

Synthesis and Characterization of CuO-Chitosan Nanoparticles and Antibacterial Test against Streptococcus pneumoniae

Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel CuO-Kitosan serta Uji Antibakteri terhadap *Streptococcus pneumoniae*

Ani Qomariyah*, Eka Yunita Wulandari, Ainun Najib

Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis, STIKES Banyuwangi
Jl. Letkol Istiqlah No. 109, Banyuwangi

*Corresponding author: ani.qomariyah@stikesbanyuwangi.ac.id

Diterima: 12 April 2025, Direvisi: 16 Juli 2025, Diterbitkan: 31 Juli 2025

ABSTRACT

The green chemistry technique was carried out for the first time to synthesize CuO-Chitosan nanoparticles using CuSO₄ as a precursor and red dragon fruit peel extract as a reducing agent which was then applied as an antibacterial agent. The extraction procedure of red dragon fruit peel was carried out by maceration technique with methanol solvent. CuO-chitosan nanoparticles were produced through green chemistry with reduction method. The compounds in the red dragon fruit peel extract reduced Cu²⁺ to Cu. The successfully synthesized Cu-NPs were analyzed using FT-IR, SEM, PSA, and UV-Visible Spectrophotometer. The variation of reducing agent volume affected the maximum wavelength produced. The optimum reducing agent concentration (1:5) showed the highest intensity at 650 nm. The optimum pH for CuO-Chitosan synthesis was 6. Cu-NPs were stable at 20 minutes to 1 hour. Identification of functional groups with FTIR showed a shift in wave numbers between pure CuSO₄ precursor and CuO-Chitosan Nanoparticles, indicating the interaction of functional groups. Volume or weight analysis of CuO-Chitosan Nanoparticles using PSA gave particle diameters between 80 and 120 nm with an approximate distribution of 100 nm. The results of the antibacterial test showed that the growth of Streptococcus pneumoniae bacteria produced the highest inhibition zone in CuO-Chitosan Nanoparticles with a concentration of 100% which had an average inhibition zone diameter of 11 mm. This proves that CuO-chitosan nanoparticles are effective against Streptococcus pneumoniae.

Keywords: CuO-chitosan, nanoparticles, Streptococcus pneumoniae

ABSTRAK

Teknik *green chemistry* dilakukan untuk pertama kalinya untuk mensintesis nanopartikel CuO-Kitosan dengan menggunakan CuSO₄ sebagai prekursor dan ekstrak kulit buah naga merah sebagai agen pereduksi yang kemudian diaplikasikan sebagai agen antibakteri. Prosedur ekstraksi kulit buah naga merah dilakukan dengan teknik maserasi dengan pelarut metanol. Nanopartikel CuO-Kitosan diproduksi melalui *green chemistry* dengan metode reduksi. Senyawa dalam ekstrak kulit buah naga merah mereduksi Cu²⁺ menjadi Cu. Cu-NP yang berhasil disintesis dianalisis dengan menggunakan FT-IR, SEM, PSA, dan Spektrofotometer UV-Visible. Variasi volume agen pereduksi mempengaruhi panjang gelombang maksimum yang dihasilkan. Konsentrasi agen pereduksi optimum (1:5) menunjukkan intensitas tertinggi pada 650 nm. pH optimum untuk sintesis CuO-Kitosan adalah 6. Cu-NP stabil pada waktu 20 menit hingga 1 jam. Identifikasi gugus fungsi dengan FTIR menunjukkan adanya pergeseran bilangan gelombang antara prekursor CuSO₄ murni dan Nanopartikel CuO-Kitosan,

yang menunjukkan adanya interaksi gugus fungsi. Analisis volume atau berat Nanopartikel CuO-Kitosan yang menggunakan PSA memberikan diameter partikel antara 80 dan 120 nm dengan perkiraan distribusi 100 nm. Hasil penelitian uji antibakteri menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae* menghasilkan zona hambat tertinggi pada Nanopartikel CuO-Kitosan dengan konsentrasi 100% yang memiliki rata-rata diameter zona hambat sebesar 11 mm. Hal ini membuktikan nanopartikel CuO-kitosan terbukti efektif terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

Kata kunci: CuO-kitosan, nanopartikel, *Streptococcus pneumoniae*

PENDAHULUAN

Prevalensi kasus pneumonia di Indonesia pada tahun 2013 mencapai angka 4,5% (Kemenkes RI, 2014). Sementara itu, pneumonia termasuk salah satu dari 10 besar penyakit rawat inap yang ada di rumah sakit, dengan proporsi kasus 46,05% perempuan dan 53,95% laki-laki. Tingkat *crude fatality rate* (CFR) pada pneumonia terbilang tinggi, yaitu 7,6%. Berdasarkan pada data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, prevalensi pneumonia pada kelompok masyarakat usia lanjut mencapai 15,5% (Kemenkes RI, 2014). Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa pneumonia menjadi masalah berat dan Pemerintah secara tidak langsung dapat berperan untuk membantu menunjang sarana dan prasarana kesehatan seperti memperluas fasilitas kamar rumah sakit atau rumah sakit khusus pneumonia di kota besar.

Salah satu tantangan besar dalam penanganan pneumonia adalah meningkatnya kasus resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan tidak terkontrol

telah menyebabkan timbulnya strain bakteri yang kebal terhadap berbagai jenis antibiotik (Shah et al., 2022).. *Streptococcus pneumoniae*, sebagai salah satu patogen utama pneumonia, dilaporkan semakin resisten terhadap penisilin dan makrolida, yang sebelumnya merupakan lini terapi utama. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan alternatif, seperti penggunaan bahan antibakteri berbasis nanopartikel, untuk mengatasi permasalahan ini.

Akhir-akhir ini, nanopartikel mendapatkan perhatian yang lebih dalam berbagai aplikasi. Nanopartikel merupakan suatu partikel yang berukuran nano yaitu sekitar 1-100 nm (Rao & Vakkalagadda, 2024). Aplikasi nanopartikel dalam kehidupan manusia seperti pada bidang lingkungan (Arsenov et al., 2023; Huang et al., 2024), biomedis c, antimikroba (Khaldoun et al., 2024), sensor (Abdel-Karim, 2024), katalisis (Khan, 2024), elektronika (Sharma et al., 2022), pertanian (Hafez & Khalil, 2024), dan pada bidang lainnya. Teknologi nanopartikel dapat diaplikasikan dalam industri tekstil untuk memodifikasi berbagai serat tekstil agar

memiliki sifat antibakteri (Shah et al., 2022). Nanopartikel tembaga merupakan salah satu nanostruktur yang sudah terbukti menunjukkan aktivitas antibakteri efektif (Roy et al., 2023). Nanopartikel tembaga terbukti menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* (Lai et al., 2022), *Staphylococcus* *Bacillus aureus* (Shehabeldine et al., 2023), dan *Pseudomonas aeruginosa* (Abdul Hak et al., 2024). Beberapa literatur mengungkapkan bahwa sifat antibakteri dari tekstil dapat dikembangkan dengan cara pelapisan nanopartikel perak pada bahan tekstil, misalnya pada katun, sutera, wol dan poliester. Berbagai macam nanopartikel untuk pelapis kain antibakteri yang telah digunakan yaitu nanopartikel oksida tembaga (NP CuO/Cu₂O) (Kim et al., 2023), mikro-oktahedron ZnO rakitan nanopartikel (Babayevska et al., 2022), dan nanosheet SnO₂ dua dimensi (2D) dan nanopartikel Au satu dimensi (0D) (Liang et al., 2022). Nanopartikel yang telah digunakan untuk pelapis kain antibakteri tersebut walaupun sensitif tetapi membutuhkan biaya mahal. Oleh karena itu, perlu dikembangkan material pelapis kain antibakteri yang sederhana, berbiaya rendah, serta stabil, salah satunya yaitu dengan nanopartikel CuO-Kitosan.

Salah satu nanopartikel yang terbukti efektif sebagai agen antibakteri

adalah nanopartikel tembaga (CuO), yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan berbagai bakteri patogen seperti *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Namun, penggunaan nanopartikel CuO murni memiliki tantangan dari sisi stabilitas dan efektivitas antimikroba jangka panjang. Oleh karena itu, dilakukan kombinasi dengan kitosan, suatu biopolimer yang memiliki sifat biokompatibel, biodegradabel, serta aktivitas antibakteri inheren.

Kombinasi CuO dan kitosan memang telah banyak diteliti sebelumnya, namun masih terdapat research gap terkait metode sintesis ramah lingkungan, pemanfaatan limbah lokal sebagai bahan baku, serta optimalisasi aktivitas antibakteri terhadap patogen spesifik. Banyak penelitian sebelumnya menggunakan bahan kimia sintetis sebagai agen pereduksi, yang dapat menghasilkan limbah berbahaya bagi lingkungan (El-Kady et al., 2023). Oleh karena itu, dalam penelitian ini dikembangkan metode biosintesis nanopartikel CuO-kitosan dengan bioreduktor alami dari limbah kulit buah naga merah (*Hylocereus costaricensis*), yang kaya antioksidan dan senyawa fenolik. Inovasi dari penelitian ini terletak pada pemanfaatan limbah lokal Banyuwangi, proses sintesis yang lebih

hijau (*green synthesis*), serta aplikasi langsung terhadap bakteri target *Streptococcus pneumoniae*.

Nanopartikel dapat dibuat dengan cara sintesis dengan menggunakan bahan kimia, namun hal tersebut dapat menyebabkan produksi limbah bahan kimia dan berbahaya untuk lingkungan (El-Kady et al., 2023). Sehingga pembuatan nanopartikel tembaga dapat dilakukan dengan memanfaatkan tanaman sebagai agen pereduksi yaitu dengan metode biosintesis. Syarat-syarat pemilihan bioreduktor yang baik yaitu memiliki gugus -OH yang terikat pada atom C sekunder yang dapat mereduksi ion tembaga menjadi logam tembaga dan senyawa yang memiliki gugus -OH itu sendiri akan mengalami oksidasi. Berbagai macam bioreduktor alami untuk mensintesis nanopartikel tembaga telah digunakan diantaranya dengan memanfaatkan ekstrak bunga cengkeh (Singh et al., 2024), daun ketapang (Rusnaenah et al., 2019), ekstrak limbah kulit buah pinang (Hu et al., 2022). Meskipun penelitian tersebut menggunakan bahan baku sintesis dari bahan alami yang ramah lingkungan, namun tidak mendapatkan bioreduktor yang praktis dan akurat. Untuk itu, pemanfaatan bahan alami untuk bioreduktor nanopartikel tembaga yang menghasilkan kualitas yang bagus masih terus dikembangkan.

Jenis tumbuhan yang mengandung bahan reduktor yang cukup melimpah yaitu buah naga merah (*Hylocereus costaricensis*) (Roriz et al., 2022). Buah naga merah memiliki antioksidan yang tinggi (Tarte et al., 2023). Biasanya yang dimanfaatkan dari buah naga hanyalah isinya saja dan kulitnya dibuang begitu saja. Namun berdasarkan penelitian yang dilakukan (Baladad et al., 2022; Siregar et al., 2020) kulit buah naga merah kaya akan sumber antioksidan berupa vitamin C, flavanoid, tanin, alkaloid, steroid, dan saponin. Oleh karena itu, kulit buah naga berpotensi untuk digunakan sebagai bioreduktor dalam sintesis nanopartikel tembaga.

Produksi buah naga di Kabupaten Banyuwangi mencapai 28,819 ton dengan luas lahan 1,152 hektar pada tahun 2014 (BPS Kab. Banyuwangi). Produksi itu meningkat dibandingkan pada 2013 sebanyak 16,631 ton dengan luas lahan 678 hektar. Sentra produksi buah naga di Banyuwangi terdapat di Kecamatan Bangorejo, Pesanggaran, Siliragung, Tegaldlimo dan Purwoharjo. Bangorejo menyumbang 39% dari total produksi buah naga di Banyuwangi atau setara 11,000 ton per hektar dengan luas lahan mencapai 449 hektar. Dengan melimpahnya tanaman buah naga di Banyuwangi, maka limbah

kulit buah naga yang dihasilkan juga melimpah.

Adapun alasan pemilihan *Streptococcus pneumoniae* sebagai target uji antibakteri adalah karena bakteri ini merupakan agen penyebab utama pneumonia yang semakin kebal terhadap berbagai antibiotik konvensional, sehingga diperlukan pengembangan senyawa alternatif yang efektif. Selain itu, *S. pneumoniae* memiliki relevansi klinis tinggi di Indonesia, terutama pada kelompok rentan seperti anak-anak dan lansia.

Melihat hal di atas, maka dalam penelitian ini, dilakukan sintesis nanopartikel CuO kombinasi kitosan menggunakan bioreduktor limbah kulit buah naga. CuO-Kitosan yang berhasil disintesis akan dianalisis menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA), *Scanning Electron Microscopy* (SEM), dan *Fourier Transform-Infra Red Spectroscopy* (FT-IR). Nanopartikel CuO-Kitosan diuji sifat antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam riset ini yaitu PSA, FT-IR Spektrofotometer

UV-Visible Genesys 10S, Pengaduk magnetic, lumpang dan alu, serta peralatan gelas. Adapun bahan-bahan yang diperlukan dalam riset ini yaitu limbah buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) yang berasal dari limbah pedagang jus buah di Kabupaten Banyuwangi Jawa Timur, Aquademin/ Aquademineralisata, CuSO₄ (Merck), Natrium Sitrat (Merck), HCl (Merck), reagen mayer, reagen Dragendorff, kitosan (Merck), Tricarboxylic acid/ TCA (Merck), Asetonitril (Merck), aquades, kertas pH universal, dan kertas saring Whatman-41, larutan Mc Farland (Merck), media SDA (Merck), bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

Ekstraksi Kulit Buah Naga

Kulit buah naga yang telah masak atau berwarna merah segar dicuci dan ditimbang sebanyak 20 gr. Selanjutnya dimasukkan ke dalam gelas kimia 150 mL dan ditambahkan dengan aquades sebanyak 100 mL lalu dipanaskan selama 15 menit pada suhu 80°C. Kemudian, disaring dan ditutup dengan aluminium foil, untuk kemudian dilihat panjang gelombang.

Uji Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Naga

Dilakukan uji secara kualitatif kandungan flavonoid, saponin, dan alkaloid pada

ekstrak kulit buah naga. Uji flavonoid dilakukan dengan cara mengambil ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan serbuk magnesium secukupnya dan 10 tetes asam klorida pekat. Adanya flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna hitam kemerahan, kuning atau jingga. Uji saponin dilakukan dengan cara melarutkan sampel dalam aquadest kemudian dipanaskan selama 15 menit lalu dikocok selama 15 atau 10 detik. Jika terbentuk buih yang stabil selama kurang lebih 10 menit dan tidak hilang saat ditambahkan beberapa tetes asam klorida 2N, maka sampel positif mengandung saponin. Sedangkan uji alkaloid dilakukan dengan cara mengambil ekstrak sebanyak 1 mL ditambah 2 mL HCl 2N dan dikocok. Campuran selanjutnya dibagi dalam 2 tabung berbeda. Masing-masing tabung ditetesi 1 tetes reagen Dragendorff pada tabung pertama, pada tabung, kedua ditetesi 1 tetes reagen Mayer. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan kuning pada penambahan reagen Mayer dan terbentuknya endapan merah pada penambahan reagen Dragendorff.

Sintesis Nanopartikel CuO-Kitosan dengan Ekstrak Kulit Buah Naga

Ekstrak buah naga yang telah dibuat, kemudian diambil sebanyak 5 mL dan dicampur dengan CuSO_4 1 mM

sebanyak 20 mL secara tetes demi tetes. Kemudian dipanaskan secara tidak langsung dengan panas matahari selama 1 jam.

Sintesis Nanopartikel CuO-Kitosan dengan Berbagai Macam Konsentrasi

Optimasi sintesis CuO-Kitosan dilakukan dengan menggunakan variasi konsentrasi dari CuSO_4 dan Kitosan untuk mendapatkan CuO-Kitosan dengan ukuran terkecil. Variasi konsentrasi CuSO_4 yang digunakan adalah 0,5 mM, 0,3 mM dan 0,1 mM. Sintesis CuNp dilakukan dengan cara larutan CuSO_4 0,3 mM sebanyak 100,0 mL dipanaskan sampai mendidih pada gelas beker. Kemudian ditambahkan 15 mL natrium sitrat 38,8 mM sambil terus dipanaskan dan dilakukan pengadukan. Larutan akan mengalami perubahan warna kemudian didiamkan pada suhu ruang selama 20 menit dan disimpan pada suhu 4°C . Hasil sintesis kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan PSA dan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 400-800 nm untuk mengetahui panjang gelombang maksimumnya. Prosedur yang sama dilakukan juga untuk konsentrasi CuSO_4 0,1 mM dan 0,5 mM.

Konsentrasi larutan CuSO_4 dihitung menggunakan rumus:

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

dengan:

M_1 = molaritas stok CuSO_4

V_1 = volume stok CuSO_4 yang diperlukan

M_2 = molaritas akhir (0,1 mM; 0,3 mM; 0,5 mM)

V_2 = total volume larutan akhir (100,0 mL)

Perbedaan variasi konsentrasi CuSO_4 diperkirakan akan mempengaruhi ukuran partikel dan stabilitas suspensi nanopartikel. Konsentrasi CuSO_4 yang lebih tinggi (0,5 mM) berpotensi menghasilkan partikel yang lebih besar dan cenderung menggumpal karena kelebihan ion Cu^{2+} , sementara konsentrasi yang lebih rendah (0,1 mM) mungkin menghasilkan partikel yang lebih kecil tetapi kurang stabil secara struktur. Oleh karena itu, penentuan konsentrasi optimum dilakukan untuk memperoleh ukuran partikel terkecil dan distribusi ukuran yang seragam.

Pengamatan Kestabilan Nanopartikel CuO-Kitosan

Kestabilan CuO-Kitosan diamati dari perubahan warna dan λ_{max} pada waktu 15 menit, 30 menit, 60 menit, 2 jam, 3 jam, 5 jam, 1 hari, 7 hari dan 30 hari. Sintesis CuO-Kitosan dilakukan dengan cara larutan CuSO_4 dengan konsentrasi optimum yang didapat sebanyak 100 mL dipanaskan sampai mendidih. Kemudian ditambahkan 15 mL natrium sitrat 38,8 mM sambil terus dipanaskan dan dilakukan pengadukan. Kemudian didiamkan pada suhu ruang

selama 20 menit dan kemudian disimpan pada suhu 4°C . Hasil sintesis kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 400-800 nm untuk mengetahui λ_{max} .

Uji Antibakteri terhadap *Streptococcus pneumoniae*

Bahan uji disiapkan dengan membuat CuO-Kitosan dengan konsentrasi 100%, 80%, 60% dan 40%. Blank paper disc steril direndam pada masing-masing kombinasi bahan uji. Bakteri uji masing-masing disuspensikan dengan aqua pro injeksi hingga setara dengan tingkat kekeruhan Mc Farland 0,5. Bakteri diinokulasikan secara merata pada permukaan media NA dalam cawan petri. Kemudian paper disc diletakkan pada permukaan media secara teratur. Selanjutnya diinkubasi pada incubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona hambat diukur untuk menentukan aktivitas antibakteri bahan uji.

PEMBAHASAN

Ekstraksi Kulit Buah Naga dan Tes Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder bioaktif dari ekstrak kulit buah naga ditemukan melalui skrining fitokimia. Uji khusus dikembangkan untuk memeriksa

keberadaan flavonoid, saponin dan alkaloid. Dari hasil yang dijelaskan pada Tabel 1 menunjukkan ekstrak kulit buah naga mengandung flavonoid, saponin dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut dapat dimanfaatkan sebagai pereduksi elektron untuk sintesis nanopartikel tembaga.

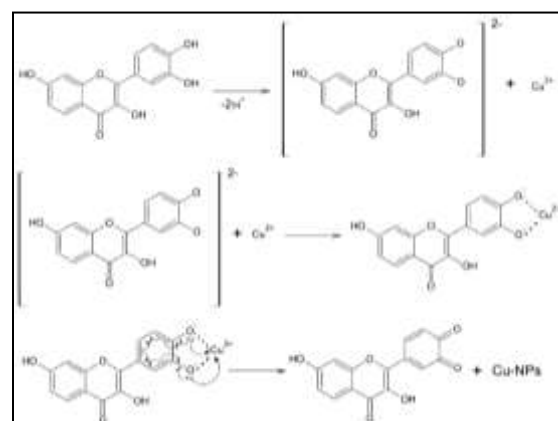
Tabel 1. Hasil tes metabolit sekunder kulit buah naga

Senyawa	Perubahan Warna	Hasil
Flavonoid	Warna orange muda	+
Saponin	Terbentuk buih stabil	+
Alkaloid	Endapan kuning dan merah	+

Sintesis Nanopartikel CuO-Kitosan dengan Ekstrak Kulit Buah Naga

Berdasarkan hasil sintesis nanopartikel CuO-Kitosan dengan ekstrak kulit buah naga, adanya metabolit sekunder seperti fenolat yang berperan sebagai pendonor elektron pada logam Cu. Selama proses sintesis nanopartikel CuO-Kitosan, terjadi perubahan warna pada saat larutan ekstrak dicampurkan dengan larutan CuSO_4 . Perubahan warna ini merupakan indikasi kuat terbentuknya nanopartikel CuO-Kitosan. Reduksi logam Cu oleh ekstrak buah naga dimungkinkan dengan adanya senyawa fenolik, sehingga terjadi reduksi Cu^{2+} menjadi Cu^0 (Zhang et al., 2023). Komponen fenolik ini terdiri dari gugus hidroksil yang dapat mengkelat logam (Gambar 1). Kemampuan pengikatan logam dari senyawa fenolik disebabkan

oleh karakteristik rantai aromatik yang sangat nukleofilik. Flavonoid adalah kelompok utama senyawa polifenol yang secara efisien mengkelat dan mengurangi ion logam menjadi nanopartikel (Liga et al., 2023; Lomozová et al., 2022).

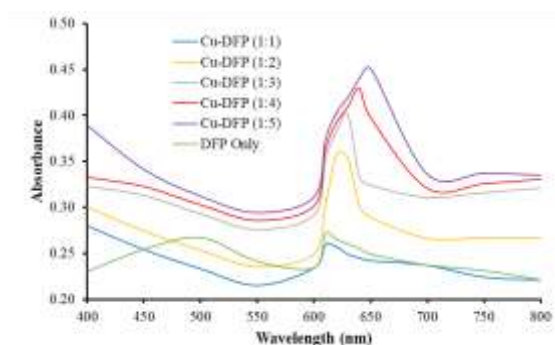


Gambar 1. Prediksi mekanisme reaksi dari pembentukan nanopartikel

Sintesis CuO-Kitosan Variasi Cu Rasio CuSO_4 dan Ekstrak Kulit Buah Naga

Pengukuran nanopartikel tembaga koloid menggunakan Spektrofotometer UV-Visible dilakukan pada rentang panjang gelombang 400-800 nm. Perubahan intensitas puncak berkaitan dengan konsentrasi zat pereduksi. Semakin tinggi konsentrasi agen pereduksi, semakin tinggi intensitasnya. Karakteristik pembentukan nanopartikel tembaga dengan analisis Spektrofotometer UV-Visible dapat diamati dari pembentukan spektrum absorbansi pada panjang gelombang 200-650 nm. Panjang gelombang maksimum yang semakin ke kanan (pada daerah lebih dari 700 nm) mengindikasikan bahwa

ukuran nanopartikel semakin kecil. Pada penelitian ini, panjang gelombang maksimum adalah 650 nm untuk variasi CuSO_4 dan ekstrak kulit buah naga 1:5. Seiring bertambahnya konsentrasi agen pereduksi, panjang gelombang maksimum bergeser ke kanan (Gambar 2). Hal ini menunjukkan bahwa variasi volume agen pereduksi mempengaruhi panjang gelombang maksimum yang dihasilkan. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak buah naga untuk sintesis nanopartikel CuO-Kitosan (Qomariyah & Hakim, 2024). Konsentrasi optimum agen pereduksi menunjukkan intensitas tertinggi (Gambar 2).



Gambar 2. Spektra UV-Vis Cu-NP dengan variasi rasio CuSO_4 dan ekstrak kulit buah naga

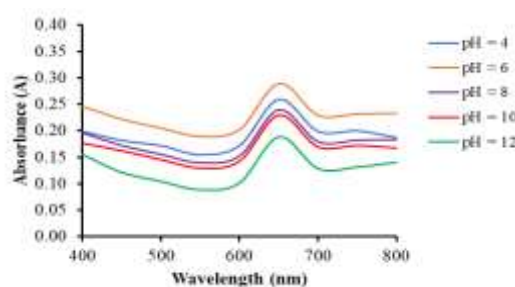
Pada konsentrasi optimal, banyaknya agen pereduksi memadai untuk mereduksi ion Cu^+ dalam campuran larutan. Kondisi inilah yang mengakibatkan jumlah nanopartikel yang dihasilkan relatif

melimpah, jadi agen pereduksi yang dipilih efektif dalam menghasilkan nanopartikel tembaga. Konsentrasi pereduksi di bawah kondisi optimum memperlihatkan intensitas yang rendah. Hasil ini disebabkan karena jumlah agen pereduksi yang ada tidak dapat mereduksi ion Cu^+ menjadi Cu^0 , sehingga nanopartikel tembaga yang terbentuk menjadi kecil. Konsentrasi agen pereduksi yang melampaui konsentrasi optimum menyebabkan agen pereduksi mampu mereduksi ion Cu^+ dengan cepat. Proses ini dapat mengakselerasi pembentukan partikel dan mengakibatkan terjadinya agregasi yang berdampak pada pembesaran nanopartikel tembaga, maka ukuran nanopartikel tembaga semakin bervariasi. Hasil ini bersesuaian dengan riset terdahulu (Badi'ah & Qomariyah, 2023; Chandra et al., 2014; Pathak et al., 2024).

Sintesis CuO-Kitosan dengan Variasi pH

Berdasarkan hasil pengukuran dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Visibel, dapat diamati bahwa dengan adanya variasi pH, maka absorbansi yang terbentuk juga berbeda. Absorbansi tertinggi diperoleh pada pH = 6 (Gambar 3). Dengan demikian, pH optimum untuk pembentukan nanopartikel tembaga (Cu-NP) dengan ekstrak buah naga adalah 6. pH senyawa pereduksi dan capping agent dapat

mempengaruhi proses reduksi ion tembaga menjadi nanopartikel. Gugus fungsi fenolik dari ekstrak buah naga dapat terdeprotonasi membentuk gugus unit fungsional baru yang bermuatan negatif pada kondisi basa. Gugus fenolik dapat menghilangkan H^+ untuk membentuk basa konjugasi. Gugus fungsi yang bermuatan negatif dapat berikatan dengan Cu^+ melalui interaksi elektrostatis atau ikatan kovalen koordinasi seperti pada Gambar 1. Keuntungan dari ekstrak kulit buah naga dalam biosintesis nanopartikel tembaga dapat menghemat bahan berharga yang digunakan dan mengurangi limbah yang dihasilkan, karena ekstrak buah naga memiliki dua fungsi sekaligus yaitu sebagai agen pereduksi dan agen pengkopling (Qomariyah & Hakim, 2024; Shen et al., 2022).



Gambar 3. Efek pH pada biosintesis Cu-NP

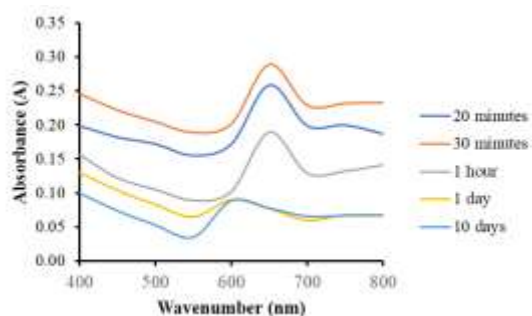
Pada pH 6, nilai absorbansi adalah yang tertinggi, dengan puncak absorbansi yang diperoleh pada panjang gelombang 650 nm. Sesuai dengan diagram fasa pembentukan spesies tembaga, pada pH yang lebih rendah, tembaga akan berada

dalam bentuk Cu^{2+} . Sedangkan pada pH yang lebih tinggi, tembaga akan berada dalam bentuk $Cu(OH)_2$. Pada pH sekitar 6, tembaga berada dalam bentuk logamnya, Cu, yang dalam hal ini juga akan diperkuat dengan pembentukan agen pereduksi. Tembaga dalam bentuk Cu^{2+} dan dalam bentuk $Cu(OH)_2$, akan lebih sulit diamati dengan Spektrofotometer UV-Visibel karena senyawa flavonoid dalam ekstrak buah naga sulit berinteraksi dengan spesies tersebut. Hal ini menyebabkan intensitas yang teramati pada pH rendah dan tinggi mengalami penurunan (Gambar 3).

Observasi Kestabilan Nanopartikel CuO-Kitosan

Sintesis nanopartikel CuO-Kitosan berbahan dasar ekstrak buah naga menggunakan ekstrak buah naga dilaksanakan dengan memvariasikan waktu reaksi untuk menentukan pengaruh waktu reaksi terhadap terbentuknya nanopartikel CuO-Kitosan. Waktu reaksi juga berhubungan dengan kestabilan nanopartikel. Setelah proses penyimpanan nanopartikel, waktu reaksi dianalisis dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Visible. Kestabilan nanopartikel dapat ditunjukkan dengan agregasi. Agregasi terjadi ketika struktur nano mengelompok karena adanya interaksi antara partikel-partikel yang berdekatan. Oleh karena itu,

proses pencegahan agregasi dapat mempengaruhi stabilitas nanopartikel. Proses pencegahan ini dapat dimodifikasi dengan menggunakan agen penutup. Polimer dan anion dapat berperan sebagai agen penutup. Tidak teragregasinya nanopartikel dapat terbentuk jika larutan tidak ada endapan yang muncul dan tidak terdapat adanya perubahan warna yang mencolok. Waktu penyimpanan nanopartikel yang lebih lama dan tidak terjadi penggumpalan, maka stabilitasnya akan semakin lebih bagus.



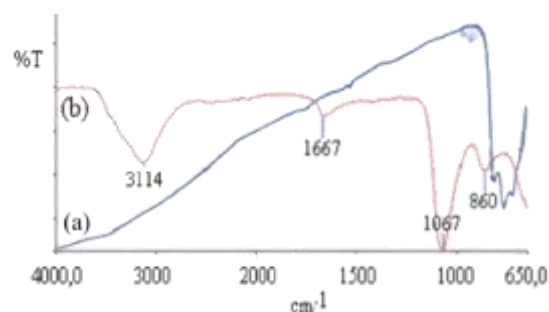
Gambar 4. Observasi Kestabilan CuO-Kitosan

Pada Gambar 6, ditunjukkan bahwa pada 20 menit, 30 menit, dan 1 jam, panjang gelombang puncaknya sama yaitu 650 nm. Hal ini menunjukkan bahwa pada waktu-waktu tersebut CuO-Kitosan stabil. Namun, ketika didiamkan selama 1 hingga 10 hari, terlihat bahwa panjang gelombang puncak telah bergeser ke kiri. Pergeseran panjang gelombang ke kiri ini mengindikasikan peningkatan ukuran partikel. Hal ini disebabkan oleh semakin lamanya waktu yang dibutuhkan partikel untuk

menggumpal. Selanjutnya, dapat dilihat juga bahwa pada perendaman CuO-Kitosan dari 1 hingga 10 hari, terjadi penurunan absorbansi. Hal ini disebabkan karena keberadaan nanopartikel dalam larutan akan berkurang karena adanya aglomerasi.

Karakterisasi Nanopartikel CuO-Kitosan

Spektrum FTIR memberikan beberapa informasi tentang karakter Cu(0) yang diperoleh. Gambar 5a dan b menggambarkan spektrum inframerah FT (FTIR) dari Cu(0) dan CuSO₄. Seperti yang ditunjukkan Gambar 5b, pita serapan pada 601 cm⁻¹ dan 1118 cm⁻¹ masing-masing disebabkan oleh vibrasi pengikatan dan peregangan SO₄. Terdapat juga pengurangan kecil dalam spektrum pada 2359 cm⁻¹ karena keberadaan Cu-S di atmosfer. Serapan pada 1640 cm⁻¹ dan 3392 cm⁻¹ masing-masing terkait dengan tekukan H-O-H dan peregangan O-H.



Gambar 5. Spektra FT-IR dari a) nanopartikel Cu dan b) CuSO₄

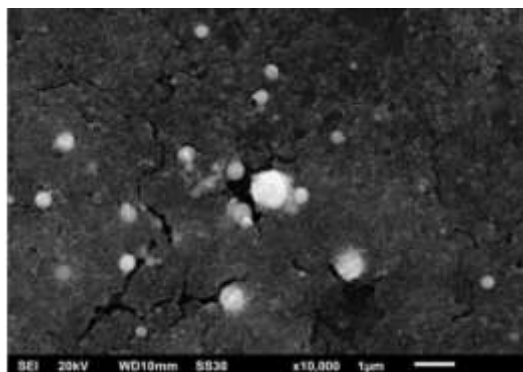
Data FTIR menunjukkan keberhasilan proses modifikasi dan

penggabungan antara CuO dan kitosan. Hal ini ditunjukkan dengan munculnya pita serapan khas kitosan pada sekitar 3420–3390 cm^{-1} yang terkait dengan gugus –OH dan –NH, serta pita pada 1640 cm^{-1} yang mengindikasikan vibrasi tekuk dari ikatan –NH (amid I). Perubahan intensitas dan pergeseran kecil pada pita-pita ini dibandingkan spektrum CuSO_4 murni mengindikasikan adanya interaksi antara gugus aktif kitosan dengan permukaan CuO, baik melalui ikatan hidrogen maupun koordinasi Cu^{2+} dengan gugus amino. Hal ini mengonfirmasi bahwa proses penggabungan telah terjadi secara kimiawi, bukan hanya campuran fisik semata.

Morfologi nanopartikel Cu diselidiki dengan SEM (Gambar 6). Berdasarkan gambar SEM dari nanopartikel Cu, dapat diamati bahwa partikel tersebut berbentuk bulat, sedangkan morfologi nanopartikel tenorit pada penelitian sebelumnya berbentuk batang. Agen pereduksi yang memiliki konsentrasi lebih tinggi dari konsentrasi ideal dapat dengan cepat menurunkan ion Cu^+ (Zhou et al., 2023). Hal ini dapat mempercepat pertumbuhan partikel dan menyebabkan agregasi, yang menghasilkan nanopartikel tembaga yang lebih besar dan ukuran nanopartikel tembaga yang lebih luas. Jadi, pada gambar hasil analisis SEM, ukuran partikel tidak seragam, dan ada

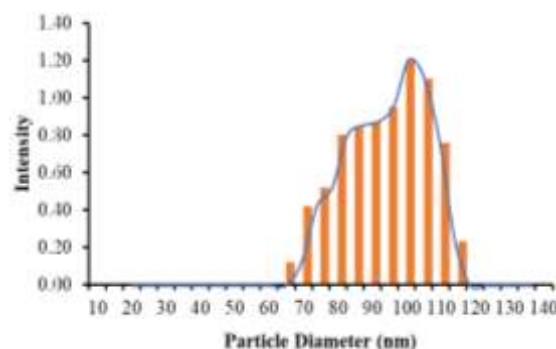
partikel yang berukuran lebih dari 100 nm karena agregasi.

Setelah dikompositkan dengan kitosan, morfologi partikel menunjukkan perbedaan dibandingkan nanopartikel CuO murni. Partikel CuO-Kitosan cenderung membentuk agregat yang lebih padat dan tidak memiliki struktur batang khas CuO seperti pada fase tenorit murni, yang menunjukkan bahwa keberadaan kitosan mempengaruhi pertumbuhan dan aglomerasi partikel. Kitosan berperan sebagai matriks polimer yang membungkus atau melapisi nanopartikel, sehingga menghambat pertumbuhan kristal dalam arah tertentu dan menyebabkan partikel kehilangan bentuk khas CuO-nya. Hal ini sejalan dengan studi sebelumnya (Shen et al., 2022), yang menunjukkan bahwa interaksi antara gugus amino dan hidroksil kitosan dengan permukaan nanopartikel logam dapat mengubah struktur morfologi partikel, menjadikannya lebih amorf atau berbentuk bulat tidak beraturan. Oleh karena itu, perubahan morfologi setelah pembentukan komposit CuO-Kitosan mengindikasikan keberhasilan penggabungan antara nanopartikel dan matriks biopolimer.



Gambar 6. Morfologi Permukaan Nanopartikel CuO-Kitosan

Menyempurnakan hasil analisis SEM, analisis ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dilakukan. Analisis distribusi ukuran partikel dari nanokristal yang disonikasi dilakukan dengan metode hamburan cahaya dinamis (melalui energi input Laser 632 nm). Ditemukan bahwa dalam sampel yang disiapkan, partikel memiliki distribusi ukuran yang luas, tetapi sebagian besar tersebar dalam kisaran yang ketat, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 7. Analisis volume atau berat sampel memberikan distribusi partikel antara 80 dan 120 nm dengan perkiraan distribusi 100 nm. Namun demikian, hal ini tidak mengesampingkan kemungkinan adanya partikel yang lebih kecil karena hamburan cahaya dari partikel yang lebih besar akan menekan intensitas partikel yang lebih kecil yang ada di dalam sampel.



Gambar 7. Gambar Hasil Analisis PSA

Hasil PSA menunjukkan bahwa penambahan kitosan berperan dalam menstabilkan partikel CuO dan mempersempit distribusi ukuran partikel. Kitosan berfungsi sebagai agen penstabil yang mencegah aglomerasi selama proses sintesis, sehingga menghasilkan partikel dengan ukuran lebih seragam dalam kisaran 80–120 nm. Gugus amino dan hidroksil pada kitosan berinteraksi dengan permukaan partikel CuO, membentuk lapisan pelindung yang menghambat pertumbuhan partikel lebih lanjut. Dengan demikian, keberadaan kitosan tidak hanya meningkatkan stabilitas suspensi, tetapi juga membantu mengontrol ukuran partikel dan distribusinya.

Uji Antibakteri Nanopartikel CuO-Kitosan terhadap Bakteri *Streptococcus pneumoniae*

Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa Nanopartikel CuO-Kitosan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pneumoniae* secara efektif

dengan zona hambat yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi. Zona hambat tertinggi dicapai pada konsentrasi 100%, dengan rata-rata diameter 11 mm, yang masuk dalam kategori daya hambat kuat. Sementara zona hambat terendah sebesar 5 mm terjadi pada konsentrasi 40% dengan daya hambat sedang (Tabel 2).

Sebaliknya, nanopartikel CuO tanpa kitosan menghasilkan zona hambat yang lebih kecil di semua konsentrasi. Zona hambat tertinggi hanya mencapai 8 mm (kategori sedang) pada konsentrasi 100%, dan terendah 2 mm (kategori lemah) pada konsentrasi 40%. Kontrol positif (antibiotik) menghasilkan zona hambat sebesar 19 mm, sedangkan kontrol negatif tidak menunjukkan zona hambat.

Secara kuantitatif, kombinasi CuO-Kitosan menghasilkan rata-rata zona hambat 2–3 mm lebih besar dibandingkan CuO saja pada konsentrasi yang sama. Hal ini menunjukkan adanya efek sinergis antara CuO dan kitosan dalam meningkatkan efektivitas antibakteri. Kitosan diketahui mampu merusak dinding sel bakteri melalui interaksi elektrostatik, sedangkan CuO melepaskan ion Cu^{2+} yang bersifat toksik terhadap mikroorganisme. Kombinasi keduanya meningkatkan kerusakan membran sel bakteri.

Jika dibandingkan dengan studi lain, misalnya Khaldoun et al. (2024), CuO

murni pada konsentrasi 100% menghasilkan zona hambat sebesar 7–9 mm terhadap *S. aureus*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan kitosan mampu meningkatkan zona hambat CuO hingga 20–30% terhadap *S. pneumoniae*, yang merupakan bakteri Gram positif dengan struktur dinding sel yang tebal. Penelitian oleh Shen et al., (2022) juga melaporkan peningkatan aktivitas antibakteri CuO-kitosan terhadap *E. coli* dan *S. aureus* pada zona hambat sekitar 9–12 mm. Oleh karena itu, hasil yang diperoleh dalam penelitian ini konsisten dan bahkan menunjukkan kinerja yang kompetitif.

Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa CuO-Kitosan lebih efektif dibandingkan CuO murni, dan berpotensi sebagai bahan aktif antibakteri terhadap bakteri resisten seperti *Streptococcus pneumoniae*. Ini menunjukkan arah positif dalam pengembangan material antibakteri alternatif yang ramah lingkungan dan efektif.

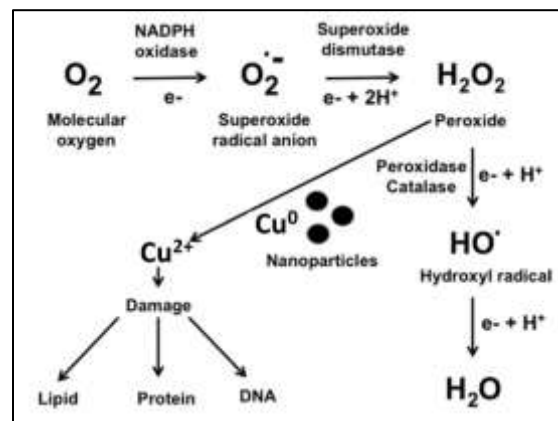
Tabel 2. Hasil Uji Antibakteri *Streptococcus pneumoniae*

Larutan	Konsentrasi	Rata-Rata Diameter Zona Hambat	Kekuatan Daya Hambat
Nanopartikel CuO	40%	2 mm	Lemah
	60%	5 mm	Sedang

	80%	6 mm	Sedang
	100%	8 mm	Sedang
Nanopartikel CuO- Kitosan	40%	5 mm	Sedang
	60%	6 mm	Sedang
	80%	9 mm	Sedang
	100%	11 mm	Kuat
Kontrol	Positif	19 mm	Kuat
	Negatif	0 mm	Lemah

Mekanisme penghambatan bakteri oleh nanopartikel CuO-kitosan melibatkan beberapa jalur yang saling sinergis. Ion Cu^{2+} yang dilepaskan dari nanopartikel CuO dapat berinteraksi langsung dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif, menyebabkan kerusakan struktur membran dan meningkatkan permeabilitas sel. Selain itu, nanopartikel CuO dapat memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) seperti superoksida (O_2^-), hidroksil ($\bullet\text{OH}$), dan hidrogen peroksida (H_2O_2), yang mampu merusak lipid membran, protein, dan DNA sel bakteri (Gambar 8). Kitosan, sebagai biopolimer bermuatan positif, juga memperkuat efek ini dengan menempel pada permukaan sel bakteri melalui interaksi elektrostatik, sehingga mengganggu transport nutrisi dan metabolisme sel. Kombinasi keduanya dapat menghambat aktivitas enzim intraseluler dan menyebabkan fragmentasi DNA, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri (Shah et al., 2022). Oleh karena itu, struktur CuO-kitosan yang

bersifat multifungsi memberikan efek antibakteri yang lebih kuat dibandingkan CuO atau kitosan tunggal.



Gambar 8. Peran Nanopartikel dalam Pembentukan Spesies Oksigen Reaktif (ROS)

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Nanopartikel CuO-kitosan berhasil disintesis dengan menggunakan bioreduktor ekstrak kulit buah naga. Ekstrak kulit buah naga terkandung metabolit sekunder golongan flavonoid, saponin, dan alkaloid yang dapat mereduksi Cu^{2+} menjadi Cu^0 .
2. Didapatkan ukuran CuO-kitosan yaitu 100 nm berdasarkan analisis dengan PSA dan didapatkan morfologi bentuk partikel bulat dari hasil analisis SEM.
3. Material CuO-kitosan terbukti efektif terhadap bakteri *Streptococcus pneumoniae*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Akademik Pendidikan Tinggi Vokasi (DAPTV) Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia atas support pendanaan pada program Penelitian Dasar dengan skema Penelitian Dosen Pemula (PDP) Tahun 2024 dengan Nomor Kontrak DAPTV dengan LLDIKTI 104/SPK/D.D4/PPK.01.APTV/III/2024 dan Nomor Kontrak LLDIKTI dengan Institusi 017/SP2H/PPKM-PTV/LL7/2024.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Karim, R. (2024). Nanotechnology-Enabled Biosensors: A Review of Fundamentals, Materials, Applications, Challenges, and Future Scope. *Biomedical Materials & Devices*, 2(2), 759–777. <https://doi.org/10.1007/s44174-023-00147-z>
- Abdul Hak, A., Zedan, H. H., El-Mahallawy, H. A., El-Sayyad, G. S., & Zafer, M. M. (2024). In Vivo and in Vitro activity of colistin-conjugated bimetallic silver-copper oxide nanoparticles against Pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Microbiology*, 24(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03358-6>
- Arsenov, D., Beljin, J., Jović, D., Maletić, S., Borišev, M., & Borišev, I. (2023). Nanomaterials as endorsed environmental remediation tools for the next generation: Eco-safety and sustainability. *Journal of Geochemical Exploration*, 253, 107283. <https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2023.107283>
- Babayevska, N., Przysiecka, Ł., Iatsunskyi, I., Nowaczyk, G., Jarek, M., Janiszewska, E., & Jurga, S. (2022). ZnO size and shape effect on antibacterial activity and cytotoxicity profile. *Scientific Reports*, 12(1), 8148. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12134-3>
- Badi'ah, H. I., & Qomariyah, A. (2023). Pengembangan Metode Sensor Kolorimetri berbasis Nanopartikel Emas untuk Deteksi Dini Penyakit Kanker. *INDONESIAN JOURNAL OF CHEMICAL RESEARCH*, 8(2 SE-Articles). <https://doi.org/10.20885/ijcr.vol8.iss2.art5>
- Baladad, M. E., Culaton-Milan, J., & Reyes, A. (2022). *Red dragon fruit (Hylocereus costaricensis) flesh aqueous extract as a natural pH indicator*. 2022–2023.
- Chandra, S., Kumar, A., & Tomar, P. K. (2014). Synthesis and characterization of copper nanoparticles by reducing agent. *Journal of Saudi Chemical Society*, 18(2), 149–153. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2011.06.009>
- El-Kady, M. M., Ansari, I., Arora, C., Rai, N., Soni, S., Verma, D. K., Singh, P., & Mahmoud, A. E. D. (2023). Nanomaterials: A comprehensive review of applications, toxicity, impact, and fate to environment. *Journal of Molecular Liquids*, 370, 121046. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.121046>
- Hafez, M., & Khalil, H. F. (2024). Nanoparticles in Sustainable Agriculture: Recent Advances, Challenges, and Future Prospects. *Communications in Soil Science and*

- Plant Analysis*, 55(14), 2181–2196. <https://doi.org/10.1080/00103624.2024.2339950>
- Haleem, A., Javaid, M., Singh, R. P., Rab, S., & Suman, R. (2023). Applications of nanotechnology in medical field: a brief review. *Global Health Journal*, 7(2), 70–77. <https://doi.org/10.1016/j.glohj.2023.02.008>
- Hu, X., Wu, L., Du, M., & Wang, L. (2022). Eco-friendly synthesis of size-controlled silver nanoparticles by using Areca catechu nut aqueous extract and investigation of their potent antioxidant and anti-bacterial activities. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(5), 103763. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103763>
- Huang, X., Auffan, M., Eckelman, M. J., Elimelech, M., Kim, J.-H., Rose, J., Zuo, K., Li, Q., & Alvarez, P. J. J. (2024). Trends, risks and opportunities in environmental nanotechnology. *Nature Reviews Earth & Environment*, 5(8), 572–587. <https://doi.org/10.1038/s43017-024-00567-5>
- Khaldoun, K., Khizar, S., Saidi-Besbes, S., Zine, N., Errachid, A., & Elaissari, A. (2024). Synthesis of silver nanoparticles as an antimicrobial mediator. *Journal of Umm Al-Qura University for Applied Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s43994-024-00159-5>
- Khan, W. U. (2024). Nanomaterials in catalysis. In *Handbook of Nanomaterials, Volume 1* (pp. 393–420). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95511-9.00030-5>
- Kim, J., Kang, S. H., Choi, Y., Lee, W., Kim, N., Tanaka, M., Kang, S. H., & Choi, J. (2023). Antibacterial and biofilm-inhibiting cotton fabrics decorated with copper nanoparticles grown on graphene nanosheets. *Scientific Reports*, 13(1), 11947. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38723-4>
- Lai, M.-J., Huang, Y.-W., Chen, H.-C., Tsao, L.-I., Chang Chien, C.-F., Singh, B., & Liu, B. R. (2022). Effect of Size and Concentration of Copper Nanoparticles on the Antimicrobial Activity in Escherichia coli through Multiple Mechanisms. *Nanomaterials*, 12(21), 3715. <https://doi.org/10.3390/nano12213715>
- Liang, D., Song, P., Liu, M., & Wang, Q. (2022). 2D/2D SnO₂ nanosheets/Ti₃C₂T_x MXene nanocomposites for detection of triethylamine at low temperature. *Ceramics International*, 48(7), 9059–9066. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.12.089>
- Liga, S., Paul, C., & Péter, F. (2023). Flavonoids: Overview of Biosynthesis, Biological Activity, and Current Extraction Techniques. *Plants*, 12(14), 2732. <https://doi.org/10.3390/plants12142732>
- Lomozová, Z., Hrubša, M., Conte, P. F., Papastefanaki, E., Moravcová, M., Catapano, M. C., Proietti Silvestri, I., Karličková, J., Kučera, R., Macáková, K., & Mladěnka, P. (2022). The effect of flavonoids on the reduction of cupric ions, the copper-driven Fenton reaction and copper-triggered haemolysis. *Food Chemistry*, 394, 133461. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133461>
- Naga Mallikarjun Rao, G., &

- Vakkalagadda, M. R. K. (2024). A review on synthesis, characterization and applications of nanoparticles in polymer nanocomposites. *Materials Today:Proceedings*,98,68–80.
- Pathak, R., Punetha, V. D., Bhatt, S., & Punetha, M. (2024). A review on copper-based nanoparticles as a catalyst: synthesis and applications in coupling reactions. *Journal of Materials Science*, 59(15), 6169–6205.
- Qomariyah, A., & Hakim, A. K. (2024). Synthesis of Copper Nanoparticles with Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*) Extract as a Bio-Reducer and Their Analysis Using a UV-Visible Spectrophotometer. *Indonesian Journal of Chemical Research*, 11(3), 212–217. <https://doi.org/10.30598/ijcr.2024.11-ani>
- Roriz, C. L., Heleno, S. A., Alves, M. J., Oliveira, M. B. P. P., Pinela, J., Dias, M. I., Calhella, R. C., Morales, P., Ferreira, I. C. F. R., & Barros, L. (2022). Red pitaya (*Hylocereus costaricensis*) peel as a source of valuable molecules: Extraction optimization to recover natural colouring agents. *Food Chemistry*, 372, 131344. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131344>
- Roy, S., Hasan, I., & Guo, B. (2023). Recent advances in nanoparticle-mediated antibacterial applications. *Coordination Chemistry Reviews*, 482, 215075. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2023.215075>
- Rusnaenah, A., Zakir, M., & Budi, P. (2019). Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Bioreductor Of Ketapang Leaf Extract (*Terminalia catappa*). *Jurnal Akta Kimia Indonesia (Indonesia Chimica Acta)*, 10(1 SE-), 35–43. <https://doi.org/10.20956/ica.v10i1.6405>
- Shah, M. A., Pirzada, B. M., Price, G., Shibiru, A. L., & Qurashi, A. (2022). Applications of nanotechnology in smart textile industry: A critical review. *Journal of Advanced Research*, 38, 55–75. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2022.01.008>
- Sharma, A., Manocha, D., Arora, A., Kumar, A., Srivastava, C. M., Rawat, V., Kim, H., Verma, M., & Rao, G. K. (2022). Applications of green nanomaterials in electronic and electrical industries. In *Green Nanomaterials for Industrial Applications* (pp. 397–421). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823296-5.00016-2>
- Shehabeldine, A. M., Amin, B. H., Hagra, F. A., Ramadan, A. A., Kamel, M. R., Ahmed, M. A., Atia, K. H., & Salem, S. S. (2023). Potential Antimicrobial and Antibiofilm Properties of Copper Oxide Nanoparticles: Time-Kill Kinetic Essay and Ultrastructure of Pathogenic Bacterial Cells. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 195(1), 467–485. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04120-2>
- Shen, N., Wang, T., Gan, Q., Liu, S., Wang, L., & Jin, B. (2022). Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chemistry*, 383, 132531. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132531>
- Singh, D., Tiwari, A., Singh, R. P., & Singh, A. K. (2024). Clove bud extract mediated green synthesis of bimetallic

Ag–Fe nanoparticles: Antimicrobial, antioxidant and dye adsorption behavior and mechanistic insights of metal ion reduction. *Materials Chemistry and Physics*, 311, 128529. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.128529>

Siregar, T. W., Lubis, Z., & Julianti, E. (2020). Effectiveness Test of Red Dragon Fruit Skin (*Hylocereus costaricensis* jack) as Natural Preservation for Nila Fish (*Oreochromis niloticus*). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 515(1), 012056. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/515/1/012056>

Tarte, I., Singh, A., Dar, A. H., Sharma, A., Altaf, A., & Sharma, P. (2023). Unfolding the potential of dragon fruit (*Hylocereus* spp.) for value addition: A review. *EFood*, 4(2). <https://doi.org/10.1002/efd2.76>

Zhang, X. Y., Lou, Z. X., Chen, J., Liu, Y., Wu, X., Zhao, J. Y., Yuan, H. Y., Zhu, M., Dai, S., Wang, H. F., Sun, C., Liu, P. F., & Yang, H. G. (2023). Direct OC-CHO coupling towards highly C²⁺ products selective electroreduction over stable Cu⁰/Cu²⁺ interface. *Nature Communications*, 14(1), 7681. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43182-6>

Zhou, Z., Liang, S., Xiao, J., Zhang, T., Li, M., Xie, W., & Wang, Q. (2023). Surface modification of Cu₂O with stabilized Cu⁺ for highly efficient and stable CO₂ electroreduction to C²⁺ chemicals. *Journal of Energy Chemistry*, 84, 277–285. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2023.04.040>