat kekurangan konsumsi makanan maupun gangguan absorpsi lemak. Gejala utama kekurangan vitamin E adalah anemia hemolitik dan gejala neurologis (ataksia, neuropati perifer, miopati, retinopati pigmentasi). Defisiensi vitamin E berat yang terjadi dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan kebutaan, gangguan irama jantung abnormal, dan penyakit jantung lainnya. Kekurangan vitamin tersebut berpengaruh pada tiga organ, di antaranya neuromuskuler, vaskuler, dan reproduksi (Basuki, 2022; Péter, 2013).

Soft Capsule

Kapsul merupakan bentuk sediaan yang digunakan untuk enkapsulasi serbuk, granul, likuid, maupun semisolid. Kapsul terdiri atas *soft capsule* dan *hard capsule* (Gullapalli & Mazzitelli, 2017). *Soft capsule* merupakan bentuk sediaan dosis tunggal padat yang terdiri dari cangkang, yang biasanya terbuat dari gelatin, yang umumnya mengandung cairan (Marianela *et al.*, 2021). *Soft capsule* terbagi menjadi dua yakni *soft capsule* gelatin ([Gambar 2](#)) dan *soft capsule* non-gelatin. Gelatin merupakan bahan alami turunan kolagen hewan (kulit, tendon, tulang, dan tulang rawan) melalui hidrolisis asam dan hidrolisis alkali yang telah digunakan secara luas sebagai bahan dalam *soft capsule* atau kapsul keras sebagai suplemen makanan (Yap & Gam, 2019). Sebagian besar *soft capsule* menggunakan gelatin karena memiliki sifat fisika kimia yang unik sehingga ideal untuk proses *rotary die* (Mistic *et al.*, 2012). *Soft capsule* non-gelatin merupakan bahan non-alami yang berasal dari polimer sintetik atau hidrokoloid yang berasal dari tanaman. *Soft capsule* non-gelatin banyak dikembangkan untuk mengatasi kekurangan gelatin namun terdapat beberapa penyesuaian terkait alat produksi yang digunakan (Marianela *et al.*, 2021).



Gambar 2. *Soft Capsule* Gelatin (Deepak *et al.*, 2014)

Komposisi pembentuk *soft capsule* meliputi gelatin, plastixizer air, pengawet, pewarna, *opacifying agents*, perasa, and pemanis (Joshi *et al.*, 2021). Proporsi komponen tertinggi dalam cangkang *soft capsule* adalah gelatin. *Plasticizer* ditambahkan untuk mengurangi kekakuan film dan meningkatkan fleksibilitasnya. Perbedaan terpenting antara *soft capsule* gelatin dan *hard capsule* gelatin adalah proporsi *plasticizer* pada *soft capsule* gelatin lebih tinggi dibandingkan *hard capsule* gelatin. Beberapa *plasticizer* yang paling banyak digunakan adalah gliserin, sorbitol, dan propilen glikol. Gliserin merupakan *plasticizer* yang paling umum digunakan (Srividya *et al.*, 2014; Marianela *et al.*, 2021).

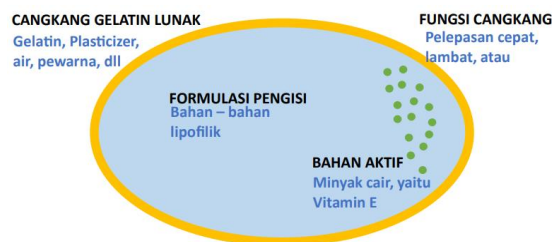
Dalam sediaan *soft capsule* terdapat beberapa keuntungan, di antaranya adalah kemudahan dalam proses pengisian *Active Pharmaceutical Ingredient* (API) dalam bentuk cair, serta kapasitas produksi dan keseragaman formulasi lebih tinggi dibandingkan dengan tablet atau *hard capsule* gelatin. Sediaan *soft capsule* juga memiliki pelepasan API yang cepat, yang dapat menghasilkan pencapaian kadar darah terapeutik lebih cepat dan memperoleh bioavailabilitas yang lebih besar. Jika pilihan pembawa dari kapsul tepat, maka sangat mungkin dapat memperbaiki dispersi, disolusi, dan pelepasan isi kapsul. Obat dengan kelarutan air yang buruk yaitu obat kelas II dan IV berdasarkan skala Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS), dapat diformulasikan sebagai sistem penghantaran

obat berbasis lipid dalam *soft capsule* gelatin. Sediaan yang lipofilik (bahan aktif dan pembawa) tidak berinteraksi dengan cangkang *soft capsule* (Marianela *et al.*, 2021). Penggunaan cangkang kapsul dapat meningkatkan stabilitas suatu obat dengan melindungi bahan aktif yang ada di dalamnya dari cahaya dan udara (Zaffarin *et al.*, 2020). Selain itu, sediaan *soft capsule* juga dapat digunakan untuk reformulasi obat-obatan yang sudah ada dengan tujuan untuk meningkatkan stabilitas (Deepak *et al.*, 2014).

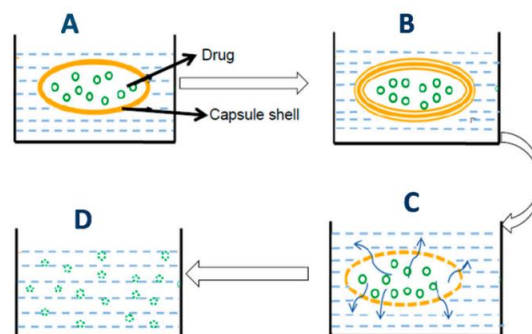
Selain memiliki berbagai keuntungan, sediaan *soft capsule* juga memiliki beberapa kerugian, di antaranya adalah karena proses pembuatannya yang lebih lambat dan lebih mahal daripada sediaan lainnya, maka peralatan produksi dan pengisian sangat khusus. Hal ini dapat meningkatkan waktu produksi, kontrol, kompleksitas, dan logistik (Marianela *et al.*, 2021).

Potensi *Soft Capsule* dalam Meningkatkan Efektivitas Vitamin E

Efektivitas antioksidan *in vivo* dipengaruhi oleh beberapa faktor yang relevan dengan kondisi fisiologis, seperti profil farmakokinetik ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) (Kotha, 2022). Obat-obat yang dienkapsulasi dalam *soft capsule* gelatin dapat diabsorpsi dengan lebih baik di dalam tubuh manusia dibandingkan dengan bentuk sediaan farmasi konvensional lainnya sehingga menghasilkan *onset of action* yang lebih cepat (Proietti *et al.*, 2014). Setelah sediaan masuk dalam tubuh maka API akan terdisolusi sehingga bahan aktif akan dilepaskan dari matriks yang siap untuk diabsorpsi ke dalam pembuluh darah sistemik. API akan memberi efeknya setelah dimetabolisme, dan kemudian diekskresi. Bioavailabilitas obat dapat ditingkatkan dengan melakukan modifikasi pada sediaan, salah satunya adalah dengan melakukan enkapsulasi pada sediaan yang akan melindungi bahan obat dari degradasi sebelum akhirnya dilepaskan di target aksinya (Kotha, 2022). Keuntungan lain dari mengenkapsulasi sediaan dalam *soft capsule* adalah pelepasan bahan aktif yang cepat, yang dapat menghasilkan pencapaian kadar darah terapeutik lebih cepat dan memperoleh bioavailabilitas yang lebih besar. Pemilihan pembawa yang tepat juga dapat meningkatkan disolusi dan pelepasan sediaan (Gullapalli, 2010; Aulton, 2013). *Soft capsule* vitamin E biasanya digunakan dalam bentuk oral, setelah pemberian secara oral, *soft capsule* gelatin akan melewati lambung ke saluran gastrointestinal di usus. Pada saluran tersebut cangkang kapsul akan kontak dengan media, media akan menembus cangkang *soft capsule* gelatin dan melepaskan bahan pengisi yang berdifusi keluar karena terdapat gradien konsentrasi (Gambar 3). Cangkang *soft capsule* dapat mengalami *swelling* setelah media masuk sehingga ketika kadar kritis air tercapai akan membuat cangkang kapsul pecah (Gambar 4). Bahan pengisi yang keluar, akan membentuk droplet - droplet kecil yang dapat memfasilitasi peningkatan disolusi dan absorpsi bahan aktif (Marianela, 2021; Damian *et al.*, 2021). Pada artikel ini, vitamin E merupakan bahan aktif yang diformulasi dalam sediaan *soft capsule* gelatin (Gambar 3). Absorpsi Vitamin E dalam *soft capsule* gelatin tersebut akan difasilitasi oleh droplet - droplet kecil yang terbentuk dari pengisi yang keluar dari kapsul sehingga membuat bioavailabilitas dan absorpsinya meningkat.

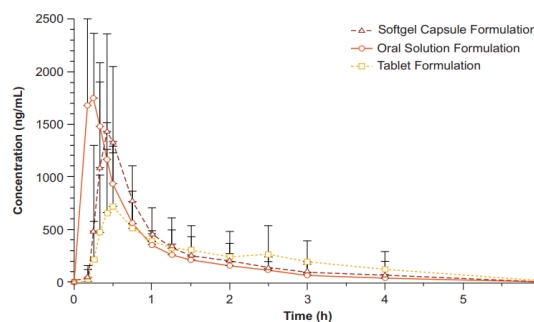


Gambar 3. Skema Bentuk Sediaan Vitamin E pada *Soft Capsule* Gelatin (Damian *et al.*, 2021)



Gambar 4. Skema Mekanisme Pelepasan Sediaan *Soft Capsule* Gelatin Vitamin E (Damian *et al.*, 2021)

Terdapat suatu penelitian yang membandingkan profil farmakokinetik dari formulasi *soft capsule* gelatin, larutan oral, dan tablet. Data pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa tingkat absorpsi bahan aktif dari formulasi *soft capsule* gelatin adalah paling tinggi yaitu 67%; dibandingkan dengan penyerapan dari formulasi larutan oral dan tablet. Data juga menunjukkan bahwa formulasi *soft capsule* gelatin memiliki profil absorpsi yang cepat (Gambar 5). Formulasi *soft capsule* gelatin memiliki variabilitas farmakokinetik yang lebih sedikit dibandingkan dengan formulasi tablet (Bende *et al.*, 2016).



Gambar 5. Perbandingan Profil Konsentrasi Plasma Obat Pada Berbagai Bentuk Sediaan (Bende *et al.*, 2016)

Potensi *Soft Capsule* Vitamin E sebagai antioksidan juga dapat dilihat dari stabilitas sediaan. Suatu formulasi dianggap berhasil jika mencapai stabilitas yang tinggi dari waktu ke waktu, efektivitas terapeutik yang tinggi, dan pembuatan yang efisien (Marianela *et al.*, 2021). *Soft capsule* gelatin biasanya lebih digunakan untuk memformulasi sediaan cair daripada sediaan padat dan biasanya berisi sediaan yang lipofil (Marianela *et al.*, 2021; Damian *et al.*, 2021). Pemilihan bahan untuk dibentuk dalam vitamin E penting, karena terdapat bahan

- bahan yang dapat berinteraksi dengan cangkang kapsul. Vitamin E merupakan salah satu bahan yang tidak berinteraksi dengan cangkang *soft capsule* gelatin, sehingga formulasinya dalam *soft capsule* gelatin sesuai (Damian *et al.*, 2021). Vitamin E tidak stabil pada pH 4. Pada suatu penelitian, efektivitas vitamin E sebagai antioksidan pada pH 4 adalah sebanyak 1,9%, sedangkan efektivitas vitamin E sebagai antioksidan pada pH 7 adalah lebih dari 40% (Kim *et al.*, 2015). *Soft capsule* dapat memungkinkan pelepasan obat berada di usus sehingga melindungi bahan aktif dari degradasi asam di lambung (Marianela *et al.*, 2021; Mohseni *et al.*, 2022). Pada suatu penelitian, stabilitas vitamin E diuji dalam berbagai bentuk sediaan yaitu tablet, *hard capsule* gelatin, *soft capsule* gelatin, dan suspensi menunjukkan bahwa dengan masa penyimpanan 12 bulan (1 tahun), vitamin E yang dibentuk dalam bentuk sediaan *soft capsule* gelatin menunjukkan persen terdegradasi paling minimum yaitu hanya 6,2%. Hal ini menunjukkan bahwa stabilitas vitamin E dapat meningkat dengan dibentuk sediaan *soft capsule* gelatin (Matsumoto *et al.*, 2018). Suplemen Vitamin E dalam *soft capsule* gelatin disimpan di tempat yang sejuk dan terhindar dari cahaya matahari (gelap), potensinya akan bertahan setidaknya selama 3 tahun. Enkapsulasi vitamin E dalam *soft capsule* gelatin dinilai aman, melindungi potensi bahan aktif, dan memastikan tingkat bahan aktif yang konsisten. Ester dari α -tokopherol lebih stabil dalam *soft capsule* gelatin. Selain itu, *soft capsule* mudah larut dan menyediakan absorpsi bahan aktif yang cepat (Rich *et al.*, 2012).

KESIMPULAN

Vitamin E digunakan sebagai suplemen kesehatan dengan manfaat sebagai antioksidan untuk mencegah penyakit degeneratif. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, stabilitas dan bioavailabilitas vitamin E dapat meningkat dalam formulasi sediaan *soft capsule* gelatin karena *soft capsule* gelatin dapat melindungi bahan aktif serta meningkatkan absorpsi bahan aktif dalam tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, H., et al. (2020) 'Korelasi Asupan Vitamin E dengan Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil di Puskesmas Kaliwiro Tahun 2019', *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, pp. 187-192. (online)
- Angelia, L. M. (2014) *Hubungan Gizi dan Penyakit*. Fakultas Kesehatan Masyarakat: Universitas Sriwijaya.
- Aulton, M. and Taylor, K. (2013) *Aulton's Pharmaceutics: The design and manufacture of medicines*. London: Churchill Livingstone Elsevier.
- Basuki, Santosa. and Devitasari, R. (2022) 'Manfaat Vitamin E pada Kulit', *Jurnal Klinik dan Riset Kesehatan*, 1(2), pp. 116-126.
- Bende, G. (2016) 'Relative Bioavailability of Diclofenac Potassium From Softgel Capsule Versus Powder for Oral Solution and Immediate-Release Tablet Formulation', *Clinical Pharmacology in Drug Development*, 5(1), pp. 76-82.
- Çakmakçı, S., Topdaş, E. F., Kalın, P., Han, H., Şekerci, P., Köse, L. and Gülçin, İ. (2014) 'Antioxidant capacity and functionality of oleaster (*Elaeagnus angustifolia* L.) flour and crust in a new kind of fruity ice cream', *International Journal of Food Science & Technology*, 50(2), pp. 472–481.
- Canales. (2019) 'The Effect of Alpha-Tocopherol on the Activity of Acetylcholinesterases from Different Sources', *Neurochem Journal*, 13(1), pp. 36–42.
- Damian, F. et al. (2021) 'Challenges of Dissolution Methods Development for Soft Gelatin Capsules', *Pharmaceutics*, 13, p. 214.
- Deepak, G., Kamal, K., Bilandi, A., and Kataria, M. (2014) 'Soft Gelatin Capsules: Development, Applications and Recent Patents', *International Research Journal of Inventions in Pharmaceutical Sciences*, 2(3), pp. 163-168.
- Fadlilah, A. R. and Lestari, K. (2023) 'Peran Antioksidan dalam Imunitas Tubuh', *Farmaka*, 21(2).
- Fakriah, E. K., Adriana, and Rusydi (2019) 'Sosialisasi Bahaya Radikal Bebas dan Fungsi Antioksidan Alami Bagi Kesehatan', *Jurnal Vokasi*, 3(1). (online). ISSN: 2548-4117.
- Fu, J., Che, H., Tan, D. M., and Teng, K. (2014) 'Bioavailability of tocotrienols: evidence in human studies', *Nutrition and Metabolism*, 11(5), pp. 1-10.
- Galli, F., Azzi, A., Birringer, M., Cook-Mills, J. M., Eggersdorfer, M., Frank, J., and Özer, N. K. (2017) 'Vitamin E: Emerging aspects and new directions', *Free Radical Biology and Medicine*, 102, pp. 16-36.
- Granato, D., Shahidi, F., Wrolstad, R., Kilmartin, P., Melton, L. D., Hidalgo, F. J., and Finglas, P. (2018) 'Antioxidant activity, total phenolics and flavonoids contents: Should we ban in vitro screening methods?', *Food Chemistry*, 264, pp. 471–475.
- Grilo, E. C., Costa, P. N., Gurgel, C. S. S., Beserra, A. F. de L., Almeida, F. N. de S., and Dimenstein, R. (2014) 'Alpha-tocopherol and gamma-tocopherol concentration in vegetable oils', *Food Science and Technology*, 34(2), pp. 379–385.
- Gulcin, İ. (2020) 'Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview', *Archives of Toxicology*, 94, pp. 651–715.
- Gullapalli, R. P. (2010) 'Soft Gelatin Capsules (Softgels)', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 99(10), pp. 4107-4148.

- Gullapalli, R. P. and Mazzitelli, C. L. (2017) 'Gelatin and non-gelatin capsule dosage forms', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 106(6), pp. 1453-1465.
- Hobson, R. (2016) 'Vitamin E and wound healing: an evidence-based review', *International Wound Journal*, 13(3), pp. 331-335.
- Joshi, S., Sahu, R., Dennis, V. A., and Singh, S. R. (2021) 'Nanofiller-enhanced soft non-Gelatin alginate capsules for modified drug delivery', *Pharmaceuticals*, 14(4), p. 355.
- Katrin, K. and Bendra, A. (2015) 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak, Fraksi dan Golongan Senyawa Kimia Daun Premna oblongata Miq.', *Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1), p. 3.
- Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., and Luthria, D. L. (2022) 'Oxidative Stress and Antioxidants: A Critical Review on In Vitro Antioxidant Assays', *Antioxidants*, 11, p. 2388.
- Lee, G. and Han, S. (2018) 'The Role of Vitamin E in Immunity', *Nutrients*, 10(11), p. 1614. doi:10.3390/nu10111614.
- Marianela, C. Rojas., et al. (2021) 'Gelatin and Non-gelatin Soft Gel Capsules: A review', *Journal of Excipients and Food Chemicals, IPEC-Americas*, pp. 19-20.
- Matsumoto, L. T. A., Sampaio, G. R., and Bastos, D. H. M. (2018) 'Stability of antioxidant vitamins in commercial vitamin supplements', *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 52(4).
- Michalak, M., Pierzak, M., Kręćisz, B., and Suliga, E. (2021) 'Bioactive Compounds for Skin Health: A Review', *Nutrients*, 13(1), p. 203. Available at: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13010203>
- Mirończuk-Chodakowska, I., Witkowska, A. M., and Zujko, M. E. (2018) 'Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body', *Advances in Medical Sciences*, 63(1), pp. 68–78.
- Misic, Z., Muffler, K., Sydow, G., and Kuentz, M. (2012) 'Novel starch-based PVA thermoplastic capsules for hydrophilic lipid-based formulations', *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 101(12), pp. 4516-4528.
- Mohd Zaffarin, A. S., Ng, S. F., Ng, M. H., Hassan, H., and Alias, E. (2020) 'Pharmacology and pharmacokinetics of Vitamin E: Nanoformulations to enhance bioavailability', *International Journal of Nanomedicine*, 15, pp. 9961–9974.
- Mohseni, N., Najafpour, D. G., Ramezani, R., and Jahani, A. (2022) 'A developed composite hard-gelatin capsules: delayed-release enteric properties', *Heliyon*, 8(12), p. e12265.
- Mubarak, K., Natsir, H., Wahab, A. W., and Satrimafitrah, P. (2017) 'Analisis kadar α -tokoferol (vitamin E) dalam daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) dari daerah pesisir dan pegunungan serta potensinya sebagai antioksidan', *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 3(1), pp. 78-88.
- Muller, M. A., Christian, S., Gilberto, L., Anna, M. K., Maret, G. T., Adrian, W., Theo, R., Manfred, E., and Werner, B. (2022) '100 Years of Vitamin E: From Discovery to Commercialization', *European Journal of Organic Chemistry*, p. e202201190.
- Park, J.-E., Kim, K.-E., Choi, Y.-J., Park, Y.-D., and Kwon, H.-J. (2015) 'The stability of water- and fat-soluble vitamin in dentifrices according to pH level and storage type', *Biomedical Chromatography*, 30(2), pp. 191–199.
- Péter, S., Moser, U., Pilz, S., Eggersdorfer, M., and Weber, P. (2013) 'The Challenge of Setting Appropriate Intake Recommendations for Vitamin E: Considerations on Status and Functionality to Define Nutrient Requirements', *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 83(2), pp. 129-136.
- Prawira, A. Y., Farida, W. R., Darusman, H. S., Novelina, S., and Agungpriyono, S. (2018) 'Vitamin E (Alpha Tocopherol) Level in the Dorsal Skin of Sunda Porcupine (*Hystrix javanica*)', *Jurnal Riset Veteriner Indonesia (Journal of The Indonesian Veterinary Research)*, 2(2).
- Proietti, S., Carlomagno, G., Dinicola, S., and Bizzarri, M. (2014) 'Soft gel capsules improve melatonin's bioavailability in humans', *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 10(9), pp. 1193–1198.
- Rich et al. (2012) 'Formulation and Delivery Method to Enhance Antioxidant Potency of Vitamin E', US Patent.
- Rizvi, S., Raza, S. T., Ahmed, F., Ahmad, A., Abbas, S., and Mahdi, F. (2014) 'The role of vitamin e in human health and some diseases', *Sultan Qaboos University Medical Journal*. PMID: PMC3997530.
- Sinagal, R. N., et al. (2018) 'Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Kadar Hemoglobin pada Aktivitas Fisik Submaksimal', *Jurnal Kesehatan dan Olahraga*, 2(1).
- Srividya, B., Sowmya, C., and Surya, P. R. (2014) 'Capsule and It's Technology: an Overview', *International Journal of Pharmaceutics and Drug Analysis*, 2(9), pp. 727-733.
- Sweetman, S. C. (2014) *Martindale The Complete Drug Reference*. 38th ed. London: The Pharmaceutical Press.

- Van Kempen, T. A. T. G., Benítez Puñal, S., Huijser, J., and De Smet, S. (2022) 'Tocopherol more bioavailable than tocopheryl-acetate as a source of vitamin E for broilers', *PLoS One*, 17(5), e0268894.
- Wallert, M., Schmözl, L., Galli, F., Birringer, M., and Lorkowski, S. (2014) 'Regulatory metabolites of vitamin E and their putative relevance for atherogenesis', *Redox Biology*, 2, pp. 495-503.
- Werdhasari, A. (2014) 'Peran antioksidan bagi kesehatan', *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), pp. 59-68.
- Yadav, A., Kumari, R., Yadav, A., Mishra, J. P., Srivastava, S., and Prabha, S. (2016) 'Antioxidants and its functions in human body - A Review', *Research in Environment and Life Science*, 9, pp. 1328-1331.
- Yap, B. K., and Gam, L. H. (2019) 'Differentiation of bovine from porcine gelatin capsules using gel electrophoresis method', *Food Chemistry*, 274, pp. 16-19. ISSN 0308-8146.