

Kajian Pustaka Sintesis Nanopartikel Tembaga Menggunakan Ekstrak Tanaman Sebagai Bioreduktor dan Aplikasinya Sebagai Antibakteri

Rita Sugiyarti, Hilda Aprilia Wisnuwardhani, Bertha Rusdi

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: ritasugiyarti9d@gmail.com, hilda.aprilia@gmail.com, bertha.rusdi78@gmail.com

ABSTRACT: Copper nanoparticles (CuNP) are one of the metal nanoparticles, besides gold and silver, which are widely used in the pharmaceutical field. Copper nanoparticles are widely applied, especially in relation to their antibacterial and antioxidant activities, as and other applications in the pharmaceutical. The search results show plant that can be used as bioreductors are plants that contain flavonoid compounds such as *Persea americana*, *Zingiber officinale*, *Punica granatum*, *Falcaria vulgaris*, *Cissus vitiginea*. As well as plants that contain phenols such as plant *Ziziphus spina-christi*, *Agaricus bisporus*, and *Curcuma longa*. The copper nanoparticles synthesized using plant extract formed have spherical in shape and an average size of 20-100 nm. SPR formed is in the range of 350-631 nm. Copper nanoparticles showed high antibacterial effectiveness against Gram-negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella thypii*) and Gram-positive bacteria (*Propionabacterium acnes*, *Streptococcus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus aureus*, *Enterococcus sp*) with an inhibition zone between 20-28 mm. So that these copper nanoparticles can be used as one of the antibacterial candidates.

Keywords: Bioreductor, Green synthesis, copper nanoparticles, antimicrobial.

ABSTRAK: Nanopartikel tembaga (CuNP) merupakan salah satu nanopartikel logam, selain emas dan perak yang banyak dimanfaatkan di dunia Farmasi. Nanopartikel tembaga banyak diaplikasikan terutama kaitannya dengan aktivitasnya sebagai antibakteri dan antioksidan, juga beberapa aplikasi lainnya di dunia Farmasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tanaman yang dapat digunakan sebagai bioreduktor, karakteristik, dan aplikasi CuNP sebagai antibakteri. Hasil penelusuran pustaka menunjukkan bahwa tanaman yang dapat digunakan sebagai bioreduktor yaitu tanaman yang memiliki kandungan senyawa flavonoid seperti pada tanaman *Persea americana*, *Zingiber officinale*, *Punica granatum*, *Falcaria vulgaris*, *Cissus vitiginea*. Serta tanaman yang memiliki kandungan fenol seperti pada tanaman *Ziziphus spina-christi*, *Agaricus bisporus*, dan *Curcuma longa*. Nanopartikel tembaga yang di sintesis menggunakan ekstrak tanaman tersebut rata-rata memiliki bentuk yang bulat dan ukurannya 20-100 nm. Serta SPR yang terbentuk yaitu berkisar 350-631 nm. Nanopartikel tembaga menunjukkan efektivitas antibakteri yang tinggi terhadap bakteri Gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella thypii*) dan bakteri Gram positif (*Propionabacterium acnes*, *Streptococcus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus aureus*, *Enterococcus sp*) dengan zona hambat antara 20-28 mm. Sehingga nanopartikel tembaga ini dapat digunakan untuk salah satu kandidat antibakteri.

Kata kunci: Bioreduktor, sintesis hijau, nanopartikel tembaga, antimikroba

1 PENDAHULUAN

Perkembangan Nanoteknologi saat ini berkembang dengan pesat karena penggunaannya yang luas dalam bidang sains dan teknologi. Nanoteknologi sendiri merupakan ilmu yang berbasis nanopartikel (Hasheminya & Dehghannya, 2020). Beberapa nanopartikel logam yang mulai banyak dikembangkan yaitu emas, perak, platina dan tembaga (Wisnuwardhani, dkk., 2019). Para ilmuwan berbagai dunia mulai banyak mengembangkan nanopartikel karena memiliki karakteristik fisika, kimia, serta optik yang unik dan banyak diaplikasikan di berbagai bidang seperti kedokteran, pertanian, sebagai katalis dan juga salah satunya digunakan dalam bidang farmasi yaitu sebagai antibakteri (Din et al., 2017).

Nanopartikel tembaga (CuNP) banyak dilakukan karena murah dan sifat oksidasi nya yang lebih baik jika dibandingkan dengan logam lain. Serta tidak bersifat toksik bagi mamalia (Ramzan et al., 2019). Aplikasi nanopartikel tembaga dibidang kesehatan juga memiliki aktivitas farmakologi yang luas yaitu sebagai antibakteri, antijamur, antiparasit dan lain-lain (Shende et al., 2015).

Sintesis nanopartikel dapat dilakukan dengan metode kimia dan fisika. Kedua metode tersebut memerlukan banyak bahan kimia (atrium borohidrida, polivinil alkohol) saat proses nya sehingga dapat berdampak buruk pada kesehatan manusia dan lingkungan (Khani et al., 2018). Maka dikembangkan metode yang lebih ramah lingkungan yaitu metode “*green synthesis*” menggunakan ekstrak tanaman sebagai bioreduktor. Metode ini dapat membentuk nanopartikel dengan morfolgi dan stabilitas yang lebih baik serta dapat memberikan berbagai manfaat terapeutik (Arzi & Wisnuwardhani, 2015; Sharma et al., 2019).

Berdasarkan latar belakang diatas maka kajian pustaka ini akan merangkum tanaman yang dilaporkan telah digunakan sebagai bioreduktor pada sintesa CuNP, karakteristik nanopartikel tembaga yang terbentuk, serta aktivitas antibakteri dari nanopartikel tersebut. Tujuan penulisan ini untuk mengumpulkan berbagai informasi ilmiah mengenai sintesis nanopartikel tembaga menggunakan bioreduktor dan aplikasinya sebagai antibakteri. Maka diharapkan penulisan ini dapat memberikan pemahaman dan wawasan informasi yang lebih tinggi mengenai tanaman yang

berpotensi sebagai bioreduktor, karakteristik nanopartikel yang dihasilkan dan penggunaannya sebagai antibakteri.

2 METODOLOGI

Metode yang digunakan yaitu penelusuran kajian pustaka dengan cara menganalisis beberapa jurnal yang terindex SCOPUS yang berkaitan dengan sintesis nanopartikel tembaga dan aplikasinya dalam antibakteri. Pencarian dilakukan dilakukan pada database ‘google scholar, dan web scientdirect’ dengan kata kunci sebagai berikut: “green synthesis of copper nanoparticle”, “antimicrobial copper nanoparticle”, “copper nanoparticle” dalam kata-kata yang tersusun atau kombinasi. Kemudian dipilih jurnal-jurnal yang sesuai kriteria inklusi dan dilakukan analisis terhadap jurnal-jurnal yang didapatkan.

3 PEMBAHASAN DAN DISKUSI

Nanopartikel merupakan salah satu perkembangan nanoteknologi yang saat ini berkembang dengan pesat. Nanopartikel memiliki ukuran yang berkisar antara 1-100 nm (Sharmila et al., 2018). Metode pembuatan dalam sintesis nanopartikel sendiri memiliki 3 metode yaitu metode kimia, metode fisika, dan metode biologi. Metode kimia dan metode fisika dapat menghasilkan nanopartikel yang murni akan tetapi kedua metode tersebut memiliki kelemahan yaitu memerlukan biaya yang tidak murah dan juga tidak ramah lingkungan karena dalam prosesnya memerlukan banyak bahan-bahan kimia (Fabiani et al., 2018).

Sedangkan metode biologi merupakan metode yang saat ini banyak dikembangkan karena ramah lingkungan. Dimana zat pereduksi dapat berasal dari bakteri, ragi, dan ataupun ekstrak tanaman. Sehingga saat ini sintesis nanopartikel dengan metode biologi ini mulai banyak dilakukan menggunakan ekstrak dari tanaman seperti ekstrak buah jeruk (*Citrus medica* Linn) (Shende et al., 2015), ekstrak daun *Cissus arnottiana* (Rajeshkumar et al., 2019), ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) (Rajeshkumar & Rinitha, 2018), ekstrak buah bidara (*Ziziphus spina-christi*) (Khani et al., 2018), ekstrak daun *Eryngium kauskasia* (Hasheminya & Dehghannya, 2020),

ekstrak rimpang jahe (*Zingiber Officinale*) (Jahan et al., 2020), ekstrak kulit delima (*Punica granatum*) (Kaur et al., 2016), ekstrak daun rumput sabit (*Falcaria vulgaris*) (Zangeneh et al., 2019), ekstrak bunga mimba (*Neem*) (Gopalakrishnan & Muniraj, 2020), (Gopalakrishnan & Muniraj, 2020), ekstrak daun *Cissus vitigenia* (Wu et al., 2020), jamur kancing (*Agaricus bisporus*) (Sriramulu et al., 2020), ekstrak rimpang jahe (*Zingiber officinale*) dan ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa*) (Varghese et al., 2019), serta ekstrak *Artemisia haussknechtii* (Alavi & Karimi, 2018).

Ekstrak tanaman yang memiliki potensi sebagai bahan pereduksi dan capping agent adalah tanaman yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti fenolat, terpenoid, alkaloid, dan flavonoid (Asghar et al., 2018). Ekstrak tanaman yang mengandung senyawa-senyawa tersebutlah yang mampu mereduksi ion tembaga (Cu) untuk membentuk nanopartikel tembaga (Din et al., 2017).

Synthesis dan karakteristik dari nanopartikel tembaga

Sintesis nanopartikel dengan metode *green synthesis* menggunakan bantuan ekstrak tanaman sebagai bioreduktor yang berperan untuk mereduksi ion logam agar membentuk ukuran nano. Akan tetapi tidak semua ekstrak tanaman dapat digunakan sebagai bioreduktor karena tanaman yang dapat digunakan sebagai bioreduktor yaitu tanaman yang memiliki kandungan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, dan polifenol (Kavitha et al., 2013).

Beberapa penelitian terkait sintesis nanopartikel tembaga menggunakan ekstrak tanaman yang mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid, fenol, terpenoid, polifenol, berperan sebagai bioreduktor alami untuk mereduksi ion logam. Saat ini penelitian mengenai sintesis nanopartikel yang dimediasi menggunakan ekstrak tanaman sudah mulai banyak dilakukan. Sintesis nanopartikel dengan metode *green synthesis* ini dilakukan dengan mereduksi prekursor menggunakan senyawa yang terdapat pada ekstrak tanaman. Prekursor untuk nanopartikel tembaga sendiri dapat menggunakan prekursor CuSO_4 atau CuNO_3 .

Perbedaan penggunaan nanopartikel tembaga ini dapat berpengaruh pada lamanya sintesis nanopartikel. Lamanya sintesis nanopartikel dapat juga berpengaruh pada SPR yang dihasilkan

karena semakin lama sintesis nanopartikel maka akan semakin besar SPR yang dihasilkan maka akan berpengaruh juga pada ukuran nanopartikel yang dihasilkan (Dwistika, 2018).

Menurut Shande, et al (2020) melaporkan bahwa sintesis nanopartikel tembaga dengan menggunakan 100 mM prekursor CuSO_4 akan menghasilkan serapan pada panjang gelombang maksimum pada 631 nm. Hasheminya & Dehghannya (2020) menggunakan prekursor CuNO_3 pada konsentrasi 10 mM menunjukkan serapan maksimum nya pada panjang gelombang 580 nm. Sriramulu, et al. (2020) menggunakan prekursor CuNO_3 dengan konsentrasi 1 mM menghasilkan panjang gelombang 550 nm.

Tabel 1 Ekstrak tanaman sebagai bioreduktor yang digunakan untuk sintesis nanopartikel tembaga

No	Ekstrak tanaman	Prekursor	Senyawa pereduksi	Ukuran partikel (nm)	Struktur bentuk	Referensi
1	<i>Citrus medica</i> Linn. Idilimbu juice	CuSO_4	Flavonoid	33	Kristal	Shende et al., 2015
2	<i>Cissus arnotiana</i>	CuSO_4	Fenol dan Flavonoid	60 - 90	Bulat	Rajeshkumar et al., 2019
3	<i>Persea americana</i>	CuSO_4	Flavonol	antara 42-90	Bulat	Rajeshkumar & Riniitha, 2018
4	<i>Ziziphus spina-christi</i>	CuSO_4	Polifenol	antara 5-20	Bulat	Khani et al., 2018
5	<i>Eryngium caucasicum</i>	$(\text{Cu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O})$	Fenolik dan Flavonoid	kurang dari 40	Bulat	Hasheminya & Dehghannya., 2020
6	<i>Zingiber officinale</i>	$(\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O})$	Flavonoid dan Polifenol	antara 11.32 - 33.70	Bulat	Jahan et al., 2020
7	<i>Punica granatum</i>	CuSO_4	Flavonoid, Fenol, Tanin	antara 15-20	Bulat	Kaur et al., 2016
8	<i>Falcaria vulgaris</i>	CuSO_4	Fenol	20	Bulat	Zangeneh et al., 2019
9	<i>Neem</i>	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Flavonoid dan Polifenol	5	Bulat	Gopalakrishnan & Muniraj., 2020
10	<i>Cissus vitiginea</i>	CuSO_4	Flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid, polifenol, saponin	antara 5-20	Bulat	Wu et al., 2020
11	<i>Agaricus bisporus</i>	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	Fenol	10	Bulat	Sriramulu et al., 2020

Kajian nanopartikel tembaga sebagai antibakteri

Nanopartikel tembaga banyak diaplikasikan dibidang optik, elektronik, dan dalam dunia kesehatan seperti digunakannya sebagai obat-obatan dan atau sebagai antibakteri (Din & Rehan, 2017). Nanopartikel tembaga yang berperan

sebagai antibakteri mulai banyak diteliti baik pada bakteri Gram negatif ataupun bakteri Gram positif.

Bakteri Gram negatif yang banyak digunakan dalam penelitian nanopartikel tembaga ini yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*. Sedangkan bakteri positif yang sering digunakan dalam penelitian aktivitas antibakteri nanopartikel tembaga yaitu *Propionibacterium acne*, *Streptococcus sp*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus cereus*.

Pengujian antibakteri nanopartikel ini sebagian besar metode yang digunakannya yaitu metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. Shande et al (2015), ia melaporkan aktivitas antibakteri dari nanopartikel tembaga yang disintesis menggunakan ekstrak buah jeruk dengan konsentrasi CuNP akan 20 µl menghasilkan zona hambat pada bakteri Gram negatif yang dapat dilihat pada **Tabel 2**. sedangkan zona hambat bakteri Gram positif dapat dilihat pada **Tabel 3**. Rajeshkumar et al (2019), melaporkan aktivitas antibakteri dari CuNP ekstrak daun *Cissus Arnotiana* dapat menghasilkan zona hambat untuk bakteri Gram negatif dan positif yang dapat dilihat pada **Tabel 2** dan **3**. Rajeshkumar dan Rinitha (2018), melaporkan bahwa CuNP dari ekstrak biji *Persea Americana* uji aktivitas antibakterinya dilakukan pada bakteri Gram negatif dan Gram positif. Hasil penelitiannya dapat dilihat pada **Tabel 2** dan **Tabel 3**. Khani et al (2018) juga melakukan pengujian aktivitas antibakteri pada bakteri Gram negatif dan Gram positif. Berdasarkan **Tabel 2** dapat dilihat zona hambat yang terbentuk pada Gram negatif dan pada **Tabel 3** menunjukkan hasil zona hambat dari bakteri Gram positif.

Berdasarkan hasil diatas dapat dilihat jika zona hambat yang dihasilkan oleh bakteri Gram negatif sebagian besar menghasilkan zona hambat yang lebih besar jika dibandingkan dengan zona hambat yang dihasilkan oleh bakteri Gram positif. Hal ini dapat terjadi karena merujuk pada perbedaan dinding sel dari bakteri. Dimana struktur pada bakteri Gram negatif memiliki struktur yang lebih lebar jika dibandingkan dengan bakteri Gram positif (Amer & Awwad, 2021). Menurut Greenwood (1995) dalam Prayoga (2013) menyebutkan bahwa efektivitas dari nanopartikel tembaga sebagai antibakteri ini dapat digolongkan kedalam kelompok antibakteri yang respon penghambatan zona pertumbuhan nya sedang

hingga kuat karena sebagian besar zona hambat yang diperoleh dari CuNP rata-rata berada rentang 16-20 mm atau bahkan lebih dari 20 mm.

Tabel 2 Aktivitas antibakteri dari CuNP terhadap bakteri Gram negatif

No	Ekstrak tanaman	Metode uji aktivitas antibakteri	Bakteri	Zona hambat (mm)	Referensi
1	<i>Citrus medica</i> <i>Lim. Idlimbu</i> <i>juice</i>	Cakram	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella typhi</i>	<i>P. aeruginosa</i> (21), <i>E. coli</i> (28), <i>K. pneumoniae</i> (23), <i>S. typhi</i> (20)	Shende et al., 2015
2	<i>Cissus amotiana</i>	Sumuran	<i>Escherichia coli</i> , <i>Rhizobium sp</i> , <i>Klebsiella sp</i>	<i>E. coli</i> (22.20), <i>Rhizobium sp</i> (16.3), <i>Klebsiella sp</i> (18.25)	Rajeshkumar et al., 2019
3	<i>Persea americana</i>	Sumuran	<i>Escherichia coli</i> , <i>Rhizobacterium</i> , <i>Klebsiella sp</i>	<i>E. coli</i> (15.06), <i>Rhizobacterium</i> (12.09), <i>Klebsiella sp</i> (20.16)	Rajeshkumar & Rinitha, 2018
4	<i>Ziziphus spina-christi</i>	Sumuran	<i>Escherichia coli</i>	17	Khani et al., 2018
5	<i>Eryngium caeasicum</i>	Cakram	<i>Escherichia coli</i> dan <i>Salmonella typhi</i>	<i>S. E. coli</i> (23.3) dan <i>S. typhi</i> (23.1)	Hasheminya & Dehghannya., 2020
6	<i>Zingiber officinale</i>	Sumuran	<i>Escherichia coli</i>	9.63	Jahan et al., 2020
7	<i>Punica granatum</i>	Sumuran	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Salmonella enterica</i>	<i>P. aeruginosa</i> (18,67), <i>E. aerogenes</i> (19), <i>S. enterica</i> (19,67)	Kaur et al., 2016

Tabel 3 Aktivitas antibakteri dari CuNP terhadap bakteri Gram positif

No	Ekstrak tanaman	Metode uji aktivitas antibakteri	Bakteri	Zona hambat (mm)	Referensi
1	<i>Citrus medica</i> <i>Linn</i> <i>Idilimbu</i> <i>juice</i>	Cakram	<i>Propionibacterium</i> <i>acnes</i>	20	Shende et al., 2015
2	<i>Cissus</i> <i>arnotiana</i>	Sumuran	<i>Streptococcus</i> sp	20.23	Rajeshkumar et al., 2019
3	<i>Persea</i> <i>americana</i>	Sumuran	<i>Streptococcus</i> sp	22.23	Rajeshkumar & Riritha, 2018
4	<i>Ziziphus</i> <i>spina-christi</i>	Sumuran	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	18	Khari et al., 2018
5	<i>Eryngium</i> <i>caucasicum</i>	Cakram	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> dan <i>Bacillus cereus</i>	<i>S.aureus</i> (21.3) dan <i>B.cereus</i> (21.1)	Hasheminya & Dehghannya., 2020
6	<i>Zingiber</i> <i>officinale</i>	Sumuran	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	8,27	Jahan et al., 2020
7	<i>Punica</i> <i>granatum</i>	Sumuran	<i>Mitrothicus luteus</i>	20,33	Kaur et al., 2016
8	<i>Falcaria</i> <i>vulgaris</i>	Sumuran	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>B. subtilis</i>	<i>S.aureus</i> (24.2), <i>Spneumoniae</i> (27.2), <i>B. subtilis</i> (26.6)	Zangeneh et al., 2019

4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian pustaka terkait sintesis nanopartikel tembaga ekstrak tanaman yang dapat digunakan sebagai bioreduktor yaitu ekstrak yang memiliki kandungan senyawa flavonoid, fenol, dan polifenol. Sehingga dapat dikelompokkan bahwa ekstrak tanaman dari buah jeruk (*Citrus medica* Linn) juice, daun (*Cissus arnotiana*), biji alpukat (*Persea americana*) daun *Eryngium caucasicum*, rimpang jahe (*Zingiber officinale*), kulit delima (*Punica granatum*), daun rumput sabit (*Falcaria vulgaris*), bunga mimba (*Neem*), daun (*Cissus vitiginea*), dan *Arthemisia haussknechtii* dapat digunakan sebagai bioreduktor karena mengandung senyawa flavonoid. Sedangkan ekstrak buah bidara (*Ziziphus spina-christi*), jamur kancing (*Agaricus bisporus*), rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dapat digunakan sebagai bioreduktor karena mengandung senyawa fenol.

Karakteristik bentuk dan ukuran yang sebagian besar nanopartikel yang terbentuk berbentuk bulat dan ukuran yang dimiliki berkisar 20-100 nm. Sifat khas yang dimiliki nanopartikel tembaga

yaitu spr yang terbentuk pada kisar 350-631 nm. Nanopartikel tembaga juga memiliki potensi sebagai antibakteri dengan efektivitas sedang hingga kuat. Nanopartikel tembaga menunjukkan efektivitas antibakteri yang tinggi terhadap bakteri Gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella thypii*) dan bakteri Gram positif (*Propionabacterium acnes*, *Streptococcus* sp, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus aureus*, *Enterococcus* sp) dengan zona hambat antara 20-28 mm. Sehingga nanopartikel tembaga ini dapat digunakan untuk salah satu kandidat antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. (2017). Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Jurnal Farmaka*, 15(1), 45–52.
- Alavi, M., & Karimi, N. (2018). Characterization, antibacterial, total antioxidant, scavenging, reducing power and ion chelating activities of green synthesized silver, copper and titanium dioxide nanoparticles using *Artemisia haussknechtii* leaf extract. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 46(8), 2066–2081. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1408121>
- Amer, M. W., & Awwad, A. M. (2021). Green synthesis of copper nanoparticles by Citrus limon fruits extract , characterization and antibacterial activity. *Chemistry International*, 7(1), 1–8.
- Arzi, D. S., & Wisnuwardhani, H. A. (2015). *Kajian Pustaka Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Tanaman sebagai Bioreduktor dan Aplikasinya*. 362–370.
- Din, M. I., Arshad, F., Hussain, Z., & Mukhtar, M. (2017). Green Adeptness in the Synthesis and Stabilization of Copper Nanoparticles: Catalytic, Antibacterial, Cytotoxicity, and Antioxidant Activities. *Nanoscale Research Letters*, 12. <https://doi.org/10.1186/s11671-017-2399-8>
- Din, M. I., & Rehan, R. (2017). Synthesis, Characterization, and Applications of Copper Nanoparticles. *Analytical Letters*, 50(1), 50–62. <https://doi.org/10.1080/00032719.2016.1172081>
- Dwistika, R. (2018). Karakteristik Nanopartikel Perak Hasil Produksi Dengan Teknik

- Elektrolisis Berdasarkan Uji Spektrofotometer UV-VIS Dan Particle Size Analyzer (PSA). [Skripsi], Universitas Negeri Yogyakarta, 1–76.
- Fabiani, V. A., Sutanti, F., Silvia, D., & Putri, M. A. (2018). Green Synthesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Pucuk Idat (*Cratoxylum Glaucum*) Sebagai Bioreduktor. *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 1(2), 68. <https://doi.org/10.26418/indonesian.v1i2.30533>
- Gopalakrishnan, V., & Muniraj, S. (2020). Materials Today: Proceedings Neem flower extract assisted green synthesis of copper nanoparticles – Optimisation, characterisation and anti-bacterial study. *Materials Today: Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.07.013>
- Hasheminya, S. M., & Dehghannya, J. (2020). Green synthesis and characterization of copper nanoparticles using *Eryngium caucasicum* Trautv aqueous extracts and its antioxidant and antimicrobial properties. *Particulate Science and Technology*, 38(8), 1019–1026.
- Jahan, I., Erci, F., Cakir-koc, R., & Isildak, I. (2020). Microwave-irradiated green synthesis of metallic silver and copper nanoparticles using fresh ginger (*Zingiber officinale*) rhizome extract and evaluation of their antibacterial potentials and cytotoxicity. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 0(0), 1–11. <https://doi.org/10.1080/24701556.2020.1808017>
- Kaur, P., Thakur, R., & Chaudhury, A. (2016). Biogenesis of copper nanoparticles using peel extract of *Punica granatum* and their antimicrobial activity against opportunistic pathogens. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 9(1), 33–38. <https://doi.org/10.1080/17518253.2016.1141238>
- Kavitha, K. S., Baker, S., Rakshith, D., Kavitha, H. U., C, Y. R. H., Harini, B. P., & Satish, S. (2013). *Plants as Green Source towards Synthesis of Nanoparticles*. 2(6), 66–76.
- Khani, R., Roostaei, B., Bagherzade, G., & Moudi, M. (2018). Green synthesis of copper nanoparticles by fruit extract of *Ziziphus spina-christi* (L.) Willd.: Application for adsorption of triphenylmethane dye and antibacterial assay. *Journal of Molecular Liquids*, 255, 541–549. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.02.010>
- Rajeshkumar, S., Menon, S., Venkat Kumar, S., Tambuwala, M. M., Bakshi, H. A., Mehta, M., Satija, S., Gupta, G., Chellappan, D. K., Thangavelu, L., & Dua, K. (2019). Antibacterial and antioxidant potential of biosynthesized copper nanoparticles mediated through *Cissus arnotiana* plant extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 197(May). <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111531>
- Rajeshkumar, S., & Rinitha, G. (2018). Nanostructural characterization of antimicrobial and antioxidant copper nanoparticles synthesized using novel *Persea americana* seeds. *OpenNano*, 3 (December2017),18–27. <https://doi.org/10.1016/j.onano.2018.03.001>
- Ramzan, M., Obodo, R. M., Mukhtar, S., Ilyas, S. Z., Aziz, F., & Thovhogi, N. (2019). Green synthesis of copper oxide nanoparticles using *Cedrus deodara* aqueous extract for antibacterial activity. *Materials Today: Proceedings*, 36(XXXX), 576–581. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.05.472>
- Sharma, P., Pant, S., Dave, V., Tak, K., Sadhu, V., & Reddy, K. R. (2019). Green synthesis and characterization of copper nanoparticles by *Tinospora cardifolia* to produce nature-friendly copper nano-coated fabric and their antimicrobial evaluation. *Journal of Microbiological Methods*, 160(March), 107–116. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2019.03.007>
- Sharmila, G., Sakthi Pradeep, R., Sandiya, K., Santhiya, S., Muthukumaran, C., Jeyanthi, J., Manoj Kumar, N., & Thirumarimurugan, M. (2018). Biogenic synthesis of CuO nanoparticles using *Bauhinia tomentosa* leaves extract: Characterization and its antibacterial application. *Journal of Molecular Structure*, 1165, 288–292. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.04.011>

- Shende, S., Ingle, A. P., Gade, A., & Rai, M. (2015). Green synthesis of copper nanoparticles by *Citrus medica* Linn. (Idilimbu) juice and its antimicrobial activity. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 31(6), 865–873. <https://doi.org/10.1007/s11274-015-1840-3>
- Varghese, B., Kurian, M., Krishna, S., & Athira, T. S. (2019). Biochemical synthesis of copper nanoparticles using *Zingiber officinalis* and *Curcuma longa*: Characterization and antibacterial activity study. *Materials Today: Proceedings*, 25, 302–306. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.01.476>
- Wisnuwardhani, D. (2019). Optimasi Kondisi Sintesis Nanopartikel Tembaga Menggunakan Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(2), 452–459.
- Wu, S., Rajeshkumar, S., Madasamy, M., & Mahendran, V. (2020). Green synthesis of copper nanoparticles using *Cissus vitiginea* and its antioxidant and antibacterial activity against urinary tract infection pathogens. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 48(1), 1153–1158. <https://doi.org/10.1080/21691401.2020.1817053>.
- Nurmilla Ani, Kurniaty Nety, W Hilda Aprillia. (2021). *Karakteristik Edible Film Berbahan Dasar Ekstrak Karagenan dari Alga Merah (Eucheuma Spinosum)*. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 24-32.