Volume 10, No.3, Agustus 2026: 251-269

KARAKTERISASI DAN AKTIVITAS SITOTOKSIK FORMULASI EMULSI VIRGIN COCONUT OIL (nVCO) TERHADAP SEL KANKER USUS BESAR

CHARACTERIZATION AND CYTOTOXIC ACTIVITY OF VIRGIN COCONUT OIL (nVCO) EMULSION FORMULATION AGAINST COLON CANCER CELLS

Muhammad Iqbal[1]*, Ramadhan Triyandi[1], Wawan Abdullah Setiawan[2]

[1]Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, [2]Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Lampung

ABSTRAK

Pendahuluan: Kanker usus besar adalah kanker paling mematikan kedua di dunia. Terapi kanker usus besar konvensional masih menghasilkan berbagai efek samping dan tidak selektif. Pengembangan agen antikanker berbasis emulsi minyak kelapa murni (nVCO) merupakan upaya berkelanjutan di bidang penemuan obat kanker. **Tujuan:** Studi ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi antikanker dari emulsi VCO (nVCO) pada usus besar dengan berbasis karakterisasi fitokimia, antioksidan, dan efek sitotoksik terhadap sel HT-29. **Metode:** Formulasi nVCO menggunakan tween 80 dan PEG 400 sebagai pengemulsi. Pengujian potensi antioksidan menggunakan metode 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH). Persentase asam lemak bebas diukur menggunakan titrasi asam-basa. Karakterisasi nVCO didasarkan pada pengujian *Scanning Electron Microscope* (SEM), *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS), dan *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR). Uji sitotoksik in vitro dilakukan menggunakan metode Mikrotetrazolium (MTT) terhadap sel kanker usus besar (HT-29) dengan serangkaian konsentrasi, yaitu (12,5; 50; 100; 200; 400) ppm. **Hasil:** Formula nVCO membentuk emulsi stabil. Aktivitas antioksidan (IC_{50}) nVCO didapatkan sebesar 17,61 ppm. Asam lemak bebas nVCO yang terukur adalah 0,9%. Karakterisasi SEM nVCO memiliki bentuk partikel tidak beraturan. GC-MS menunjukkan bahwa nVCO mengandung asam laurat (4,29%). Aktivitas sitotoksik nVCO terhadap sel kanker kolon (HT-29) memiliki IC_{50} sebesar 232,97 ppm. **Kesimpulan:** Efek sitotoksik nVCO diperkirakan lebih dipengaruhi oleh karakterisasi fitokimia terutama topografi partikel dan asam lemak bebasnya. Bagaimanapun, masih diperlukan studi lanjut untuk menelusuri mekanisme seluler efek sitotoksik nVCO terhadap sel HT-29.

Kata Kunci: VCO, Emulsi, Antioksidan, Sitotoksik, Kanker Usus Besar

ABSTRACT

Background: *Colon cancer is the second most deadly cancer worldwide. Conventional colon cancer therapy still produces various side effects and is not selective. The development of anticancer agents based on virgin coconut oil (nVCO) emulsion is an ongoing effort in the field of cancer drug discovery.* ***Objective:*** *This study aims to explore the anticancer potential of VCO emulsion (nVCO) in the colon based on phytochemical characterization, antioxidant, and cytotoxic effects on HT-29 cells.* ***Method:*** *The nVCO formulation uses tween 80 and PEG 400 as emulsifier. Antioxidant potential testing uses the 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl (DPPH) method. The percentage of free fatty acids is measured using acid-base titration. Characterization of nVCO is based on Scanning Electron Microscope (SEM), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), and Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) tests. In vitro cytotoxic tests were conducted using the Microtetrazolium (MTT) method against colon cancer cells (HT-29) using a series of concentrations, namely (12.5; 50; 100; 200; 400) ppm.* ***Result:*** *The nVCO formula forms a stable emulsion. The antioxidant activity (IC_{50}) of nVCO was found to be 17.61 ppm. The measured free fatty acids of nVCO were 0.9%. SEM characterization of nVCO had an irregular particle shape. GC-MS showed that nVCO contained lauric acid (4.29%). The cytotoxic activity of nVCO against colon cancer cells (HT-29) had an IC_{50} of 232.97 ppm.* ***Conclusion:*** *The cytotoxic effect of nVCO is thought to be more influenced by phytochemical characterization, especially particle topography and free fatty acids. However, further studies are needed to explore the cellular mechanisms of nVCO's cytotoxic effect on HT-29 cells.*

Keywords: VCO, emulsion, Antioxidant, Cytotoxic, Colon cancer

Alamat Korespondensi:
*apt. Muhammad Iqbal, S. Farm., M.Sc.: Universitas Lampung, Jalan Prof. Dr.Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kecamatan Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, 35145. Telp :+62-81373346004. Email muhammad.iqbal5101@fk.unila.ac.id

PENDAHULUAN

Kanker kolon (usus besar) merupakan kanker kedua yang paling mematikan di seluruh dunia (1). Kejadian kanker kolon juga turut menjadi perhatian di Indonesia (2). Gaya hidup dan faktor makanan masyarakat di zaman milineal sekarang menjadi salah satu faktor penyebab penyakit ini. Kedua faktor tersebut dapat memicu terjadinya inflamasi, disfungsi metabolik, dan kerusakan oksidatif yang berakhir pada kejadian kanker (3). Dengan adanya tren kuliner makanan dan minuman yang beragam dan cenderung tidak sehat dewasa ini, diperlukan adanya asupan nutraseutika penyeimbangan untuk tetap menjaga kesehatan usus besar (kolon) (4). Nutrasetika tersebut diharapkan dapat mengurangi atau menurunkan terjadinya kanker kolon.

Virgin Coconut Oil (VCO) dapat menjadi salah satu nutrasetika dalam penanganan kanker (5). Dilaporkan bahwa VCO dapat mengatasi kerusakan oksidatif. Senyawa yang terdapat dalam VCO seperti tokoferol, tokotrienol, fitosterol, fitostenol, flavonoid, vitamin E

dan senyawa fenolik bertanggung jawab atas sifat antioksidannya (6). Konsumsi VCO selama kemoterapi membantu meningkatkan status fungsional dan kualitas hidup pasien kanker payudara secara keseluruhan. Selain itu, konsumsi VCO dapat mengurangi gejala yang berhubungan dengan efek samping kemoterapi (7). Diketahui bahwa VCO berperan dalam kanker terutama dalam aksi proteksi dan apoptosis sel (8). Diduga, VCO juga berpotensi sebagai nutrasetika kanker kolon.

Dalam pengembangan sediaan farmasi, bentuk formulasi merupakan salah satu faktor penting yang menentukan kelarutan, pelepasan, absorpsi, bioavailabilitas, dan pada akhirnya efektivitas terapeutik suatu bahan aktif. Sediaan berbasis emulsi memiliki keunggulan dibandingkan bentuk bahan aktif non-emulsi karena mampu meningkatkan luas permukaan kontak, memperbaiki kelarutan senyawa yang sukar larut dalam air, meningkatkan permeabilitas, serta memfasilitasi proses absorpsi melalui pembentukan droplet berukuran kecil. Keunggulan tersebut telah dibuktikan secara eksperimental, antara lain pada formulasi emulsi senyawa 'rutin' yang menunjukkan peningkatan laju disolusi sekitar 25,55 kali, permeabilitas 1,98 kali, dan bioavailabilitas oral 33,68 kali dibandingkan bentuk rutin tanpa formulasi emulsi, sehingga menunjukkan bahwa sistem emulsi dapat memberikan kinerja penghantaran yang lebih baik dibandingkan bentuk bahan aktif konvensional (9).

Selain itu, berbagai kajian terbaru menunjukkan bahwa sistem emulsi berpotensi meningkatkan solubilisasi, stabilitas, absorpsi, dan bioavailabilitas bahan aktif, terutama senyawa hidrofobik atau lipofilik yang memiliki keterbatasan kelarutan dalam media berair. Sebagai contoh agen kemoterapi doksorubisin dan erlotinib yang dibuat dalam bentuk emulsi menjadi lebih efektif dan sinergis menghambat sel kanker (10). Dilaporkan juga bahwa penggabungan metotreksat ke dalam emulsi minyak kelapa meningkatkan aktivitas antiproliferasi dan melemahkan stres oksidatif pada kanker paru (A549) (11). Dengan demikian, pemilihan bentuk emulsi tidak hanya berfungsi sebagai pendekatan formulasi untuk meningkatkan stabilitas fisik bahan

aktif, tetapi juga dapat menjadi strategi untuk meningkatkan performa penghantaran obat dan potensi efektivitas farmakologisnya dibandingkan bahan aktif dalam bentuk non-emulsi (12).

Sementara, meskipun virgin coconut oil (VCO) telah dilaporkan memiliki potensi antikanker yang berkaitan dengan kandungan asam laurat dan komponen bioaktif lainnya, pemanfaatannya sebagai agen antikanker tunggal masih menghadapi keterbatasan dalam menghasilkan efek sitotoksik yang optimal (8). Dengan demikian, diperlukan strategi formulasi untuk meningkatkan kinerja biologisnya. Salah satu pendekatan yang berpotensi mengatasi keterbatasan tersebut adalah formulasi VCO dalam sistem emulsi. Salah satu metode yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan berbasis minyak aktif adalah emulsi. Emulsi cocok untuk penghantaran zat aktif yang efisien menembus membran (13). Sejauh ini penelitian berbasis emulsi VCO murni terhadap kanker kolon masih sangat terbatas. Sementara, dilaporkan bahwa kemampuan penetrasi VCO murni terhadap sel lebih rendah dibandingkan VCO dalam bentuk emulsinya (14). Diharapkan dengan adanya penelitian ini, efek sitotoksik terhadap sel kanker kolon HT-29 dapat diamati berdasarkan karakterisasi emulsi VCO baik secara fitokimia maupun aktivitas antioksidannya. Selain itu, penelitian ini menitikberatkan pada masih terbatasnya bukti ilmiah mengenai apakah bentuk minyak VCO sebagai sistem emulsi mampu meningkatkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon.

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi Universitas Lampung, Laboratorium Terpadu Universitas Lampung, Laboratorium Biologi Universitas Lampung dan Laboratorium Invilab Biosains Indonesia. Rentang waktu penelitian yaitu April – Oktober 2025.

Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (GC-MS) (Perkin Elmer Clarus 500 (USA)), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu

1900i & 2600i), Kompor listrik stirer (Heidloph-MR Hei Standard), Spektrofotometer FTIR (Shimadzu QATR-S, Jepang), Mikroskop elektron pemindai (SEM ZEISS EVO MA 10, Jerman), Viskometer Brookfield (DV2T), Fat Extractor (E-500 Buchi).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daging buah kelapa, tween 80 (Sigma-Aldrich), PEG 400 (Sigma-Aldrich), Aquadestilata, NaOH (Merck), metanol pro analisis (Merck), n-heksana (Merck), Folin-Ciocalteu (Merck), natrium karbonat (Merck), asam galat (Merck), $AlCl_3$ (Merck), $NaNO_2$ (Merck), kuercetin (Merck).

Preparasi Emulsi

Sampel (180 gram daging buah kelapa) diekstraksi menggunakan *Fat Extractor*. Pelarut yang digunakan adalah n-heksan (600 mL). Dengan demikian, konsentrasi awal daging buah kelapa saat ekstraksi yaitu 30%. Pemanasan dalam ekstraksi yaitu berada pada tingkat 5 dan pengeringan pelarut otomatis tingkat 5. Sistem ini kemudian mampu menghasilkan VCO murni bebas dari pelarut. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan memformulasikan emulsi menggunakan basis Tween 80 dan PEG 400 dengan rasio 2:1 (36 mL dan 18 mL). Penggunaan rasio ini mengacu pada formulasi penelitian sebelumnya dengan aktivitas VCO pada mukosa membran yang menghasilkan emulsi stabil (13). Selain itu jumlah tween 80 dan PEG 400 dalam formulasi masih memenuhi batas aman jika digunakan secara oral (15,16). VCO yang digunakan adalah 5 mL. Emulsi dibuat dengan mencampur fase minyak, yaitu tween 80 dan bahan aktif VCO menggunakan pengaduk magnetik selama 10 menit dengan kecepatan 600 rpm, kemudian PEG 400 ditambahkan dan dihomogenkan kembali. Air suling ditambahkan sedikit demi sedikit hingga volume emulsi mencapai 100 mL sambil diaduk menggunakan pengaduk magnetik selama 24 jam dengan kecepatan 1000 rpm (13).

Uji stabilitas dilakukan dengan mengamati ada tidaknya pemisahan emulsi pada nVCO selama 60 hari. Pengujian pH dilakukan menggunakan alat uji pH meter digital yang telah dikalibrasi terlebih dahulu dan pembacaannya diambil 3 kali. Untuk menguji viskositas dan tipe aliran

preparat emulsi, digunakan viskometer Brookfield dengan silinder spindel konsentris 63 mm pada kecepatan 100 rpm (13). Pengamatan partikel nVCO dilakukan menggunakan mikroskop elektron pemindai (SEM) di Unit Layanan Akademik Laboratorium Terpadu, Universitas Lampung, Indonesia.

Analisis GC–MS

Analisis GC–MS dilakukan menggunakan kromatografi gas Perkin Elmer Clarus 500 (AS), yang dihubungkan ke spektrometer massa (GC–MS SQ 8S), dilengkapi dengan liner injektor langsung 2 mm yang dinonaktifkan, dan kolom kapiler Perkin Elmer Elite-5ms (-30 m x 0,25 mm I.D. x 0,25 µm). Injeksi terpisah digunakan untuk pengenalan sampel dan rasio pemisahan diatur menjadi 10:1. Program suhu oven diprogram untuk dimulai pada 35°C, ditahan selama 2 menit, kemudian dinaikkan pada 20°C/menit hingga 300°C dan ditahan selama 5 menit. Gas pembawa helium diatur pada laju aliran 2 mL/menit (mode aliran konstan). Suhu injeksi yang digunakan adalah 250°C (17).

Analisis FT-IR

Spektrometer FTIR (Shimadzu, Jepang) yang terhubung ke aksesori ATR (kristal ZnSe) digunakan untuk mengukur spektrum sampel VCO murni dan nVCO. Sampel 20 µL ditempatkan pada permukaan kristal dan spektrum absorbansinya dikumpulkan. Sel ATR kering dan kosong digunakan sebagai referensi. Spektrum ATR dibaca dalam rentang 4000–500 cm^{-3}. Semua analisis dilakukan pada suhu kamar. Sampel dibersihkan dengan etanol (18).

Uji Antioksidan

Aktivitas antioksidan nVCO ditentukan dengan uji DPPH, seperti yang dijelaskan sebelumnya dengan beberapa modifikasi. Secara singkat, 200 µL nVCO (20-100 ppm) dicampur dengan 3,8 mL larutan DPPH (Sigma-Aldrich) dan diinkubasi dalam gelap pada suhu kamar selama 1 jam. Absorbansi campuran kemudian diukur pada 517 nm. Konsentrasi sampel yang digunakan yaitu (20, 40, 60, 80, 100) ppm. Data dari pengukuran absorbansi dianalisis untuk persentase aktivitas antioksidan. Nilai IC_{50} ditentukan melalui regresi linier antara konsentrasi dan persentase pengikatan radikal bebas (19).

Kandungan Fenolik Total

Kandungan fenolik total nVCO ditentukan menggunakan metode Folin-Ciocalteu. Secara singkat, 200 µL nVCO (1 mg/mL) diencerkan hingga 3 mL dengan air suling, dicampur secara menyeluruh dengan 0,5 mL reagen Folin-Ciocalteu selama 3 menit, diikuti dengan penambahan 2 mL natrium karbonat 20% (w/v). Campuran dibiarkan selama 60 menit lagi dalam gelap, dan absorbansi diukur pada 650 nm. Kandungan fenolik total dihitung dari kurva kalibrasi, dan hasilnya dinyatakan sebagai mg setara asam galat per g berat kering (19).

Kandungan Flavonoid Total

Kandungan flavonoid total nVCO ditentukan menggunakan metode kolorimetri aluminium klorida. Secara singkat, 50 µL nVCO (1 mg/mL etanol) diencerkan hingga 1 mL dengan metanol, dicampur dengan 4 mL air suling, dan kemudian 0,3 mL larutan $NaNO_2$ 5%. 0,3 mL larutan $AlCl_3$ 10% ditambahkan setelah inkubasi 5 menit, dan campuran dibiarkan selama 6 menit. Kemudian, 2 mL larutan NaOH 1 mol/L ditambahkan, dan volume akhir campuran disesuaikan menjadi 10 mL dengan air suling. Campuran dibiarkan selama 15 menit, dan absorbansi diukur pada 510 nm. Kandungan flavonoid total dihitung dari kurva kalibrasi, dan hasilnya dinyatakan sebagai mg setara kuersetin per g berat kering (19).

Penentuan Asam Lemak Bebas (ALB)

Asam lemak bebas terbentuk selama dekomposisi gliserida dalam minyak. Nilai ALB adalah jumlah miligram NaOH yang dibutuhkan untuk menetralkan 1 g minyak. Sampel minyak seberat 5 g ditimbang. Persentase ALB = (Nilai titrasi x N x 20,03 (asam laurat))/ (Berat sampel) (20).

Kondisi kultur sel

Sel HT-29 merupakan koleksi dari laboratorium kultur sel Invilab Biosains, Indonesia. Sel dikultur dalam medium Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) (Sigma-Aldrich) yang dilengkapi dengan 10% serum janin sapi (FBS) (Sigma-Aldrich) dan penisilin–streptomisin (1%) (Gibco) pada suhu 37˚C dalam pelembab yang mengandung CO2 5% (21).

Uji Sitotoksik

Uji sitotoksik dilakukan dengan reagen [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difeniltetrazolium-bromida] (MTT). Sel HT-29 dengan kepadatan 5000 sel/sumur didistribusikan ke dalam pelat 96 sumur

dan dikonsentrasikan selama 24 jam dalam DMEM. Sel diberi perlakuan dengan nVCO sebesar (12,5; 50; 100; 200; 400) ppm kemudian diinkubasi selama 24 jam. Sebagai kontrol kosolven (DMSO) dengan konsentrasi akhir 1%. Larutan kontrol positif (Cisplatin) dengan dosis (1,56; 6,25; 25; 50; 100) ppm di dalam media lengkap DMEM+10% FBS sebanyak 250 μL. Pada akhir inkubasi, 100 µL DMEM yang mengandung 5 mg/mL MTT ditambahkan ke setiap sumur dan diinkubasi selama 3 jam pada suhu 37°C. Sel hidup akan bereaksi dengan MTT membentuk kristal formazan berwarna ungu. Kristal dilarutkan dengan menambahkan 10% reagen penghambat natrium dodesil sulfat (SDS) dalam 0,01N HCl (Merck) dan dibiarkan di tempat gelap semalaman; kemudian absorbansi dibaca dengan pembaca enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Tecan Infinite F50 GP) pada panjang gelombang 595 nm (21). Penelitian ini telah menerima persetujuan etika dengan nomor 4277/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

Analisis Uji Sitotoksik

Data yang diperoleh berupa absorbansi setiap sumur diubah menjadi persentase sel hidup dan dianalisis secara statistik, menggunakan metode uji korelasi diikuti dengan uji signifikansi untuk menentukan signifikansi antara tingkat uji nVCO dan persentase sel hidup. Kemudian IC_{50} dihitung menggunakan metode regresi linier. IC_{50} adalah konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% populasi sel, sehingga potensi sitotoksiknya dapat diidentifikasi (21). Persen sel hidup dihitung menggunakan rumus:

$$\%\text{Sel hidup} = \frac{\text{Absorbansi sel dengan perlakuan} - \text{Absorbansi kontrol media}}{\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{Absorbansi kontrol media}} \times 100\%$$

Kemudian dihitung IC_{50} dengan menggunakan metode regresi linear. IC_{50} adalah konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% populasi sel, sehingga dapat diketahui potensi sitotoksiknya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Emulsi merupakan platform sistem penghantaran yang fleksibel untuk pengiriman obat di berbagai bidang terapi karena dapat melapisi obat hidrofilik dan hidrofobik (22). Studi ini membuktikan bahwa emulsi berperan dalam melapisi VCO yang bersifat hidrofobik. Data menunjukkan bahwa nVCO memiliki

aktivitas antioksidan yang sangat kuat (<50 ppm) (Tabel 1). Selain itu, efek sitotoksik pada sel kanker kolon HT-29 menunjukkan bahwa nVCO juga memiliki aktivitas penghambatan sel kanker (Tabel 3). Diperkirakan bahwa kekuatan atau kelemahan efek sitotoksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu profil antioksidan, kandungan senyawa aktif, jumlah asam lemak bebas, serta bentuk dan distribusi partikel nVCO.

Tabel 1. Karakterisasi nVCO

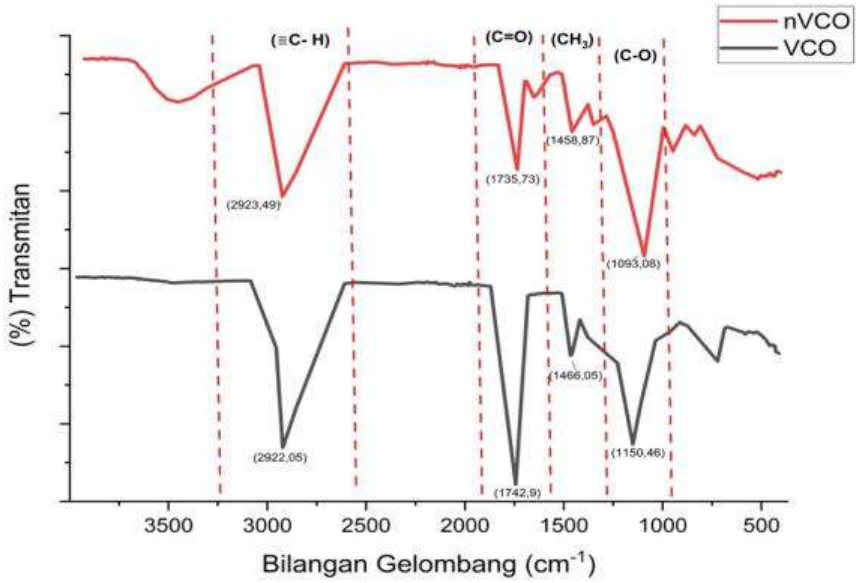
Uji Aktivitas	Hasil
Antioksidan (ppm)	17,61
Total Fenolik (mg GAE/g sampel)	0,04± 0,01
Total Flavonoid (mg QE/g sampel)	11,11±1,31
Asam Lemak Bebas (%)	0,90

*GAE: ekuivalen asam galat, QE: ekuivalen kuersetin. Setiap pengujian direplikasi 3 kali.

Rendemen VCO murni hasil ekstraksi didapatkan sebanyak 30 mL dari 30% konsentrasi awal sampel. Formulasi nVCO yang dibuat memiliki warna kuning cerah dan aroma khas minyak VCO. Formulasi cenderung stabil dan tidak menunjukkan pemisahan fase pada suhu ruang selama 2 bulan. Hal ini menunjukkan bahwa rasio VCO, surfaktan, dan kosurfaktan memengaruhi stabilitas emulsi. Nilai pH dan viskositas nVCO yang didapatkan sebesar 7,5 dan 36 cP secara berurutan. Nilai pH nVCO juga memenuhi rentang pH yang ditetapkan oleh Standar Nasional Indonesia (SNI) 1996, yaitu 4,5 hingga 8 dengan memiliki dispersibilitas dan transparansi yang baik tanpa flokulasi, koagulasi, segregasi dan juga menunjukkan stabilitas yang baik. Selain itu, didapatkan bahwa nilai viskositas formula berada dalam rentang viskositas emulsi, yaitu 10-2000 cP (13). Dapat disimpulkan bahwa nVCO memenuhi persyaratan emulsi.

Hasil spektra Inframerah menunjukkan bahwa formulasi emulsi menyebabkan penurunan intensitas transmitan pada bilangan gelombang 1750 cm-1. Sedangkan, bilangan gelombang 1020 cm-1 sampai dengan 1500 cm-1 spektranya menjadi semakin

tajam. Secara keseluruhan spektra inframerah tidak menunjukkan perubahan terlalu signifikan. Dapat disimpulkan bahwa bentuk emulsi VCO hanya sedikit mempengaruhi gugus fungsional VCO.



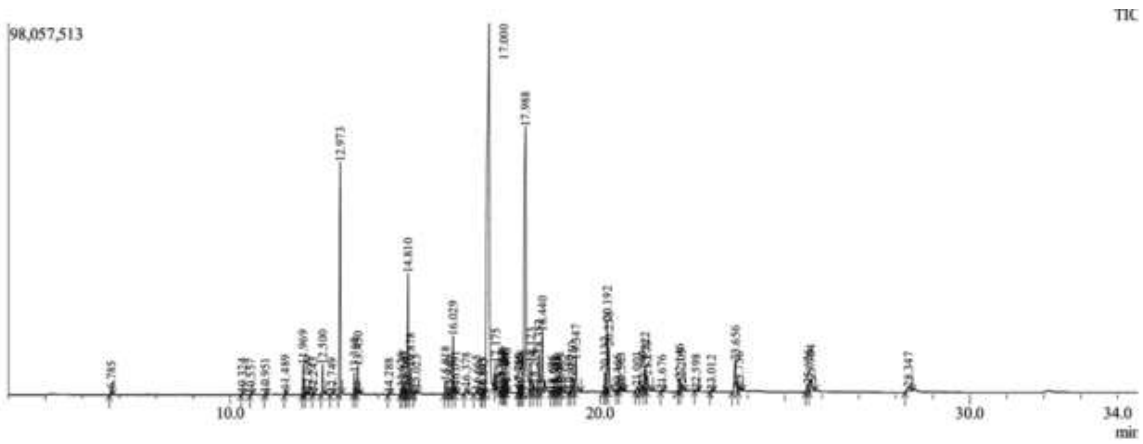
Gambar 1. Karakterisasi Spektrum Inframerah dari Formula nVCO. Pengamatan dilakukan pada panjang gelombang 500 – 3500 cm-1.

Uji antioksidan menunjukkan bahwa VCO memiliki IC_{50} sebesar 17,61 ppm. Kandungan total fenolik nVCO adalah 0,04 + 0,01 mg GAE/g sampel. Kandungan total flavonoid nVCO adalah 11,11 + 1,31 mg QE/g sampel (Tabel 1). Data ini menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan tidak sejalan dengan kandungan total fenolik dan total flavonoid nVCO. Ini berarti bahwa meskipun aktivitas antioksidan nVCO termasuk dalam kategori kuat, potensi ini tidak didukung oleh kandungan total fenolik dan flavonoidnya yang relatif rendah. Sementara itu, kandungan asam lemak bebas nVCO ditemukan sebesar 0,9% (Tabel 1). Kandungan asam lemak bebas nVCO cenderung rendah. Namun, diperkirakan bahwa potensi antioksidan dan kandungan asam lemak bebas berperan dalam aktivitas biologis nVCO.

Metabolisme, peradangan, dan proses seluler lainnya menghasilkan radikal bebas di dalam sel. Antioksidan

mengontrol atau menghambat oksidasi substrat seluler yang dapat dioksidasi dengan menangkap dan menghambat pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) (8). Aktivitas antioksidan nVCO menunjukkan potensi antioksidan yang kuat (Tabel 1). Sementara itu, dilaporkan bahwa baik VCO maupun CCO (*Crude Coconut Oil*) (minyak kelapa mentah) memiliki aktivitas penangkapan radikal DPPH tertinggi. IC_{50} VCO dan ECO (*Expeller Coconut Oil*) (minyak kelapa kering) masing-masing adalah 14.800 ± 0,17 ppm dan 16.050 ± 0,14 ppm. Di sisi lain, IC_{50} RCO (*Refined Coconut Oil*) (minyak kelapa olahan) jauh lebih tinggi (27.250 ± 0,23 ppm) dibandingkan dengan VCO dan ECO. Penelitian serupa menemukan bahwa kandungan fenolik total dan aktivitas penangkapan radikal DPPH (IC_{50}) VCO berada dalam kisaran 1,16–12,54 mg setara asam galat (GAE)/g dan 7.490–104.520 ppm (23). Hal ini menunjukkan bahwa nVCO dalam penelitian ini memiliki sistem antioksidan yang lebih kuat (IC_{50} = 17,61 ppm) untuk melawan radikal bebas dibandingkan dengan VCO tanpa bentuk emulsi. Namun, diduga aktivitas antioksidan nVCO bukan didukung oleh kandungan fenolik dan flavonoidnya (24).

Hasil GC-MS menunjukkan bahwa VCO memiliki senyawa yang diprediksi dengan waktu retensi dan area dominan masing-masing 12,973 menit (isopropil miristat); 14,810 menit (asam dodekanoat; ester 2,3 dihidroksipropil); 17,000 menit (asam oktanoat, ester heksadesil); dan 17,988 menit (asam heksanoat, ester 2 etil heksadesil) (Gambar 2). Kandungan asam lemak bebas diduga berperan dalam memengaruhi aktivitas sitotoksik nVCO.



Gambar 2. Elusi GC-MS Formulasi nVCO. Kromatogram menunjukkan senyawa dominan dengan waktu retensi 12,973 menit; 14,810 menit, 17,000 menit, dan 17,988 menit.

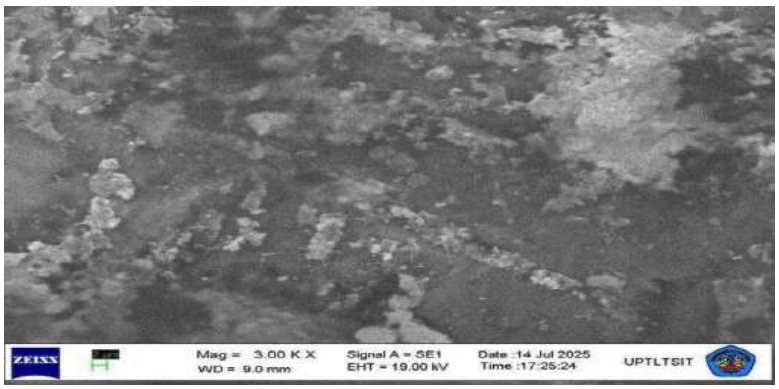
Masalah yang sudah lama ada dalam kemoterapi adalah kurangnya pengobatan spesifik tumor. Selain efeknya pada sel tumor, keterbatasan utama obat kemoterapi adalah efek sampingnya yang parah pada sel dan jaringan normal. Hal ini menyebabkan toksisitas sistemik yang tinggi dan mencegah penggunaan dosis obat tinggi yang dibutuhkan untuk membunuh sel kanker secara efektif, sehingga membatasi efektivitas antitumor. Oleh karena itu, mengeksplorasi berbagai protokol dan sistem pengiriman obat merupakan pendekatan yang menjanjikan untuk meningkatkan efektivitas terapi kemoterapi. Studi nutrisi dan epidemiologi telah menunjukkan bahwa perkembangan kanker berkorelasi dengan konsumsi asam lemak, tetapi mekanisme pastinya masih belum diketahui (25). Studi ini menemukan bahwa nVCO mengandung beberapa senyawa (isopropil miristat; asam dodekanoat; ester 2,3-dihidroksipropil; asam oktanoat; ester heksadesil; asam heksanoat). Kandungan asam lemak nVCO adalah asam kaprilat, asam laurat, asam tetradekanoat, dan asam kaproat (Tabel 2). Kandungan asam lemak bebas nVCO juga ditemukan sebesar 0,9% (Tabel 1). Kandungan asam lemak ini diduga berkontribusi terhadap efek sitotoksik nVCO.

Tabel 2. Senyawa Hasil Elusi GC-MS pada Formula nVCO

IUPAC	Nama Trivial
isopropil miristat	asam tetradekanoat
asam dodekanoat	asam laurat
2,3 dihidroksi propil ester	gliserol monostearate
asam oktanoat	asam kaprilat
heksadesil ester	setil palmitat
asam heksanoat	asam kaproat
2-etil-heksaadesil ester	setil 2-etil-heksaanoat

*IUPAC: *International Union of Pure and Applied Chemistry*.

VCO sendiri dilaporkan mengandung banyak asam lemak seperti asam kaprilat (0,7%), asam kaproat (0,3%), asam laurat (38,4%), asam miristat (20,2%), asam palmitat (13,5%), asam stearat, asam oleat (15,5%), dan asam linoleat (6,1%). VCO juga memberikan aktivitas antioksidan sebesar 7.490 – 104.520 ppm (13). Berdasarkan uji viabilitas, nVCO dapat menghambat pertumbuhan sel HT-29 (Tabel 3 dan Gambar 4). Diduga bahwa kandungan asam lemak dalam nVCO (terutama asam laurat) turut memberikan efek sitotoksik pada sel HT-29. Hal ini didukung oleh penelitian yang menunjukkan bahwa senyawa asam lemak memiliki efek sitotoksik pada beberapa sel kanker kolorektal (Caco-2, HT-29, HCT116, LoVo, SW480, dan SW620) (25).



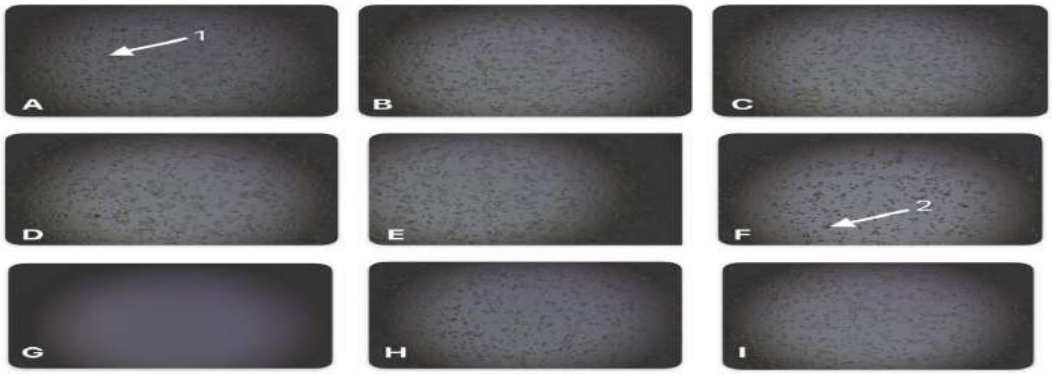
Gambar 3. Karakterisasi Topologi nVCO. Uji SEM menggunakan pembesaran 3000x

Partikel nVCO menunjukkan topografi yang tidak beraturan dan menyebar (Gambar 3). Topografi atau karakteristik permukaan emulsi dapat berpengaruh terhadap efek sitotoksik karena menentukan interaksi, adhesi, dan penetrasi partikel emulsi ke membran sel. Emulsi dengan distribusi partikel yang lebih homogen umumnya memiliki luas permukaan spesifik yang lebih besar, sehingga kontak antara fase minyak yang mengandung senyawa bioaktif dengan membran sel dapat meningkat (26).

Tabel 3. Tingkat Penghambatan nVCO dan Cisplatin pada sel HT-29

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% Penghambatan
nVCO	400	71,40 ± 1,12
	200	12,85 ± 3,97
	100	0,11 ± 0,35
	50	0,16 ± 3,51
	12,5	2,27 ± 2,08
Cisplatin	100	74,19 ± 1,06
	50	56,61 ±3,50
	25	46,16 ± 3,54
	6,25	22,42 ± 4,37
	1,56	9,91 ± 2,91

*nVCO : emulsi VCO. Cisplatin : kontrol positif. Uji sitotoksisitas dilakukan menggunakan metode MTT dengan inkubasi 24 jam. Data dinyatakan sebagai rata-rata ± standar deviasi dari persentase sel hidup dan mewakili tiga replikasi (n=3) untuk setiap konsentrasi uji. IC_{50} nVCO didapatkan sebesar 232,97 ppm. Cisplatin memberikan IC_{50} sebesar 33,52 ppm. (R^2=0,9932 untuk nVCO; R^2=0,9845 untuk Cisplatin dengan p=0.05).



Gambar 4. Efek sitotoksik nVCO pada sel HT-29. (A) sel kontrol, (B) sel yang diberi perlakuan 12,5 ppm, (C) sel yang diberi perlakuan 50 ppm, (D) sel yang diberi perlakuan 100 ppm, (E) sel yang diberi perlakuan 200 ppm, (F) sel yang diberi perlakuan 400 ppm, (G) kontrol media, (H) kontrol positif: cisplatin 25 ppm, (I) kosolven (DMSO 1%). (1) sel hidup, (2) sel mati.

Dalam penelitian ini, nVCO tidak memberikan efek sitotoksik di bawah 100 ppm diduga karena beberapa faktor, yaitu kandungan asam laurat yang rendah (<5%), persentase kandungan asam lemak bebas total yang rendah (<1%), dan bentuk partikel emulsi yang tidak beraturan dan tidak terdistribusi homogen. Meskipun nVCO menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat, aktivitas tersebut tidak secara langsung berbanding lurus dengan efek sitotoksiknya. Sementara, kanker dikaitkan dengan kondisi stres oksidatif pada tingkat seluler dan molekuler. Selanjutnya, peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif dapat diatasi dengan antioksidan (27). Aktivitas antioksidan nVCO terutama dapat dikaitkan dengan keberadaan senyawa minor bioaktif, seperti senyawa fenolik, tokoferol, dan komponen antioksidan lainnya, yang berperan dalam menangkap radikal bebas dan menghambat proses oksidatif (28). Sebaliknya, efek sitotoksik terhadap sel kanker memerlukan interaksi dan akumulasi komponen aktif pada sel dalam konsentrasi yang memadai serta kemampuan untuk mengganggu membran sel, fungsi mitokondria, proliferasi, atau memicu apoptosis (29). Oleh karena itu, tingginya aktivitas antioksidan nVCO

tidak menghasilkan efek sitotoksik yang kuat.

Komponen asam lemak nVCO, khususnya asam laurat, diduga turut berkontribusi terhadap aktivitas sitotoksik melalui interaksi dengan membran sel dan gangguan integritas membran. Namun, keberadaan asam lemak dalam jumlah rendah atau tinggi pada VCO tidak selalu menghasilkan sitotoksisitas yang kuat karena efektivitas biologisnya juga bergantung pada konsentrasi efektif, kelarutan, stabilitas, serta kemampuan komponen tersebut mencapai dan berinteraksi dengan sel target terkait dengan topografi dan distribusi partikel nVCO (26). Bagaimanpun, penelitian lebih lanjut masih diperlukan dalam memprediksi mekanisme seluler aksi sitotoksik nVCO dan juga perlu modifikasi asam lemak yang terkandung dalam VCO untuk efek yang lebih optimal.

KESIMPULAN

Emulsi VCO memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, yang diduga tidak berkorelasi positif dengan aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker kolon HT-29. Asam lemak bebas diduga turut berperan dalam memediasi efek sitotoksik ini. Selain itu, efek sitotoksik nVCO dipengaruhi oleh karakteristik fitokimia dan topografi partikelnya. Optimalisasi proses ekstraksi VCO diperlukan untuk meningkatkan rendemen dan kandungan asam lemak bebas yang diperoleh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada DIPA BLU Universitas Lampung atas pendanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sung H, Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries. CA Cancer J Clin. 2026 Jul 8;76(4). doi:10.3322/caac.70090
2. Andinata B, Bachtiar A, Oktamianti P, Partahi JR, Dini MSA. A Comparison of Cancer Incidences Between Dharmais

Cancer Hospital and GLOBOCAN 2020: A Descriptive Study of Top 10 Cancer Incidences. Indonesian Journal of Cancer. 2023 Jun 21;17(2):119. doi:10.33371/ijoc.v17i2.982

3. Mahmod AI, Haif SK, Kamal A, Al-ataby IA, Talib WH. Chemoprevention effect of the Mediterranean diet on colorectal cancer: Current studies and future prospects. Frontiers in Nutrition. Frontiers Media S.A.; 2022. doi:10.3389/fnut.2022.924192 PubMed PMID: 35990343.
4. Castro-Espin C, Agudo A. The Role of Diet in Prognosis among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Dietary Patterns and Diet Interventions. Nutrients. 2022 Jan 1;14(2). doi:10.3390/nu14020348 PubMed PMID: 35057525.
5. Khan I, Qiu Z, Zhang J, Li R, Yang Z, Zhang W, et al. Virgin coconut oil: A comprehensive review of its health impacts and functional food applications. Food Chemistry: X. Elsevier Ltd; 2026. doi:10.1016/j.fochx.2026.104002
6. Rao YL, Pai MM, Krishnaprasad PR, Pai M V., Murlimanju B V., Mohan A, et al. Virgin coconut oil – its methods of extraction, properties and clinical usage: a review. Clinica Terapeutica. Societa Editrice Universo; 2024. p. 83–91. doi:10.7417/CT.2024.5037
7. Saosathan S, Warin A, Duangnin N, Peansub N, Center S, Mai C. Inhibitory Effect of Virgin Coconut Oil (VCO) on Leukemic Cell Proliferation in Human Promyelocytic Leukemia HL-60 Cells Open Access. Original Article Biomedical Sciences and Clinical Medicine. 2026;65(3):1–12. doi:10.12982/BSCM.2026.36
8. Ramya V, Shyam KP, Kowsalya E, Balavigneswaran CK, Kadalmani B. Dual Roles of Coconut Oil and Its Major Component Lauric Acid on Redox Nexus: Focus on Cytoprotection and Cancer Cell Death. Front Neurosci. 2022 Mar 11;16. doi:10.3389/fnins.2022.833630 PubMed PMID: 35360165.
9. Alshahrani SM. Development and optimization of oral nanoemulsion of rutin for enhancing its dissolution rate, permeability, and oral bioavailability. Pharm Dev Technol. 2022;27(5):588–97. doi:10.1080/10837450.2022.2090957 PubMed PMID: 35703396.
10. Lee Y, Lee D, Park E, Jang S young, Cheon SY, Han S, et al. Rhamnolipid-coated W/O/W double emulsion nanoparticles for efficient delivery of doxorubicin/erlotinib and combination chemotherapy. J Nanobiotechnology. 2021 Dec 1;19(1). doi:10.1186/s12951-021-01160-4 PubMed PMID: 34876140.
11. Alkhatib MH, Alyamani SA, Abdu F. Incorporation of methotrexate into coconut oil nanoemulsion potentiates its antiproliferation activity and attenuates its oxidative stress. Drug Deliv. 2020 Jan 1;27(1):422–30. doi:10.1080/10717544.2020.1736209 PubMed PMID: 32133872.
12. Dhaval M, Vaghela P, Patel K, Sojitra K, Patel M, Patel S, et al. Lipid-based emulsion drug delivery systems — a

comprehensive review. Drug Delivery and Translational Research. Springer; 2022. p. 1616–39. doi:10.1007/s13346-021-01071-9 PubMed PMID: 34609731.
13. Lasanudin RI, Bachri MS, Wahyuningsih I, Efiana NA. Nanoemulsion Formulation Combination of Virgin Coconut Oil (VCO) and Candlenut Oil (Alleurites mollucanus) for Hair Growth in Male White Rats (Rattus novergicus). Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia. 2024 Jun 30;21(1):59–67. doi:10.23917/pharmacon.v21i1.4348
14. Widianingrum DC, Khasanah H, Purnamasari L, Krismaputri ME, Hwang SG. Antimicrobial activities of nano-emulsion of virgin coconut oil. Vet Med (Praha). 2023;68(1):27–32. doi:10.17221/57/2022-VETMED
15. Rouaz K, Chiclana-Rodríguez B, Nardi-Ricart A, Suñé-Pou M, Mercadé-Frutos D, Suñé-Negre JM, et al. Excipients in the paediatric population: A review. Pharmaceutics. MDPI AG; 2021. doi:10.3390/pharmaceutics13030387 PubMed PMID: 33805830.
16. Belayneh A, Tadese E, Molla F. Safety and biopharmaceutical challenges of excipients in off-label pediatric formulations. International Journal of General Medicine. Dove Medical Press Ltd; 2020. p. 1051–66. doi:10.2147/IJGM.S280330
17. Olasehinde OR, Afolabi OB, Owolabi OV, Akawa AB, Omiyale OB. GC–MS analysis of phytochemical constituents of methanolic fraction of Annona muricata leaf and its inhibition against two key enzymes linked to type II diabetes. Sci Afr. 2022 Jul 1;16. doi:10.1016/j.sciaf.2022.e01178
18. Amit, Kumari S, Jamwal R. Use of FTIR spectroscopy integrated with multivariate chemometrics as a swift, and non-destructive technique to detect various adulterants in virgin coconut oil: A comprehensive review. Food Chemistry Advances. Elsevier Ltd; 2023. doi:10.1016/j.focha.2023.100203
19. Yefrida, Dwi Harsita W, Refilda. Determination of Flavonoids, Phenolic and Total Antioxidant Content from the Leaves, Stems and Roots of Betel Plants. Jurnal Kimia Unand. 2025 Dec 3;14(2):25–31. doi:10.25077/jku.14.2.25-31.2025
20. Musyimi S, Njoroge D, Onyango A, Sila D. Characterization Of Coconut Oil (Cocos Nucifera L.) From Commonly Cultivated Kenyan Varieties Extracted by Different Methods. Journal of the Kenya National Commission for UNESCO. 2024 Jan 15. doi:10.62049/jkncu.v4i1.62
21. Şenol H, Tulay P, Ergören MÇ, Hanoğlu A, Çaliş I, Mocan G. Cytotoxic effects of verbascoside on mcf-7 and mda-mb-231. Turk J Pharm Sci. 2021 Oct 1;18(5):637–44. doi:10.4274/tjps.galenos.2021.36599
22. Preeti, Sambhakar S, Malik R, Bhatia S, Al Harrasi A, Rani C, et al. Nanoemulsion: An Emerging Novel Technology for Improving

the Bioavailability of Drugs. Scientifica. Hindawi Limited; 2023. doi:10.1155/2023/6640103
23. Ghani NAA, Channip AA, Chok Hwee Hwa P, Ja'afar F, Yasin HM, Usman A. Physicochemical properties, antioxidant capacities, and metal contents of virgin coconut oil produced by wet and dry processes. Food Sci Nutr. 2018 Jul 1;6(5):1298–306. doi:10.1002/fsn3.671
24. Wallace TC. Health Effects of Coconut Oil—A Narrative Review of Current Evidence. Journal of the American College of Nutrition. Routledge; 2019. p. 97–107. doi:10.1080/07315724.2018.1497562 PubMed PMID: 30395784.
25. Jóźwiak M, Filipowska A, Fiorino F, Struga M. Anticancer activities of fatty acids and their heterocyclic derivatives. Eur J Pharmacol. 2020 Mar 15;871. doi:10.1016/j.ejphar.2020.172937 PubMed PMID: 31958454.
26. Prasanna NS, Selvakumar M, Choudhary N, Raghavarao KSMS. Virgin coconut oil: wet production methods and food applications - a review. Sustainable Food Technology. Royal Society of Chemistry; 2024. p. 1391–408. doi:10.1039/d4fb00093e
27. George S, Abrahamse H. Redox potential of antioxidants in cancer progression and prevention. Antioxidants. MDPI; 2020. p. 1–21. doi:10.3390/antiox9111156
28. Sundrasegaran S, Mah SH. Extraction Methods of Virgin Coconut Oil and Palm-pressed Mesocarp Oil and their Phytonutrients. eFood. John Wiley and Sons Inc; 2020. p. 381–91. doi:10.2991/efood.k.201106.001
29. Ismail I, Suppian R, Mohamad H, Mohd Radzi SA, Abdullah H. In vitro cytotoxicity and apoptosis-inducing activity of quercus infectoria extracts in HeLa cells. Pharmacognosy Journal. 2021 Mar 1;13(2):401–10. doi:10.5530/pj.2021.13.51