

Nanoemulsion of Nagasari (*Mesua ferrea* L.) Leaf and Its Activity againsts *Staphylococcus aureus*

Tuti S. Suhesti*, Annisa Muslimah

Farmasi, FIKes, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

Abstract

Nagasari leaves (*Mesua ferrea* L.) contain special chemicals to fight *S. aureus*. Nanoparticle technology can improve the solubility, stability, and bioavailability of the phytochemicals found in herbal medicines. The nanoemulsion produces small particle sizes. It has a large surface area. This research aims to determine the physical stability of Nagasari leaf ethanol extract nanoemulsion (EDN) with variations of Virgin Coconut Oil (VCO) as the oil phase during storage and its activity. Nanoemulsions were produced using 1%, 2%, and 3% VCO concentrations. The physical properties and stability of the preparations were characterised. The nanoemulsion was tested for activity against *S. aureus*. Chloramphenicol was used as a positive control. The results showed that the nanoemulsion containing 1% VCO produced the best physical properties: a particle size of 23.137 ± 7.63 nm, a polydispersity index (PDI) of 0.203 ± 0.013 , and a zeta potential of -18.9 ± 0.086 . A VCO concentration of 1% produces good nanoemulsion stability. The F1 nanoemulsion exhibited an average inhibition zone diameter of 16.75 mm (strong), the EDN provided an inhibition zone diameter of 8.70 mm (medium), and the positive control exhibited an inhibition zone diameter of 24.30 mm (very strong).

Keywords: Nanoemulsi, nagasari leaf, virgin coconut oil, *S aureus*

Nanoemulsi Ekstrak Daun Nagasari (*Mesua ferrea* L.) dan Aktivitasnya terhadap *S. aureus*

Abstrak

Daun tanaman nagasari (*Mesua ferrea* L.) mempunyai komponen aktif sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus*. Pemanfaatan teknologi nanopartikel dapat meningkatkan sifat kelarutan, kestabilan, serta bioavailabilitas dari kandungan fitokimia obat-obatan herbal. Formulasi nanoemulsi dapat memperkecil ukuran dan memperluas permukaan partikel. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas dan stabilitas fisik nanoemulsi ekstrak etanol (EDN) daun Nagasari dengan variasi jumlah minyak kelapa murni (VCO) sebagai fase minyak. Tiga konsentrasi VCO yaitu 1%, 2 % dan 3% digunakan untuk membuat nanoemulsi EDN. Stabilitas dan karakteristik fisik sediaan dievaluasi. Pengujian aktivitas terhadap *S. aureus* dilakukan pada nanoemulsi terbaik dengan kontrol positif kloramfenikol. Formula I menghasilkan parameter fisik yang paling baik. Potensial zeta sebesar $-18,9 \pm 0,086$ mV, ukuran partikel sebesar $23,137 \pm 7,63$ nm, dan indeks polidispersitas (PDI) sebesar $0,203 \pm 0,013$ dihasilkan pada nanoemulsi yang mengandung 1% VCO. Stabilitas nanoemulsi konsentrasi VCO sebesar 1% memberikan hasil paling baik. Daya antibakteri nanoemulsi F1 menghasilkan diameter rata-rata zona hambat 16,75 mm (kriteria kuat), EDN 8.70 mm (sedang) dan kontrol positif 24,30 mm (sangat kuat).

Kata Kunci: nanoemulsi, daun nagasari, virgin coconut oil, *S aureus*

Article History:

Submitted 8 September 2023

Revised 24 March 2024

Accepted 24 July 2024

Published 30 June 2025

*Corresponding author:

nailyfa@gmail.com

Citation:

Suhesti, T.S.; Muslimah, A. Nanoemulsion of Nagasari (*Mesua ferrea* L.) Leaf and Its Activity againsts *Staphylococcus aureus*. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2025: 12 (2), 137-143.

1. Pendahuluan

Daun nagasari (*Mesua ferrea* L.) merupakan salah satu biodiversitas yang dapat dimanfaatkan untuk membuat sediaan antibakteri. Daun nagasari diketahui mengandung senyawa kimia terpenoid, tanin, dan flavonoid.^{1,2} Pada dosis 1 mg/mL, ekstrak etanol daun nagasari (EDN) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, menghasilkan zona hambat sebesar 8,0 mm.³ Komponen senyawa aktif metabolit sekunder seperti triterpenoid, flavonoid, tanin, dan fenol mempunyai beberapa tantangan dalam formulasi.^{4,5} Diperlukan strategi *drug delivery system* yang sesuai untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan ketersediaan hayati senyawa tersebut.

Salah satu sistem *drug delivery* senyawa lipofilik, berupa nanoemulsi merupakan pendekatan formulasi yang tepat. Ukuran partikel yang kecil, luas permukaan yang besar, dan stabilitas sediaan yang baik dapat dihasilkan melalui formulasi nanoemulsi. Formulasi nanoemulsi dapat mencegah terbentuknya creaming, sedimentasi, dan koalesensi yang muncul dalam sistem makroemulsi dalam sediaan farmasi. Sediaan nanoemulsi bersifat tembus cahaya, bening, dan memiliki kapasitas pelarutan yang kuat. Nanoemulsi juga stabil secara termodinamika untuk jangka waktu yang panjang. Penambahan surfaktan dan kosurfaktan dapat membuat nanoemulsi lebih stabil, diperoleh ukuran globula yang lebih kecil, sehingga meningkatkan kapasitas tubuh untuk menyerap bahan aktif.^{6,7}

Nanoemulsi ini dipengaruhi oleh fase minyak yang merupakan salah satu komponen penting. *Virgin Coconut Oil* (VCO) merupakan salah satu fase minyak *Long-chain triglyceride* (LCT) oil yang memiliki kemampuan dalam menghasilkan sediaan dengan ukuran partikel < 100 nm dan mencegah terjadinya *Ostwald ripening* yaitu ukuran partikel yang menjadi membesar dari waktu ke waktu.^{8,9,10}

Nanoemulsi yang stabil dapat dibuat dengan menggunakan Tween 80 dan PEG 400 sebagai ko-surfaktan dan surfaktan. Dalam sistem mikroemulsi dan nanoemulsi, Tween 80 dapat mengurangi ukuran gumpalan zat lipofilik selain penggunaannya sebagai

surfaktan. Tween 80 dan PEG 400 dapat digunakan dalam formulasi obat untuk menjaga stabilitas dan potensi bahan aktif. Dengan meningkatkan penetrasi, PEG 400 sebagai ko-surfaktan, dapat meningkatkan khasiat bahan farmasi aktif. Kejernihan dan transparansi sistem nanoemulsi yang dibuat menggunakan tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan ko-surfaktan adalah baik.¹¹

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh sediaan nanoemulsi EDN yang stabil secara fisik menggunakan variasi konsentrasi VCO sebagai fase minyak dan mengetahui aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat

Glassware, neraca analitik (Ohaus), sonicator (Vevor Ultrasonic), waterbath, pH meter (Atc), viskosimeter Brookfield, refrigerator, autoklaf, inkubator, blender dan vacuum rotary evaporator (Buchi), hotplate stirrer (Cimarex), magnetic stirrer, sonikator, Viscosimeter Brookfield (DV-E series), *particle size analyzer* seri *Zetasizer* (Malvern)

2.2. Bahan

Daun nagasari yang diperoleh di daerah Kebun Raya Baturraden, kecamatan Baturraden, kabupaten Banyumas, Purwokerto. Etanol 96% (C-Jaya Qmia), virgin coconut oil (PT. Lansida Group), tween 80 (Prima Chemical & Packaging), PEG 400 (Prima Chemical & Packaging), dan aquadest (C-Jaya Qmia) dan akuades, Mueller Hinton Agar (MHA) sebagai media uji aktivitas antibakteri.

2.3. Prosedur

2.3.1. Ekstraksi

Daun nagasari disortir, dibersihkan dengan air mengalir, kemudian dikeringkan dalam oven dan digiling. Serbuk daun nagasari dimaserasi menggunakan dua liter etanol 96%. Proses remaserasi dilakukan dua kali. Filtrat diuapkan menggunakan rotary evaporator dan

Tabel 1. Tabel Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Nagasari

Komposisi Nanoemulsi	Fungsi Bahana	Formula (b/v)		
		FI	FII	FII
Ekstrak Etanol daun nagasari	Zat Aktif	0.1	0.1	0.1
Virgin Coconut Oil	Fase Minyak	1	2	3
Tween 80	Surfaktan	16	16	16
PEG 400	Ko-surfktan	8	8	8
Aquadest ad	Fase Air	100	100	100

dipanaskan menggunakan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental.¹²

2.3.2. Nanoemulsi ekstrak etanol daun nagasari.

Komposisi formula nanoemulsi terdapat pada tabel 1. Ekstrak etanol daun nagasari (EDN), VCO, Tween 80, dan PEG 400 dicampur dalam wadah dan diaduk selama 10 menit pada kecepatan 1000 rpm menggunakan *magnetic stirrer*. Kecepatan pengadukan dinaikkan menjadi 1250 rpm dan diaduk selama sepuluh menit. Air ditambahkan hingga formula yang diharapkan. Campuran dilakukan sonikasi selama 40 menit dan disimpan dalam wadah tertutup.¹³

2.3.3. Evaluasi karakteristik nanoemulsi EDN.

Evaluasi sifat fisik meliputi: uji organoleptis, homogenitas, pH dan viskositas. Uji dilakukan selama 28 hari dan diamati pada hari ke-1, 7, 14, 21, dan 28 dengan pengulangan sebanyak 3 kali.

2.3.4. Ukuran, distribusi, dan zeta potensial partikel nanoemulsi EDN

Penentuan ukuran, distribusi ukuran partikel dan zeta potensial dilakukan menggunakan particle size analyzer seri Zetasizer pada suhu kamar, data dianalisis menggunakan *software* Malvern.

2.3.5. Aktivitas antibakteri nanoemulsi EDN

Uji antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*, dilakukan pada formula terpilih berdasarkan karakteristik

sediaan nanoemulsi terbaik menggunakan metode sumuran. Sebagai pembanding digunakan sediaan EDN 1mg/mL dalam aquadest dan kloramfenikol 0,1% sebagai kontrol positif. Diameter zona hambat diukur dan ditentukan kategorisasinya.

2.3.6. Analisis Data

Metode analisis data yang digunakan adalah deskriptif-analitis. Data viskositas diuji secara statistik menggunakan teknik *One-Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ($P < 0,05$), sedangkan data organoleptik dan pH dinilai secara deskriptif. Uji LSD (*Least Significant Difference*) digunakan jika data yang dikumpulkan berbeda secara signifikan. Daya antibakteri dianalisis dengan mengukur zona hambat dan dikategorisasikan sesuai dengan literatur.

3. Hasil

3.1. Hasil Ekstraksi Daun Nagasari

Hasil rendemen ekstrak kental daun nagasari didapatkan sebesar 21,43%. Uji fitokimia senyawa flavonoid dilakukan untuk menentukan komponen bioaktif yang terkandung dalam ekstrak. Senyawa flavonoid pada ekstrak EDN positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna jingga dengan pereaksi Mg-HCl.

3.2. Evaluasi Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Nagasari.

3.2.1. Organoleptik nanoemulsi

Tabel 2. Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Nanoemulsi

Formula	Day	Color	Odor	Textur	Clear	Coalescence	Homogeneity
Formula I	1	BY	D	+	+	-	++
	7	BY	D	+	+	-	++
	14	BY	D	+	+	-	++
	21	BY	D	+	+	-	++
	28	BY	D	+	+	-	++
Formula II	1	Y	D	+	+	-	++
	7	Y	D	+	+	-	++
	14	Y	D	+	+	-	++
	21	DY	D	+	+	+	-
	28	DY	D	+	+	+	-
Formula III	1	Y	D	+	+	-	++
	7	Y	D	+	+	-	++
	14	Y	D	+	+	-	++
	21	DY	D	+	+	+	-
	28	DY	D	+	+	+	-

Keterangan: BY : Bright Yellow DY : Dark Yellow
Y : Yellow D : Distinctive

Tabel 3. Hasil Pengamatan pH Nanoemulsi

Day	pH $\pm$ SD (n=3)		
	F I	F II	F III
1	4,1 $\pm$ 0.058	4,1 $\pm$ 0.058	4,0 $\pm$ 0.058
7	4,1 $\pm$ 0,000	4,1 $\pm$ 0.058	4,0 $\pm$ 0.058
14	4,0 $\pm$ 0.058	4,1 $\pm$ 0,000	4,1 $\pm$ 0,000
21	4,2 $\pm$ 0,000	4,1 $\pm$ 0.058	4,0 $\pm$ 0,000
28	4,1 $\pm$ 0.058	4,1 $\pm$ 0,000	4,1 $\pm$ 0.058

Pengamatan terhadap bentuk, warna, aroma, homogenitas, dan stabilitas sediaan nanoemulsi merupakan bagian dari evaluasi karakteristik fisik dan uji stabilitas sediaan. Untuk memastikan apakah bahan dalam formulasi tercampur secara merata dilakukan uji homogenitas. Uji dilakukan selama jangka waktu penyimpanan 28 hari. Warna sediaan nanoemulsi Formula 1 menunjukkan warna yang tetap konstan selama penyimpanan. Tabel 2 menampilkan hasil seluruh data pengamatan.

Hasil pengamatan stabilitas selama penyimpanan (28 hari) menunjukkan bahwa formula I memenuhi syarat uji yang baik. Pada formula II dan III terjadi koalesensi/*cracking* pada penyimpanan hari ke 21 dan hari ke 28.

3.2.2. Data pH nanoemulsi

Uji pH dilakukan untuk mengetahui keasaman sediaan nanoemulsi. Pengujian pH dilakukan pada seluruh formula dengan menggunakan pH meter.

Hasil uji pH pada formula I, II, dan formula III berdasarkan tabel diatas tidak mengalami perubahan yang signifikan. PH kulit biasanya bersifat asam dan berkisar antara pH 4-6.¹⁴

Data tabel 3 menunjukkan bahwa selama empat minggu penyimpanan, tidak ada nanoemulsi yang mengalami perubahan pH yang berarti. Hal ini menunjukkan bahwa variasi jumlah VCO yang digunakan menghasilkan formulasi nanoemulsi dengan stabilitas pH yang memenuhi rentang persyaratan. Data ini menunjukkan bahwa asam lemak yang ada dalam sediaan tidak

mengalami perubahan. Asam lemak rantai sedang dan rantai panjang umumnya bersifat stabil dan tidak mengalami oksidasi.¹¹

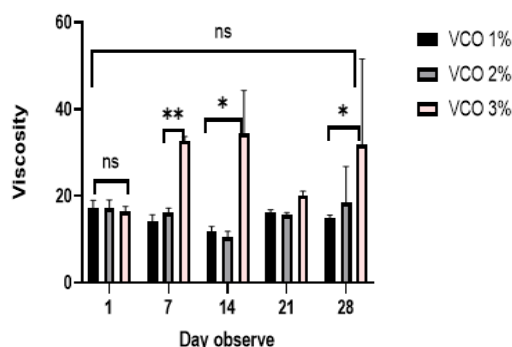
3.2.3. Data Viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan. Viskositas yang dimiliki oleh sediaan nanoemulsi umumnya berada pada kisaran 1-100 cPs.^{13,15} Hasil pengujian hari ke-1 menunjukkan bahwa viskositas nanoemulsi tidak memberikan nilai yang berbeda secara signifikan dengan semakin meningkatnya kandungan VCO yang ditambahkan. Namun viskositas nanoemulsi EDN dengan penambahan VCO konsentrasi 3% mengalami peningkatan viskositas pada penyimpanan selama 4 minggu, dengan nilai berkisar 16-32 cPs.

Nilai viskositas nanoemulsi dengan konsentrasi VCO 1% dan 2% tidak berubah secara signifikan. Kondisi ini muncul karena proses homogenisasi memerlukan lebih banyak pengemulsi jika konsentrasi VCO lebih tinggi. Pemisahan fase akan terjadi karena jumlah pengemulsi yang tidak memadai dalam sistem emulsi.^{8,12} Gambar 1 menunjukkan data analisis statistik nilai viskositas.

3.2.4. Ukuran Partikel

Ukuran partikel nanoemulsi pada formula I, II, dan III diperoleh pada rentang ukuran *nanosize* yaitu 20-100 nm. Data menunjukkan semakin tinggi konsentrasi VCO yang ditambahkan maka ukuran partikel nanoemulsi yang dihasilkan semakin besar. Formula



Gambar 1. Viskositas Nanoemulsi EDN

Tabel 4. Ukuran Partikel, Index Polydispersi (PI) dan Zeta Potensial Sediaan Nanoemulsi EDN

F	Particle Size (nm) ± SD (n=3)	Polydisperse Index ± SD (n=3)	Zeta Potensial (mV) ± SD (n=3)
I	23.137 ± 7.63	0.203 ± 0.013	-18,9 ± 0.086
II	52.403 ± 24.53	0.269 ± 0.097	-12,0 ± 0.988
III	54.493 ± 4.10	0.521 ± 0.080	-10,7 ± 0.346

I dan II mempunyai sebaran partikel yang homogen karena mempunyai nilai PDI mendekati 0. Nilai PDI yang mendekati 0 menunjukkan sebaran ukuran partikel yang homogen sementara nilai PDI melebihi 0,5 menunjukkan ukuran partikel yang heterogen.¹⁶ Pada formula III nilai PDI yang dihasilkan 0,521±0,078, hal ini menunjukkan sebaran partikel formula III yang dihasilkan heterogen. Semakin kecil nilai PDI maka ukuran partikel semakin seragam.^{16,17}

3.2.5. Zeta Potensial

Potensial zeta berfungsi untuk memprediksi kestabilan nanoemulsi. Zeta potensial sediaan nanopartikel yang stabil dipersyaratkan yaitu lebih dari ±30 mV.¹⁸ Formula I mengalami kestabilan hingga hari ke 28 penyimpanan, sedangkan formula II dan III mengalami penurunan kestabilan pada hari ke 21 dan 28. Meskipun mempunyai nilai zeta potensial tidak berada pada kisaran yang dipersyaratkan, namun nanoemulsi FI tetap stabil, ini disebabkan penggunaan surfaktan Tween 80 sebagai surfaktan non-ionik yang dapat menyebabkan terjadinya stabilitas sterik.^{19,20}

3.2.6. Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap formula terpilih yaitu F1 karena mempunyai nilai ukuran partikel dan PDI yang baik serta potensial zeta paling dekat dengan nilai -30mV, sehingga sediaan mempunyai stabilitas yang lebih baik. Hasil pengamatan diameter zona hambat dapat dilihat pada Tabel 5.

4. Pembahasan

Maserasi merupakan teknik ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini. Pendekatan ini memiliki keuntungan karena sederhana dan tidak memerlukan pemanasan, sehingga mengurangi kemungkinan bahan alami rusak atau terdegradasi.¹² Konsentrasi VCO sebagai fase minyak berpengaruh terhadap sifat fisik dan stabilitas nanoemulsi, semakin tinggi

konsentrasinya maka akan meningkatkan ukuran partikel dan menurunkan nilai PDI. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh komposisi fase air-minyak-surfaktan. Jumlah fase minyak yang tidak diimbangi dengan jumlah emulsifier, mengakibatkan kemampuan dalam mendispersikan fase minyak menjadi semakin berkurang sehingga ukuran partikel yang terbentuk akan semakin besar.²⁰

Sediaan emulsi akan lebih stabil jika ukuran partikel lebih kecil. Hal ini disebabkan partikel yang berdiameter kecil sering kali terpisah lebih lambat daripada partikel berdiameter besar.¹¹ Tween 80 dipilih sebagai surfaktan dalam formulasi karena merupakan surfaktan nonionik. Surfaktan ini mempunyai toksisitas yang rendah dibandingkan dengan surfaktan anionik dan kationik.²¹ Dalam formulasi tersebut, PEG 400 berfungsi sebagai ko-surfaktan.

Gugus hidroksil di bagian hidrofilik kedua molekul saling berinteraksi, kombinasi ini dapat menciptakan emulsi yang transparan dan stabil. PEG400 mengandung dua gugus hidroksil sedangkan Tween 80 memiliki tiga gugus hidroksil.²² Hasil pengamatan stabilitas selama penyimpanan 28 hari menunjukkan bahwa FI memenuhi syarat uji yang baik. Pada FII dan FIII terjadi koalesensi/ *cracking* pada penyimpanan hari ke 21 dan 28. Semakin tinggi konsentrasi minyak yang digunakan menyebabkan emulsi menjadi kurang stabil. Jumlah VCO yang ditambahkan berpengaruh terhadap viskositas, hal ini berkaitan dengan masa jenis minyak yang berbeda dengan air.

Semakin tinggi konsentrasi VCO yang digunakan semakin tinggi viskositas. Hasil analisis statistik menunjukkan semua formula terdistribusi normal dengan *p-value* > 0,05.

Hasil uji *One-way* ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar formula dengan *p-value* 0,000 (< 0,05), maka analisis dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji LSD menunjukkan antara F1 dan F3, F2 dan F3 serta F1 dan F2 terdapat

Tabel 5. Diameter Zona Hambat

Nagasari leaves	Inhibition zone (mm)	Criteria
Nanoemulsi	16,75±1,52	Strong
Extract EDN	8,70± 0,85	Moderate
Kloramfenikol	24,30±1,08	Very Strong

perbedaan yang signifikan dengan $p\text{-value} < 0,005$ yaitu 0,000 yang berarti perbedaan variasi konsentrasi VCO memberikan pengaruh terhadap viskositas nanoemulsi. Hasil data menunjukkan bahwa F1 tidak menunjukkan adanya perubahan fisik, warna, tekstur, aroma sediaan selama penyimpanan. Hal ini menunjukkan bahwa formula nanoemulsi yang dihasilkan stabil (tidak terjadi pemisahan fase pada penyimpanan).^{23,24}

Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa pengukuran zona hambat pada nanoemulsi F1 menghasilkan diameter zona hambat sebesar 16,75 mm (kriteria kuat), karena berada pada kisaran 16-20 mm.²⁴ Ekstrak EDN mempunyai zona hambat yang lebih kecil dibandingkan formula 1 yaitu sebesar 8,70 mm. Hal ini menunjukkan bahwa nanoemulsi dapat memperkecil ukuran partikel senyawa aktif, sehingga luas kontak permukaan menjadi semakin besar, kelarutan semakin meningkat, sehingga memberikan dampak terhadap aktivitas antibakteri.^{14, 16}

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hartanti et al., (2016) mengenai uji fitokimia ekstrak etanol daun nagasari diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin dan terpenoid.²⁵ Senyawa ini berperan sebagai agen antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri dapat dilakukan dengan 3 cara, yaitu dengan menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi.¹⁶

Selain itu, kandungan senyawa tanin memiliki sifat antibakteri yang berkaitan dengan kemampuannya dalam menonaktifkan perekat bakteri, menghambat kerja enzim, dan menghambat transpor protein dalam selubung sel. Sedangkan terpenoid memiliki mekanisme antibakteri dengan cara merusak membran sel bakteri.^{16,24}

Formulasi nanoemulsi menggunakan fase minyak virgin Coconut Oil (VCO) yang mengandung asam lemak jenuh antara lain *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA) dan *Medium Chain Triglyceride* (MCT). MCFA dalam bentuk Asam Laurat mempunyai sifat antivirus, antibakteri, dan antipprotozoal. Asam Laurat bekerja dengan menghancurkan rantai peptida penyusun peptidoglikan. Dengan demikian, dinding sel bakteri menjadi lemah dan mengalami lisis. Tanpa dinding sel, bakteri tidak dapat bertahan terhadap pengaruh luar dan langsung mati.²⁵ Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa aktivitas antibakteri pada nanoemulsi formula 1 ekstrak etanol daun nagasari disebabkan oleh ekstrak daun nagasari dan VCO.

5. Simpulan

1. Konsentrasi VCO mempengaruhi nilai ukuran partikel sediaan nanoemulsi. Semakin tinggi konsentrasi VCO akan meningkatkan ukuran partikel dan menurunkan nilai PDI nanoemulsi.
2. Nanoemulsi EDN formula I dengan konsentrasi VCO 1% menghasilkan stabilitas fisik yang baik dan dapat dikembangkan dalam formulasi nanoemulsi ekstrak daun nagasari.
3. Nanoemulsi EDN memberikan daya antibakteri yang lebih tinggi dibanding sediaan ekstrak daun nagasari terhadap *S. aureus* dengan kriteria daya hambat antibakteri kuat.

6. Keterbatasan Penelitian

Peneliti hanya menguji pengaruh penggunaan fase minyak VCO terhadap ukuran partikel dan stabilitas sediaan, sehingga perlu dilakukan uji terhadap parameter kelarutan dan permeabilitas sediaan nanoemulsi.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa data yang dipublikasikan pada naskah ini tidak ada konflik kepentingan terhadap pihak manapun.

Daftar Pustaka

1. Chakraborty D, Arefin P, Bhattacharjee SC, Hasan M, Sarkar R, Das S, Rahman S, Habib MS, Islam S, Jahan F, Ray G, Ferdous J, Farhana F, Islam MA, Mostafa M. Biological activity of *Mesua ferrea* (Nageswar) seed extracts: An in vitro and in silico study. *Informatics Med Unlocked*. 2023;36:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2023.101166>
2. Yuliah Y, Hakim L, Hadiyan Y. Nagasari (*Mesua ferrea*): Budidaya dan Potensinya sebagai Tanaman Obat. *Silviculture and Medicinal Plant Potential. Proceeding Biol Educ Conf*. 2018;15 (1):808-812.
3. Suhesti TS, Rohman MM, Sunarto. Formulation of Gel Hand Sanitizer of Nagasari Leaf Extract (*Mesua ferrea* L.). *IJPST SUPP*. 2021;1(1): 31-38.
4. A. Prasetyaningrum A, Jos B, Gunadi A, Krisnanda A. The Effect of Ozonation Process on Antibacterial Activity of Carrageena, *Advanced Science Letters*. 2017;23(6): 5783-5785.
5. Bhosale AP, Patil A, Swami M. Herbosomes As A Novel Drug Delivery System For Absorption Enhancement. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015; 5(2): 345-355.
6. Kumar A, Kumar B, Singh SK, Kaur B, Singh S. A Review on Phytosomes: Novel Approach for Herbal Phytochemicals. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2017;10(10): 41-47.
7. Jaiswal M, Dudhe R, Sharma PK. Nanoemulsion: An Advanced Mode Of Drug Delivery System. *3 Biotech*. 2015; 5(2):123-127.
8. Listyorini NMD, Wijayanti NLPD, Astuti KW. Optimasi Pembuatan Nanoemulsi Virgin Coconut Oil. *Jurnal*

- Kimia. 2018; 12(1):8-12.
9. Sari AI, Herdiana Y. Formulasi Nanoemulsi Terhadap Peningkatan Kualitas Obat. *Review Jurnal, Farmaka*. 2018;16(1):247-254.
 10. Xiao M, Luo L, Tang B, Qin J, Wu K, Jiang F. Physical, structural, and water barrier properties of emulsified blend film based on konjac glucomannan/agar/gum Arabic incorporating virgin coconut oil. *Lwt [Internet]*. 2022;154:112683. doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112683
 11. Mu'awanah IAU, Setiaji B, Syoufian A. Pengaruh Konsentrasi Virgin Coconut Oil (VCO) Terhadap Stabilitas Emulsi Kosmetik Dan Nilai Sun Protection Factor (SPF). *BIMIPA*. 2014;24(1):1-11.
 12. Jusnita N, Syurya W. Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2019; 6(1): 16-24.
 13. Ayuningtias DDR, Nurahmanto D, Rosyidi VA. Optimasi Komposisi Polietilen Glikol dan Lesitin sebagai Kombinasi Surfaktan pada Sediaan Nanoemulsi Kafein. *Pustaka Kesehatan*. 2017;5(1): 157-163.
 14. Yuliani SH, Hartini M, Stephanie B, Pudyastuti B, Istyastono EP. Comparison Of Physical Stability Properties Of Pomegranate Seed Oil Nanoemulsion Dosage Forms With Long-Chain Triglyceride And Medium-Chain Triglyceride As The Oil Phase. *Majalah Obat tradisional*, 2016; 21(2): 93-98.
 15. Anindhita MA, Oktaviani N. Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Minyak Pembawa. *Pena Medika Jurnal Kesehatan*, 2016; 6(2).
 16. Laxmi M, Bhardwaj A, Mehta S, Mehta A. Development and Characterization of Nanoemulsion as Carrier for The Enhancement of Bioavailability of Artemether. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2015; 43(5): 334-344.
 17. Zhang XC, Yang XF, Gu TZ, Cao YF, Lu CH. Antimicrobial polycyclic polyprenylated acylphoroglucinols from *Mesua ferrea* flower. *Phytochem Lett*. 2020;40(July):84-88.
 18. Pramudono B, Pawignya H, Kusworo TD. Kinetic Modeling of Flocculation and Coalescence in the System Emulsion Water-Xylene-Terbutyl Oleyl Glycosides. *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*. 2018; 14(1):60-68, DOI: 10.9767/bcrec.14.1.2594.60-68
 19. Ayuningtias DDR, Nurahmanto D, Rosyidi VA. Optimasi Komposisi Polietilen Glikol dan Lesitin sebagai Kombinasi Surfaktan pada Sediaan Nanoemulsi Kafein. *Pustaka Kesehatan*. 2017; 5(1): 157-163.
 20. Zulfa E, Novianto D, Setiawan D. Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*. 2019;14(1):1471-1477.
 21. Pareta DN. Formulasi Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Atsiri Biji Pala (*Mysristica fragrans* Houtt). Tesis. 2016; Universitas Setia Budi, Surakarta.
 22. Zhang D, Jiang J, Shi H, Lu L, Zhang M, Lin J, Lü T, Huang J, Zhong Z, Zhao H. Nonionic surfactant Tween 80-facilitated bacterial transport in porous media: A nonmonotonic concentration-dependent performance, mechanism, and machine learning prediction. *Environmental Research*. 2024; 251(2). https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118670
 23. L.Pратиwi L, A.Fudholi A, R.Martien R, Pramono S. Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery. System) and Nanoemulsion Ethyl Acetate Fraction of *Garcinia mangostana* (2018).23(2): 84-90. doi.org/10.22146/mot.28533
 24. Chong Y, Yu D, Han R, Li Y, Gu Y, Lu Z, Nie F, Wang L, Cui H. Preparation of Luvangetin Nanoemulsions: Antimicrobial Mechanism and Role in Infected Wound Healing. *Int J Nanomedicine*. 2024; 19(June):5493–5509. DOI: 10.2147/IJN.S457322
 25. N.Mannuela N, W Taurina W & R.Sari R, Preparasi Dan Evaluasi Nanopartikel Azitromisin Kitosan Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. Doctoral dissertation, Tanjungpura University. *Majalah Obat Tradisional (Traditional Medicine Journal)*. 2016;23(2): 84-90.