

**OPTIMASI NANOEMULSI *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) DENGAN  
METODE DESAIN FAKTORIAL DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* SECARA *IN VITRO***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**AZZAHRA HITHTHAH BAMA BIHURININ**

**08061181823014**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* secara *In Vitro*

Nama : Azzahra Hiththah Bama Bihurinin

NIM : 08061181823014

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Juni 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 08 Juli 2022

Pembimbing :

1. Dr. Miksusanti, M.Si.

NIP. 196807231994032003

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.

NIP. 199204142019032031

Pembahas :

1. Dr. Salni, M.Si.


NIP. 196608231993031002

2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.

NIP. 199003232019031017

(..........)

(..........)

(..........)

(..........)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* secara *In Vitro*

Nama Mahasiswa : Azzahra Hiththah Bama Bihurinin

NIM : 08061181823014

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 01 Agustus 2022

Ketua :

1. Dr. Miksusanti, M.Si  
NIP. 196807231994032003

()

Anggota :

1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt  
NIP. 199204142019032031

()

2. Dr. Salni, M.Si  
NIP. 196608231993031002


()

3. Adik Ahmadi, M.Si., Apt  
NIP. 199003232019031017

()

Mengetahui,  
Kepala Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



()  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt  
NIP. 197103103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Azzahra Hiththah Bama Bihurinin  
NIM : 08061181823014  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 01 Agustus 2022

Penulis,



Azzahra Hiththah Bama Bihurinin  
NIM. 08061281823024

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Azzahra Hiththah Bama Bihurinin  
NIM : 08061181823014  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Optimasi Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 01 Agustus 2022

Penulis,



Azzahra Hiththah Bama Bihurinin

NIM. 08061281823024

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, dan Kakak. Serta sahabat, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan support**

“Barangsiapa yang menempuh suatu jalan untuk mencari suatu ilmu, maka Allah akan mudahkan baginya jalan menuju surga.”

**(HR. Muslim)**

“Siapa yang menjadikan ambisinya semata-mata untuk meraih akhirat, Allah akan mencukupi kebutuhan dunianya. Tapi siapa yang ambisi meraih duniuannya bermacam-macam, Allah tidak akan pernah peduli dengan yang ia inginkan. Ia justru akan menemui kehancurannya sendiri.”

**(HR. Ibnu Majah dari Abdullah bin Mas’ud)**

“Cukuplah Allah (menjadi penolong) bagi kami dan Dia sebaik-baik pelindung.”

**(Q.S. Ali Imran : 173)**

### **Motto :**

“Hiduplah seakan-akan kamu akan mati hari esok dan belajarlah seolah kamu akan hidup selamanya.”

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan kali ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, atas izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Papa (Bagus Suprihandono) dan Mama (Maya Susanti) yang selalu mendoakan, memberikan kasih sayang, nasehat, dukungan, dan perhatian yang sangat berharga untuk penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada kakakku (M. Aldino Bama Anugrah) yang selalu mendoakan, memberi semangat, dan menghibur penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, nasihat, doa dan motivasi selama penelitian yang penulis lakukan, hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

6. Bapak Dr. Salni, M.Si dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu serta saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
7. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si selaku dosen pembimbing akademik yang telah meluangkan waktu dalam membimbing dan memberikan saran kepada penulis dari awal perkuliahan hingga selesai.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. *Bestie* sejak maba dan partner penelitian Qonita, terima kasih untuk kesabaran, kerja sama, kebersamaannya sejak awal perkuliahan sampai sekarang menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
11. Sahabat tersayang (Juliters) Qonita, Nariyah Azzahra, Luthfiah Amirah, Syifa Syalsabilla, Sherly Violeta Lestari, Ridha Safira Agoes, dan Berlianisa yang telah menghibur, membantu, mendengarkan keluh kesah, menemani, memberikan semangat, dan memotivasi penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
12. Sahabat (Sirkel Prik) Anggitia Laras Sari, Aliza Farhan, Azzahra Maharani, Amira Auline Salsabilla, Calvin Ciam Wijaya, Dhorsan Egi Isnantyo, Fenia, Luthfiah Amirah, Md Husinsyah, Nariyah Azzahra, Qonita, Syifa Syalsabilla, dan Yosi Kovalina yang selalu memberikan semangat, berbagi ilmu, informasi, dan membantu penulis selama masa kuliah.
13. Nariyah Azzahra selaku partner nongki, begadang, dan mencari cuan yang telah menemani dalam suka dan duka selama perkuliahan hingga skripsi ini selesai.



14. Kak Sultan Mufti Ramadansyah Azzuhry yang telah membantu, mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat, motivasi, dan mendoakan penulis sejak awal bertemu sampai sekarang.
15. Seluruh anggota NCT terutama Mark Lee yang telah menghibur, memberikan semangat, dan motivasi kepada penulis secara tidak langsung melalui karya-karyanya.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun ini.
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama masa perkuliahan.
18. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.
19. *Last but not least, I wanna thank me, for believing in me, for doing all this hard work, for having no days off, for never quitting, for tryna do more right than wrong, and for just being me at all times.*

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 01 Agustus 2022

Penulis,



Azzahra Hiththah Bama Bihurinin

NIM. 08061281823024

**Optimization of Virgin Coconut Oil (VCO) Nanoemulsion with Factorial Design Method and In Vitro Test of Antibacterial Activity against *Staphylococcus Aureus* Bacteria**

**Azzahra Hiththah Bama Bihurinin**

**08061181823014**

**ABSTRACT**

*Virgin Coconut Oil* (VCO) contains lauric acid which has the potential as an antibacterial, used against *Staphylococcus aureus*. The preparation of VCO nanoemulsion was carried out to increase its antibacterial effect. This research was conducted to optimize the VCO nanoemulsion preparation and to determine its antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* bacteria compared to VCO without a nanoemulsion. Optimization was carried out using the  $2^2$  factorial design method through Design Expert 13<sup>®</sup> on the response of pH, specific gravity, percent transmittance, particle size, and particle distribution. The optimum formula of the VCO nanoemulsion that has been obtained was evaluated by centrifugation test, cycling test, determination of the diameter of the inhibition zone by disc diffusion method, minimum inhibitory concentration (MIC), and minimum kill concentration (MBC). Optimum formulation of nanoemulsion preparation VCO at a emulsifier concentration using Tween 80 40% and PEG 400 26%. The centrifugation test showed no phase separation. The cycling test showed a decrease in pH that has no significant difference ( $p>0.05$ ) from  $6.23 \pm 0.01$  to  $6.21 \pm 0.01$ . The antibacterial activity test showed a significant difference ( $p<0.05$ ) between the optimum formula of VCO nanoemulsion and VCO without nanoemulsion, but both were equally effective in inhibiting bacterial growth with an inhibition zone diameter of  $24.77 \text{ mm} \pm 1.662328$  on VCO nanoemulsion and VCO nanoemulsion.  $16.73 \pm 2.003331$  on VCO without nanoemulsion. The MIC test results showed the value of VCO nanoemulsion at a concentration of 1250 ppm while VCO without nanoemulsion at a concentration of 2500 ppm. The MBC test results showed the nanoemulsion MBC value at a concentration of 2500 ppm, while the VCO without nanoemulsion did not have a MBC value of several concentration tested.

**Keywords: VCO, nanoemulsion, optimization, antibacterial.**

**Optimasi Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan Metode Desain Faktorial dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* secara *In Vitro***

**Azzahra Hiththah Bama Bihurinin**

**08061181823014**

**ABSTRAK**

*Virgin Coconut Oil* (VCO) memiliki kandungan asam laurat yang berpotensi sebagai antibakteri salah satunya *Staphylococcus aureus*. Pembuatan sediaan nanoemulsi VCO dilakukan untuk meningkatkan efek antibakterinya. Penelitian ini dilakukan untuk mengoptimasi sediaan nanomulsi VCO serta mengetahui aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang dibandingkan dengan VCO tanpa dibuat nanoemulsi. Optimasi dilakukan menggunakan metode desain faktorial 2<sup>2</sup> melalui *Design Expert 13*<sup>®</sup> terhadap respon pH, bobot jenis, persen transmittan, ukuran partikel, dan distribusi partikel. Formula optimum nanoemulsi VCO yang telah didapatkan dilakukan uji sentrifugasi, *cycling test*, penentuan nilai diameter zona hambat metode difusi cakram, konsentrasi hambat minimum (KHM), dan konsentrasi bunuh minimum (KBM). Formulasi optimum sediaan nanoemulsi VCO pada konsentrasi Tween 80 40% dan PEG 400 26%. Hasil sentrifugasi menunjukkan tidak adanya pemisahan fase. Hasil *cycling test* menunjukkan penurunan pH yang tidak berbeda signifikan ( $p > 0,05$ ) yaitu  $6,23 \pm 0,01$  menjadi  $6,21 \pm 0,01$ . Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara formula optimum nanoemulsi VCO dengan VCO tanpa nanoemulsi, namun sama-sama efektif menghambat pertumbuhan bakteri dengan nilai diameter zona hambat  $24,77 \text{ mm} \pm 1,662328$  pada nanoemulsi VCO dan  $16,73 \pm 2,003331$  pada VCO tanpa nanoemulsi. Hasil uji KHM menunjukkan nilai KHM nanoemulsi VCO pada konsentrasi 1250 ppm sedangkan VCO tanpa nanoemulsi pada konsentrasi 2500 ppm. Hasil uji KBM menunjukkan nilai KBM nanoemulsi pada konsentrasi 2500 ppm, sedangkan VCO tanpa nanoemulsi tidak memiliki nilai KBM. Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa formula optimum nanoemulsi VCO memiliki aktivitas antibakteri yang sangat kuat dan stabilitas yang baik.

**Kata kunci : VCO, nanoemulsi, optimasi, antibakteri.**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	1
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II.....	6
2.1 Virgin Coconut Oil (VCO).....	6
2.1.1 Sifat Fisika dan Kimia VCO .....	6
2.1.2 Kandungan Asam Lemak .....	6
2.2 Analisis Komponen VCO dengan GCMS.....	8
2.2.1 Kromatografi Gas .....	9
2.2.2 Spektrofotometri Massa .....	9
2.3 Nanoemulsi.....	11
2.3.1 Metode Pembuatan Nanoemulsi.....	12
2.3.2 Tween 80 .....	13

2.3.3	PEG 400 .....	14
2.4	HLB (Hydrophilic Lipophilic Balance) .....	14
2.5	Bakteri Patogen <i>Staphylococcus aureus</i> .....	15
2.6	Eritromisin.....	17
2.7	Antibakteri.....	18
2.7.1	Mekanisme Antibakteri Molekul Asam Lemak .....	18
2.8	Uji Aktivitas Antibakteri.....	19
2.9	Metode Difusi Kertas Cakram.....	19
2.10	Metode Dilusi.....	21
2.11	Metode Total Plate Count (TPC) .....	21
2.12	Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) .....	22
<b>BAB III</b>	.....	<b>23</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	23
3.2	Alat dan Bahan .....	23
3.2.1	Alat .....	23
3.2.2	Bahan.....	23
3.3	Preparasi Sampel .....	24
3.4	Pembuatan Larutan.....	24
3.4.1	Pembuatan Larutan KOH Alkoholis 0,5 N .....	24
3.4.2	Pembuatan Larutan KI 15% .....	24
3.4.3	Pembuatan Larutan dan Standardisasi $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1 N.....	25
3.5	Pemeriksaan Sifat Fisika dan Kimia VCO .....	25
3.5.1	Organoleptis .....	25
3.5.2	Kadar Air .....	25
3.5.3	Uji Bilangan Penyabunan .....	26
3.5.4	Uji Bilangan Iod .....	26
3.5.5	Uji Bilangan Peroksida.....	27
3.6	Analisis Kandungan Asam Lemak VCO dengan GC-MS .....	28
3.7	Formulasi Nanoemulsi <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO) .....	29
3.8	Evaluasi Sifat Fisik Nanoemulsi VCO.....	30

3.8.1	Uji Organoleptis .....	30
3.8.2	Uji Bobot Jenis .....	30
3.8.3	Uji pH.....	30
3.8.4	Uji Ukuran dan Distribusi Ukuran Partikel.....	30
3.8.5	Uji Persen Transmitan .....	31
3.9	Penetapan Formula Optimum .....	31
3.10	Uji Stabilitas Fisik.....	32
3.11	Uji Aktivitas Antibakteri.....	32
3.11.1	Sterilisasi Alat dan Bahan .....	32
3.11.2	Pembuatan Larutan Kontrol Positif.....	32
3.11.3	Pembuatan Larutan Kontrol Negatif .....	33
3.11.4	Pembuatan Larutan <i>Mc Farland Standar</i> .....	33
3.11.5	Pembuatan Media <i>Nutrient Agar (NA)</i> dan <i>Nutrient Broth (NB)</i> .....	33
3.11.6	Pembuatan Larutan Uji.....	34
3.11.7	Peremajaan Bakteri.....	34
3.11.8	Pembuatan Suspensi Bakteri .....	34
3.12	Uji Diameter Zona Hambat .....	35
3.13	Penentuan Nilai KHM.....	35
3.14	Penentuan Nilai KBM .....	37
3.15	Analisis Data .....	37
BAB IV	.....	39
4.1	Hasil <i>Virgin Coconut Oil (VCO)</i> dari Daerah Banyuasin.....	39
4.2	Hasil Sifat Fisika dan Kimia VCO.....	40
4.3	Analisis Kandungan Asam Lemak VCO .....	45
4.4	Hasil Formulasi Nanoemulsi VCO .....	51
4.5	Evaluasi Sediaan Nanoemulsi VCO.....	52
4.5.1	Organoleptis .....	53
4.5.2	Bobot Jenis .....	53
4.5.3	pH.....	57
4.5.4	Persen Transmitan .....	61

4.5.5	Ukuran Partikel.....	66
4.5.6	Distribusi Partikel.....	71
4.6	Optimasi Formula Optimum .....	75
4.7	Stabilitas Sediaan Nanoemulsi VCO.....	76
4.7.1	Uji Sentrifugasi.....	76
4.7.2	Uji Cycling Test .....	77
4.8	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri .....	78
4.9	Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	81
4.10	Hasil Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).....	83
BAB V	.....	85
5.1	Kesimpulan.....	85
5.2	Saran.....	86
DAFTAR PUSTAKA	.....	87
LAMPIRAN	.....	96

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan asam lemak VCO.....	8
Tabel 2. Kategori Daya Hambat Antibakteri .....	20
Tabel 3. Formulasi Nanoemulsi Virgin Coconut Oil (VCO).....	29
Tabel 4. Kelompok Perlakuan Penentuan Nilai KHM.....	35
Tabel 5. Kelompok Perlakuan Penentuan Nilai KHM.....	36
Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisika dan Kimia VCO .....	41
Tabel 7. Komposisi VCO Berdasarkan Hasil Uji GC-MS.....	45
Tabel 8. Perbandingan Kandungan Asam Lemak VCO terhadap Standar Nasional Indonesia (SNI) .....	46
Tabel 9. Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi VCO .....	52
Tabel 10. Analisa Model Terhadap Data Bobot Jenis.....	53
Tabel 11. Tabel Koefisien Bobot Jenis .....	55
Tabel 12. Persamaan Regresi Bobot Jenis .....	55
Tabel 13. Analisa Model Terhadap Data pH .....	57
Tabel 14. Tabel Koefisien pH .....	59
Tabel 15. Persamaan Regresi pH .....	59
Tabel 16. Analisa Model Terhadap Data Persen Transmitan .....	62
Tabel 17. Tabel Koefisien Persen Transmitan .....	63
Tabel 18. Persamaan Regresi Persen Transmitan .....	64
Tabel 19. Analisa Model Terhadap Data Ukuran Partikel.....	66
Tabel 20. Tabel Koefisien Ukuran Partikel.....	68
Tabel 21. Persamaan Regresi Ukuran Partikel.....	68
Tabel 22. Analisa Model Terhadap Data Distribusi Partikel .....	71
Tabel 23. Tabel Koefisien Distribusi Partikel.....	73
Tabel 24. Persamaan Regresi Distribusi Partikel.....	73
Tabel 25. Data Hasil Uji Cycling Test Sediaan Nanoemulsi VCO.....	77
Tabel 26. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi VCO dan VCO .....	78
Tabel 27. Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) .....	82
Tabel 28. Hasil Uji KBM Nanoemulsi VCO dan VCO tanpa nanoemulsi.....	83



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Tween 80 (Rowe et al., 2009). .....	13
Gambar 2. Struktur PEG 400 (Rowe <i>et al.</i> , 2009). .....	14
Gambar 3. Koloni Staphylococcus aureus dalam darah (Brooks dkk., 2007). .....	17
Gambar 4. Struktur senyawa eritromisin .....	18
Gambar 5. Hasil Pembuatan VCO (a) terbentuk dua lapisan, (b) terbentuk 3 lapisan, dan (c) hasil minyak kelapa murni (VCO). .....	40
Gambar 6. Kromatogram VCO .....	45
Gambar 7. Spektrum Puncak 1 VCO .....	48
Gambar 8. Spektrum Puncak 2 VCO .....	48
Gambar 9. Spektrum Puncak 3 VCO .....	49
Gambar 10. Spektrum Puncak 4 VCO .....	49
Gambar 11. Spektrum Puncak 6 VCO .....	50
Gambar 12. Spektrum Puncak 7 VCO .....	50
Gambar 13. Sediaan nanoemulsi F1, F2, F3, dan F4 .....	51
Gambar 14. Hasil Model Analisis bobot jenis (a) half normal, (b) pareto chart, (c) normal plot of residual, (d) predicted vs actual .....	54
Gambar 15. Hasil Model Analisis bobot jenis (a) interaksi dan (b) <i>countour plot</i> .....	57
Gambar 16. Hasil Model Analisis pH (a) half normal, (b) pareto chart, (c) normal plot of residual, (d) predicted vs actual. ....	58
Gambar 17. Hasil Model Analisis pH (a) interaksi dan (b) contour plot .....	61
Gambar 18. Hasil Model Analisis Persen Transmitan (a) <i>half normal</i> , (b) <i>pareto chart</i> , (c) <i>normal plot of residual</i> , (d) <i>predicted vs actual</i> . ....	63
Gambar 19. Hasil Model Analisis Persen Transmitan (a) <i>normal plot of residual</i> dan (b) <i>predicted vs actual</i> . ....	66
Gambar 20. Hasil Model Analisis Ukuran Partikel (a) half normal, (b) pareto chart, (c) normal plot of residual, (d) predicted vs actual .....	67
Gambar 21. Hasil Model Analisis Ukuran Partikel (a) interaksi dan (b) contour plot .....	70

Gambar 22. Hasil Model Analisis Distribusi Partikel (a) half normal, (b) pareto chart, (c) normal plot of residual, (d) predicted vs actual.....	72
Gambar 23. Hasil Model Analisis distribusi partikel (a) interaksi dan (b) contour plot .....	75
Gambar 24. Hasil Uji Sentrifugasi Sediaan Nanoemulsi VCO.....	76
Gambar 25. Hasil Uji Cycling Test sebelum (a) dan sesudah (b) penyimpanan selama 6 siklus .....	78

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	96
Lampiran 2. Skema Pembuatan Nanoemulsi .....	97
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antibakteri .....	98
Lampiran 4. Skema Penentuan Nilai KHM .....	99
Lampiran 5. Skema Penentuan Nilai KBM.....	100
Lampiran 6. Perhitungan Hydrophilic-Lipophylic Balance (HLB) .....	101
Lampiran 7. Perhitungan Formulasi Nanoemulsi .....	102
Lampiran 8. Perhitungan Larutan Uji KHM .....	103
Lampiran 9. Hasil Uji Organoleptis VCO.....	105
Lampiran 10. Hasil Uji Kadar Air .....	106
Lampiran 11. Hasil Uji Bilangan Penyabunan.....	107
Lampiran 12. Hasil Uji Bilangan Peroksida .....	109
Lampiran 13. Hasil Uji Bilangan Iod.....	111
Lampiran 14. Hasil Uji GC-MS VCO .....	113
Lampiran 15. Pola Fragmentasi Hasil Uji GC-MS VCO.....	116
Lampiran 16. Sertifikat Pengujian Kandungan Asam Lemak VCO Dengan GC-MS .....	121
Lampiran 17. Sertifikat Media NA dan NB .....	122
Lampiran 18. Sertifikat Bakteri Staphylococcus aureus .....	124
Lampiran 19. Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Minyak VCO .....	125
Lampiran 20. Optimasi Formula Optimum dengan Design Expert 13 <sup>®</sup> .....	126
Lampiran 21. Hasil Analisis Statistik Data Cycling Test .....	127
Lampiran 22. Uji Aktivitas Antibakteri .....	128
Lampiran 23. Diameter Zona Hambat Nanoemulsi VCO dan VCO .....	129
Lampiran 24. Hasil Uji Statistika Zona Hambat Nanoemulsi VCO dan Nanoemulsi VCO .....	130
Lampiran 25. Hasil Uji KHM Nanoemulsi VCO dan VCO .....	132
Lampiran 26. Hasil Uji KBM Nanoemulsi VCO dan VCO tanpa nanoemulsi ..	133
Lampiran 27. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel dan Distribusi Partikel .....	135

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Dalam pengobatan penyakit infeksi, resistensi merupakan masalah yang paling banyak terjadi. Resistensi bakteri terhadap antibiotik menimbulkan masalah tersendiri yang dapat mengganggu efek terapi. Selain itu cara pengobatan dengan menggunakan kombinasi berbagai antibiotik juga dapat menimbulkan masalah yaitu munculnya bakteri yang multi resisten terhadap antibiotik (Tjay & Rahardja, 2002). Meluasnya resistensi bakteri terhadap obat-obatan yang ada, mendorong pentingnya penggalan antibakteri baru dari alam, salah satunya adalah menggunakan minyak kelapa murni atau *virgin coconut oil* (VCO).

Kelapa (*Cocos nucifera* L.) adalah salah satu tanaman yang bernilai ekonomi tinggi bagi masyarakat Indonesia, sekaligus bermanfaat secara sosial. Salah satu produk kelapa yang saat sedang dikembangkan dan diminati adalah Minyak Kelapa Murni atau *Virgin Coconut Oil* (VCO). Minyak kelapa murni atau VCO mengurangi risiko kanker, membantu mencegah infeksi virus, mendukung sistem kekebalan tubuh, menjaga kulit tetap lembut dan halus, bebas kolesterol dan obesitas (Lim *et al.*, 2014).

Asam lemak jenuh yang terkandung dalam VCO seperti *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA) dan *Medium Chain Trygliserida* (MCT). Asam laurat pada MCFA memiliki sifat antivirus, antibakteri, antiprotozoa dan saat ini sedang dikembangkan sebagai agen antivirus terhadap HIV (*Human Immunodeficiency*

*Virus*). *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori* merupakan beberapa jenis bakteri yang diduga mampu dibunuh oleh asam laurat (Pulung dkk., 2016).

Penelitian terdahulu oleh Sulastri & Sari (2016) didapatkan asam lemak berupa asam laurat mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada konsentrasi 10%, 20%, dan 30% dengan diameter zona hambat sebesar 10,479 mm, 14,8 mm, dan 21,589 mm. Adapun hasil uji aktivitas antibakteri asam laurat dari endosperm kelapa menunjukkan bahwa konsentrasi hambat minimum (KHM) asam laurat terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 3,13%, sedangkan konsentrasi bunuh minimum (KBM) asam laurat terhadap *Staphylococcus aureus* pada 6,25% (Su'i *et al.*, 2015).

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab utama infeksi kulit (Yuwono, 2012). Infeksi akibat *Staphylococcus aureus*, dimulai dengan masuknya bakteri ini ke kulit melalui goresan luka. Infeksi akan ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai dengan abses bernanah. Abses lokal seperti bisul atau jerawat merupakan infeksi kulit yang bisa terjadi di daerah folikel rambut dan kelenjar keringat (Louise, 2009). Agar minyak *virgin coconut oil* (VCO) dapat menghasilkan efek terapi yang optimal guna menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*, maka diperlukan formulasi nanoemulsi yang dapat menyebabkan penghantaran obat lebih baik karena dapat meningkatkan kelarutan dari minyak yang sukar larut dalam air sebab ukuran partikelnya kecil (Shalviri *et al.*, 2011).

Nanoemulsi merupakan salah satu bentuk sediaan yang stabil, transparan dan memiliki ukuran droplet dalam kisaran 10-200 nm (Devarajan &

Ravichandran, 2011). Nanoemulsi dibuat dengan mencampur fase minyak dan fase air dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan untuk menurunkan tegangan antarmuka (Azeem *et al.*, 2009; Asmarani dan Wahyuningsih, 2015; Chllepa *et al.*, 2015). Komponen nanoemulsi terbentuk dari fase terdispersi, fase pendispersi, surfaktan dan kosurfaktan. Kosurfaktan membantu pembentukan nanoemulsi spontan yang lebih mudah dicapai dengan meningkatkan fleksibilitas antarmuka sistem nanoemulsi (Kale dan Deore, 2017).

Surfaktan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tween 80. Hal ini dikarenakan Tween 80 ini memiliki keseimbangan lipofilik (ekor) dan hidrofilik (kepala) yang baik, dan stabil terhadap asam lemah dan basa lemah (Ramli *et al.*, 2019 & Pamudji *et al.*, 2012). Menurut penelitian Kristiani *et al.* (2019), konsentrasi Tween 80 yang digunakan untuk membuat sediaan nanoemulsi yang stabil adalah sebesar 40% sehingga pada penelitian ini digunakan konsentrasi Tween 80 sebesar 40-50%.

Dalam peningkatan kinerja Tween 80 yang berperan sebagai emulgator, dapat dikombinasikan dengan jenis surfaktan lain atau kosurfaktan seperti PEG 400. Kombinasi antara surfaktan dan kosurfaktan mampu merapatkan lapisan film antara fase minyak dan fase air (Kale dan Deore, 2017 & Patel *et al.*, 2010). Menurut penelitian Shabrina dkk., (2020) penggunaan PEG 400 sebagai kosurfaktan yang dapat menghasilkan sediaan yang stabil yaitu dalam konsentrasi 26% sehingga pada penelitian ini digunakan konsentrasi 13-26%.

Berdasarkan pemaparan diatas, maka dilakukan optimasi nanoemulsi VCO dengan metode desain faktorial dimana digunakan 2 faktor yaitu Tween 80 pada

konsentrasi 40-50% dan PEG 400 pada konsentrasi 13-26% sehingga akan didapatkan 4 formula yang kemudian akan di optimasi berupa evaluasi sediaan nanoemulsi VCO. Formula optimum nanoemulsi VCO kemudian diuji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan mengukur diameter zona hambat, dan menentukan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) serta konsentrasi bunuh minimum (KBM). Pengujian ini dibandingkan dengan VCO yang tidak dibuat dalam sediaan nanoemulsi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana karakterisasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) dari kelapa daerah Banyuasin?
2. Bagaimana evaluasi sifat fisik sediaan nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO)?
3. Berapa konsentrasi formula optimum nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) berdasarkan analisis desain faktorial dan bagaimana pengaruh Tween 80 dan PEG 400 serta stabilitas fisik dari formula optimum tersebut?
4. Bagaimana aktivitas antibakteri dan nilai diameter zona hambat serta nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) optimum terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan minyak VCO yang tidak diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menentukan karakterisasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) dari kelapa daerah Banyuasin.
2. Menentukan evaluasi sifat fisik sediaan nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO).
3. Mengetahui konsentrasi formula optimum nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) berdasarkan analisis desain faktorial dan mengetahui pengaruh Tween 80 dan PEG 400 serta stabilitas fisik dari formula optimum tersebut.
4. Mengetahui aktivitas antibakteri dan menentukan nilai diameter zona hambat serta nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) optimum terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan minyak VCO yang tidak diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini diharapkan mampu dijadikan sebagai sumber informasi tentang aktivitas antibakteri nanoemulsi *Virgin Coconut Oil* (VCO) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Selain itu juga, penelitian ini diharapkan dapat terus dikembangkan dan menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya.



## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, F.M., Mulawarmanti, D. & Wedarti, Y.R. 2015, Daya hambat minyak hati ikan hiu terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *DENTA Jurnal Kedokteran Gigi*, **9(2)**:129.
- Ahmed K., Li Y., McClements DJ, Xiao H. 2012, Nanoemulsions- and emulsion-based delivery system for curcumin: encapsulation and release properties, *Food Chemistry*, **132(2)**:799-807.
- Alamsyah, A.N. 2005. *Virgin Coconut Oil Minyak Penakluk Aneka Penyakit*. Argo Media Pustaka. Bogor.
- Anwer, M. K., Jamil, S., Ibnouf, E. O. And Shakeel, F. 2014, Enhanced Antibacterial Effects of Clove Essential Oil by Nanoemulsion, *J. Oleo Sci.*, **63(4)**: 347-354.
- APCC. 2004, Standards For Virgin Coconut Oil Discussion and Aproval. Kuala lumpur, Malaysia.
- Asmarani, F.C. dan I. Wahyuningsih. 2015, Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Sorbitol terhadap Aktivitas Antioksidan Minyak Zaitun (*Oleum Olivae*) dalam Formulasi Nanoemulsi, *Farmasains*, **2(5)**: 223-228.
- Asy'ari, M. and Cahyono, B. 2006, 'Pra-standarisasi: produksi dan analisis minyak Virgin Coconut Oil (VCO)', *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **9(3)**:74-80.
- Awolu, O.O., Obafaye, R.O., and Ayodele, B.S. 2013, Optimization of Solvent Extraction of Oil from Neem (*Azadirachta indica*) and its Characterizations, *Journal of Scientific Research & Reports*, **2(1)**:304-314.
- Ayu Chandra K. F., Wahyu D.P. 2018, Analisa Komposisi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis Hasil Ekstraksi Metode Microwave Hydrodiffusion And Gravity dengan GC-MS, *Jurnal Reka Buana*, **3(1)**:53-58.
- Azeem, A., Rizwan, M., Ahmad, F.J., Iqbal, Z., Khar, R.K., Aqil, M. 2009, Nanoemulsion Components Screening and Selection: a Technical Note. *AAPS PharmSciTech*, **10(1)**:69-73.
- Bauer, A. W., W. M. M. Kirby, J. C. Sherris, and M. Turck. 1966, Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, **(36)**:493-496.

- Bawalan D. D & K. R. Chapman. 2006, *Virgin Coconut Oil Production Manual For Micro- And Village-Scale Processing*, FAO Regional Office for Asia and the Pacific, Bangkok.
- Boucheemal K., Briancon S., Perrier E., Fessi H. 2004, Nano-emulsion formulating using spontaneous emulsification: solvent, oil and surfactant optimisation, *International Journal of Pharmaceutics*, **280(1-2)**:241-251.
- Brooks, GF., Butel J.S., Carroll K.C., Morse SA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's. 2007, *Medical microbiology*, 24th Ed, Mc Graw Hill, USA.
- Chllepa, P., A. M. Eid dan N. A. Elmarzugi. 2015, Preparation and Characterization of Virgin Coconut Oil Nanoemulgel. *J. Chem. Pharm. Res.*, **7(9)**: 787-793.
- Darmayuwono, W. 2006, *Gaya hidup sehat dengan virgin coconut oil*, Cetakan Pertama, Penerbit Indeks Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Darole, P.S, Hegde, D.D., and Nair, H.A. 2008, Formulation and Evaluation of Microemulsion Based Delivery System for Amphotericin B. *AAPS Pharm Sci Tech*, **9(1)**:123-124.
- David, G. W., 2005, *Analisis farmasi, Edisi kedua*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Davies. 1957, *A Quantitative Kinetic Theory of Emulsion Type, I. Physical Chemistry of the Emulsifying Agent*", Proceedings of 2nd International Congress Surface Activity, London.
- Davis & Stout. 1971, 'Disc Plate method of microbiological antibiotic essay', *Journal Of Microbiology*, **22(4)**:659-665.
- Day, R. A, Jr, & Underwood. A.L. 1996, *Analisa kimia kuantitatif*, Alih Bahasa Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, Edisi ke-5, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Devarajan V., Ravichandran V. 2011, Nanoemulsions: as modified drug delivery tool, *International Journal of Comprehensive Pharmacy*, **4(1)**:1-6
- Drozd, J., 1985, 'Chemical derivatization in gas chromatography', *Journal of Chromatography Library*, **19(1)**:231.
- Fachry, H.A.R., Serlis, A., dan Fadma, D. 2007, 'Pengaruh pemanasan dan derajat keasaman emulsi pada pembuatan minyak kelapa', *Jurnal Teknik Kimia*, **11(1)**:9-15
- Fadillah, U. F. 2014, 'Studi karakteristik minyak kelapa hasil ekstraksi metode kering dan pemanasan', *S.T.P.I*, Program Studi Ilmu Dan Teknologi

Pangan, Jurusan Teknologi Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.

- Fatimah, F. 2005, Efektivitas Antioksidan dalam Emulsi Oil In Water (O/W). Disertasi. Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Febaliza, A., Oktariani, & Putri, A.M. 2020, 'Kualitas minyak blend kelapa kopra dan minyak kelapa sawit ditinjau dari kadar air, kadar asam lemak bebas dan bilangan peroksida', *Jurnal Riset Kimia*, **11(1)**:1-8.
- Flanagan J, Kortegaard K, Pinder DN, Rades T, Singh H. 2006, Solubilization Of Soybean Oil In Microemulsion Using Various Surfactans, *Food Hydrocolloid*, **20(2-3)**:253-260.
- Forbes, A. B. 2007, *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology 12th ed.*, Mosby, St Louis.
- G. V. Daftary, S. A. Pai and G. N. Shanbhag. 2008, *Stable emulsion compositions for intravenous administration having preservative efficacy*. United States of America Patent. USA. Yogyakarta, Indonesia.
- Gandjar, I. G. dan Rohman, A., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Gani, 2005, *Bebas segala penyakit dengan VCO*, Cetakan III, Puspa Swara, Jakarta, Indonesia.
- Gaynor, M. & Mankin, A.S. 2003, Macrolide antibiotics: Binding site, mechanism of action, resistance, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, **1(3)**: 949-961.
- Griffin, W.C. 1949, Classification of Surface-Active Agents by "HLB". *Journal of Cosmetic Science*, **1**:311-326.
- Gupta, P.K., Gupta, S., Pandit, J.K., Kumar, A., Sawaroop, P. 2010, Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion High Energy Emulsification Preparation, Evaluation and Application. *The Pharma Research*, **(3)**:117-138.
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H., Munawiroh S. Z. 2018, Optimasi Formulasi Nanoemulsi Minyak Biji Anggur Energi Rendah dengan *D-Optimal Mixture Design* (DMD), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **14(1)**: 17-34.
- Hermanto, V., C., 2016. Pembuatan Nanokrim Kojic Acid Dipalmitate Dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Kosurfaktan Polietilen Glikol 400 Menggunakan Mixer. 'Skripsi'. Universitas Sanata Darma. Yogyakarta.

- Hogg. 2005. *Essential Microbiology*. The University of Glamorgan, Jhon Wiley & Sons, Ltd, UK.
- Hudaya, A., Radiastuti, N., Sukandar, D., & Djajanegara, I. (2014). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombrang Terhadap Bakteri E.coli dan S.aureus Sebagai Bahan Pangan Fungsional*, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Hussain, C.M. ed. 2018, *Nanomaterials in chromatography: current trends in chromatographic research technology and techniques*, Elsevier.
- Jorgensen P. 2007, The size of the nucleus increases as yeast cells grow, *Mol Biol Cell*, **18(9)**:3523-3532.
- Kale, S. N. dan S. L. Deore. 2017, Emulsion micro emulsion and nano emulsion : a review, *Systematic Reviews in Pharmacy*, **8(1)**:39-47.
- Katzung, B.G. 2014, *Farmakologi dasar dan klinik*, edisi ke-10, EGC. Jakarta, Indonesia.
- Khopkar, S.M. 1990, *Konsep dasar kimia analitik*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Kristiani, M., Ramayani, S. L., Yunia, K., Saputri, M. 2019, Formulasi dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap *Salmonella typhii*, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **16(1)**: 14-23.
- Kristianingrum, S. & Handayani, S. 2005, Penentuan Angka Iod Minyak Jagung dan Minyak Kelapa Sawit dengan Metode Wijs dan Hanus, *Jurnal Kimia*, **4(3)**: 45-53.
- Kumar, S., Dilbaghi, N., Saharan, R., Bhanjana, G. Nanaotechnology as Emerging Tool for Enhancing Solubility o Poorly Water-Soluble Drugs, *J of BioNanoSci*, **1(1)**: 227-250.
- Kususmawardani, G. P., Dyahariesti, N., Erwiyani, A. R. 2020, Optimasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika (*Lenne K Koch*) Sebagai kandidat *Skin Antiaging*, *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3-11.
- Laureles, L.R., Rodriguez, F.M., Reano, C.E., Santos, G.A., Laurena, A.C., and Mendoza, E.M.T. 2002, Variability in Fatty Acid and Triacylglycerol Composition of the Oil of Coconut (*Cocos nucifera* L.) Hybrids and Their Parentals, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **50**:1581-1586.
- Lawrence, M. And Rees, G. D. 2000, Reviews : Microemulsion-based media as Novel Drug Delivery Systems, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **45(1)**: 89-121.

- Lim, F.P.K., Bongosia, L.F.G., Yao, N.B.N. & Santiago, L.A. 2014. Cytotoxic activity of the phenolic extract of virgin coconut oil on human hepatocarcinoma cells (HepG2). *International Food Research Journal*, **21(2)**: 729-733.
- M. G. Enig, "Coconut: in support of good health in the 21st century," [Online]. Available: [http://coconutoil.com/coconut\\_oil\\_21st\\_century/](http://coconutoil.com/coconut_oil_21st_century/). [Accessed 14 Februari 2011].
- Madigan, M.T., P. J. Martinko dan J. Parker. 2003. *Brock Biologi of microorganisms*, Prentice Hall International Inc., Englewood Cliff, New York.
- McClements, D. J. 2012, Nanoemulsion versus Microemulsion: Terminology, Differences, and Similarities, *Soft Matter*, **8**: 1719-1729.
- McNair, H. M., & Bonelli, E. J. 1988, *Dasar kromatografi gas*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Kosasih P., ITB, Bandung, Indonesia.
- Nugraheni, D. T. 2011, 'Analisis penurunan bilangan iod terhadap pengulangan penggorengan minyak kelapa dengan metode titrasi iodometri', *Skripsi*, S.Pd, Prodi Pendidikan Kimia, Fakultas Tarbiyah dan Keguruan, Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim, Riau, Pekanbaru, Indonesia.
- Nurhaen, Winarsii, D., & Ridhay, A. 2016, 'Isolasi dan identifikasi komponen kimia minyak atsiri dari daun, batang, dan bunga tumbuhan salembangu (*Melissa sp.*)', *Online Journal of Natural Science*, **5(2)**:149-157.
- Pamudji, J.S., Darijanto, S.T., dan Rosa, S., 2012, Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi Minyak dalam Air Betametason 17- Valerat, *Acta Pharmaceutica Indonesia*, **37(4)**:146–152.
- Panjaitan, R., Shibghatun, N., Romdhonah, dan Lily, A. 2015, Pemanfaatan Minyak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata Durch*) Menjadi Sediaan Nanoemulsi Topikal Sebagai Agen Pengembangan *Cosmetical Anti Aging*, *Khazanah*, **7(2)**: 61-81.
- Patel, V., Kukadiya, H., Mashru, R., Surti, N., & Mandal, S. 2010, Development of Microemulsion for Solubility Enhancement of Clopidogrel, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, **9(4)**:327-334.
- Patel. 2013, Formulation and Evaluation of O/W Nanoemulsion of ketonazole, *Pharma Science Monitor*, **4(4)**:338-351.

- Prakash, A., Baskaran, R., Paramasivam, N., and Vadivel, V. 2018, Essential Oil Based Nanoemulsions to Improve the Microbial Quality of Minimally Processed Fruits and Vegetables: a Review. *Food Research International*, **111**: 509-523.
- Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. 2017, Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) for Topical Delivery of Mangosteen Peels (*Garcinia Mangostana* L.): Formulation Design and In Vitro Studies, *J Young Pharm*, **9(3)**:341–6
- Pratiwi, G., Susanti, S., Shiyan, S., 2021. Application of Factorial Design for Optimization of PVC-HPMC Polymers in Matrix Film Ibuprofen Patch-Transdermal Drug Delivery System, *Indonesian.J.Chemom.Pharm.Anal*, 1(1): 11-21
- Pratiwi, ST. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Pulung M, Sianipar F, Yogaswara R. 2016, Potensi Antioksidan Dan Antibakteri Virgin Coconut Oil Dari Tanaman Kelapa Asal Papua, *Chem. Prog.*, **9(2)**: 75–82.
- Ramli, S., Chyi, K. T., Zainuddin, N., Mokhtar, W. N., & Abdul Rahman, I. 2019, The Influence of Surfactant/CoSurfactant Hydrophilic-Lipophilic Balance on the Formation of Limonene-Based Microemulsion as Vitamin C Carrier, *Sains Malaysiana*, **48(5)**:1035-1042.
- Raymond, Chang. 2006, *Kimia Dasar: Konsep-konsep Inti Jilid I*, Erlangga, Jakarta.
- Rieger, M.M. 1994, Emulsi, Dalam : Teori dan Praktek Farmasi Industri I, Terjemahan : Sitti Suyatmi, Jakarta, *Ul -Press*, 102 – 108.
- Rismarika, Maharini, I., Yusnelti. 2020, Pengaruh konsentrasi PEG 400 sebagai kosurfaktan pad aformulasi nanoemulsi minyak kepayang, *Chempublish Journal*, **5(1)**: 1-14.
- Rosmania, Yanti, F. 2020, Perhitungan jumlah bakteri di laboratorium mikrobiologi menggunakan pengembangan metode spektrofotometri, *Jurnal Penelitian Sains*, **22(2)**: 76-86.
- Rowe, R.C., Sheskey, P. J., and Quinn, M. E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6<sup>th</sup>ed., Pharmaceutical Press, London.
- Sastrohamidjojo & Pranowo, 1985. *Spektroskopi Liberty*, Yogyakarta, Indonesia.

- Schonfeld, P. and Wojtczak, L. 2016, Short-and medium-chain fatty acids in energy metabolism: the cellular perspective. *Journal of lipid research*, **57(6)**:943-954.
- Sembiring, R. Br. 2010, 'Sintesis dan karakterisasi sabun natrium poliol stearat campuran yang diturunkan dari minyak jarak pagar (*Jatropha Curcas Linn*), Tesis, M.Si, Magister Ilmu Kimia, Program Pascasarjana Fakultas MIPA, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Shabrina A., Pratiwi A. R., & Murrukmihadi M. 2020, Stabilitas Fisik dan Antioksidan Nanoemulsi Minyak Nilam dengan Variasi Tween 80 dan PEG 400, *Media Farmasi*, **16(2)**: 185-192.
- Shakeel, F., Baboota, S., Ahuja, A., Ali, J., dan Shafiq, S, 2008, Accelerated Stability Testing Of Celecoxib Nanoemulsion Containing Cremophor-EL, *African J Of Pharmacology and Pharm*, **8(2)**:179-183.
- Shalviri, A., Sharma, A., Patel, D. et al., 2011. Low-Surfactant Microemulsions for Enhanced Topical Delivery of Poorly Soluble Drugs. *J Pharm Pharmaceut Sci*,**14(3)**:315 – 324.
- Sinko, J.S., (Eds). 2006, *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences : Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in The Pharmaceutical Sciences*, Lippincott William and Wilkins, USA.
- SNI. 2008, 'Standar Nasional Indonesia (SNI) minyak kelapa virgin (VCO)', *Badan Standardisasi Nasional*, Indonesia.
- Sparkman, O.D., Penton, Z., & Fulton, G., 2011, *Gas chromatography and mass spectrometry: a practical guide*, 2 nd edition, Oxford, Elsevier Inc.
- Su'i, M., Sumaryati, E., Prasetyo, R. dan Eric, P. 2015, Anti Bacteria Activities of Lauric Acid from Coconut Endosperm (Hydolyzed using lipase Endogeneous). *Advance in Environmental Biology*, **9(23)**:45-49.
- Suaniti, N.M., Manurung, M., & Hartasiwi, N., 2014, 'Uji sifat virgin coconut oil (vco) hasil ekstraksi enzimatis terhadap berbagai produk minyak kelapa hasil publikasi', *Jurnal Kimia*, **8(2)**:171-177.
- Suhery, W.N., Febrina, M., Permatasari, I. 2018, Formulasi Mikroemulsi dari Kombinasi Minyak Kelapa Murni (*Virgin Coconut Oil*) dan Minyak Dedak padi (*Rice Bran Oil*) Sebagai Penyubur Rambut, *Trad. Med. J.*, **23(1)**: 40-46.
- Sukartin, K., & Maloedyn, S. 2005, *Gempur penyakit dengan VCO*, Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.

- Sulastris E., Mappiratu, dan Sari A.K. 2016, Uji Aktvitas Antibakteri Krim Asam Laurat Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *GALENIKA Journal of Pharmacy*, **2(2)**:59-67.
- Suryani, S., Sariyani, S., Earnestly, F., Marganof, M., Rahmawati, R., Sevindrajuta, S., Mahlia, T.M.I. and Fudholi, A., 2020. 'A comparative study of virgin coconut oil, coconut oil and palm oil in terms of their active ingredients', *Processes*, **8(4)**:1-11
- Susanto, T. 2013, Perbandingan Mutu Minyak Kelapa yang Diproses Melalui Pengasaman dan Pemanasan Sesuai SNI 2902-2011. **26(1)**:1-10.
- Sutton, S. 2011, 'Measurement of microbial cells by optical density', *Journal of Validation Technology*, **17**: 46-49.
- Sweetman, S.C. 2009, *Martindale the complete drug reference*, 36<sup>th</sup> edition, Pharmaceutical Press, New York, United States of America.
- Swern, D. 1979, *Bailey's industrial oil and fat products* (4th ed), John Wiley and Son, New York.
- Talaro KP. 2008, *Foundation in Microbiology: Basic Principles*, Sixth Edition. Mc Graw Hill. New York.
- Tangwatcharin & Khopaibool, 2012, Activity of virgin coconut oil, lauric acid or monolaurin in combination with lactic acid against staphylococcus aureus," *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, **43(1)**:969-985.
- Thakkar, H., Nangesh, J., Parmar, M., & Patel, D. 2011, Formulation and Characterization of Lipid-based Drug Delivery System of Raloxifene Microemulsion and Self-microemulsifying Drug Delivery System, *J Pharm Bioallied Sci*, **3(3)**:442-448.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Edisi Kelima, Efek Media Komputindo, Jakarta.
- Tranggono, R. I., dan Latiah, F. 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Tsai, M. J., Fu, Y. S., Lin, Y. H., Huang, Y. B. and Wu, P. C. 2014, The Effect of Nanoemulsion as a Carrier of Hydrophilic Compound for Transdermal Delivery, *Plos One*, **9(7)**: 1-7.
- Wahyuni Rina, Syofyan, Septa Yunalti. 2017, Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimetiselulosa, Fakultas Farmasi Universitas Padang, STIFARM Padang.



- Wang, L., Yang, B., Parkin, K, L., Johnson, E. A. 1993, 'Inhibition of listeria monocytogenes by monoacylglycerols synthesized from coconut oil and milkfat by lipase – catalyzed glycerolysis,' *Journal Agric Food Chem*, **41(6)**:1000-1005.
- Wanger, A. 2007, *Disk Diffusion Test and Gradient Methodologies*, Antimicrobial Susceptibility Testing Protocols, Taylor & Francis Group, LLC.
- Wells, B.G, Dipiro J.T., Schwinghammer, T.L. & Hamilton, C.W. 2006, *Pharmacotherapy handbook*, 6<sup>th</sup> edition, The Mc-Graw Hill Companies, Singapore.
- Wihelmina, C.E. 2011, Pembuatan dan Penentuan Nilai SPF Nanoemulsi Tabir Surya Menggunakan Minyak Kencur (*Kaempferia galanga* L.) sebagai Fase Minyak. *Skripsi*. Jakarta: Universitas Indonesia. Halaman 32, 36- 38.
- Yadav, S. A., Singh, D., and Poddar, S. 2012, Influence of components of nanoemulsion system for transdermal drug delivery of nimodipine, *Asian J Pharm Clin Res*, **5(3)**: 209-214.
- Yaghmur A, Aserin A, Garti N. 2002. Phase Behavior of Microemulsions Based on Food-grade Nonionic Surfactants: Effect Of Polyols And Short-Chain Alcohols. *Colloids Surf A: Physicochem Eng Aspects*, **209(1)**:71–81.
- Yeniza & Asmara, A. P. 2019, 'Penentuan bilangan peroksida minyak RBD (Refined Bleached Deodorized) olein PT. PHPO dengan metode titrasi iodometri', *AMINA*, **1(2)**:79-83.
- Yuwono. 2012, Methicilin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Departemen Mikrobiologi FK Unsri, Palembang, Indonesia.