

**OPTIMASI *GREEN SYNTHESIS* NANOPARTIKEL $\text{Ag-Fe}_3\text{O}_4$
MENGUNAKAN EKSTRAK AIR BUNGA TELANG (*Clitoria
ternatea* L.) DAN *COATING AGENT* PEG-6000 UNTUK TERAPI
TROMBOLITIK SECARA *PHOTOTHERMAL***

SKRIPSI

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



OLEH:

NABILA APRILIAN

08061282126040

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

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi *Green Synthesis* Nanopartikel Ag-Fe₃O₄
Menggunakan Ekstrak Air Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dan *Coating Agent* PEG-6000 Untuk
Terapi Trombolitik Secara *Photothermal*

Nama Mahasiswa : Nabila Aprilian

NIM : 08061282126040

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **22 Juli 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 28 Juli 2025

Pembimbing:

1. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002
2. Dr. Apt. Fitrya, M.Si.
NIP. 19710310199821002

()
()

Pembahas:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197212101999032001
2. Dr. Eliza, M.Si.
NIP. 196407291991022001

()
()

Mengetahui
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI

()
Prof. Dr. Meksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi *Green Synthesis* Nanopartikel Ag-Fe₃O₄
Menggunakan Ekstrak Air Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dan *Coating Agent* PEG-6000 Untuk
Terapi Trombolitik Secara *Photothermal*

Nama Mahasiswa : Nabila Aprilian

NIM : 08061282126040

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **21 Agustus 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 3 September 2025

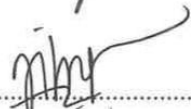
Ketua:

1. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002

(...  ...)

Anggota:

1. Dr. Apt. Fitrya, M.Si.
NIP. 197212101999032001

(...  ...)

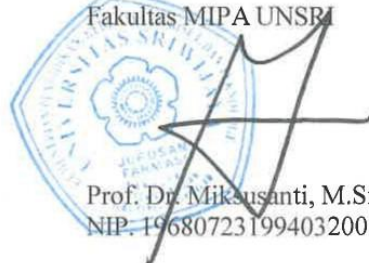
2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si
NIP. 197103101998021002

(...  ...)

3. Dr. Eliza, M.Si
NIP. 196407291991022001

(...  ...)

Mengetahui
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Mikasanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nabila Aprilian

NIM : 08061282126040

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 26 Agustus 2025

Penulis,



Nabila Aprilian

NIM. 08061282126040

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

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

Nama Mahasiswa : Nabila Aprilian

NIM : 08061282126040

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Optimasi *Green Synthesis* Nanopartikel Ag-Fe₃O₄ Menggunakan Ekstrak Air Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dan *Coating Agent* PEG-6000 Untuk Terapi Trombolitik Secara *Photothermal*”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis atau pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 26 Agustus 2025

Penulis,



Nabila Aprilian

NIM. 08061282126040

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan untuk Bapak, Ibu, Chilla, Nesya, Azka, keluarga tersayang, dan sahabat yang tak pernah lelah hadir dalam setiap langkah hidupku

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah Ayat ke-286)

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۖ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۖ
فَإِذَا فَرَغْتَ فَانصَبْ ۖ وَإِلَىٰ رَبِّكَ فَارْغَبْ ۚ

“Maka, sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan. Apabila engkau telah selesai (dengan suatu kebajikan), teruslah bekerja keras (untuk kebajikan yang lain) , dan hanya kepada Tuhanmu berharaplah!” (QS. Al-Insyirah Ayat 5-8)

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ نِعْمَ الْمَوْلَىٰ وَنِعْمَ النَّصِيرُ

“Cukuplah Allah menjadi penolong kami, dan Allah adalah sebaik-baiknya pelindung.”

Motto :

There is no need to rush, what is meant for you, always arrives on time

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena berkat Rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi *Green Synthesis* Nanopartikel Ag-Fe₃O₄ Menggunakan Ekstrak Air Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dan *Coating Agent* PEG-6000 Untuk Terapi Trombolitik Secara *Photothermal*”. Shalawat beriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Allah SWT, Tuhan yang Maha Esa, yang telah mencukupkan rezeki, mengabulkan doa, dan menghadirkan rencana yang selalu lebih indah. Sejak awal kehidupan hingga masa-masa paling sulit dalam perjalanan skripsi ini, Engkau selalu memberi kekuatan, ketabahan, dan jalan keluar hingga akhirnya saya dapat melalui semuanya.
2. *To myself – thank you for being stronger than I thought, for how many battles you fought silently, how you had to humble yourself, wipe your own tears, and pat yourself on the back. I know you’ve been hard on yourself for everything. Be brave enough to find the life you want and courageous enough to chase it.*
3. Teruntuk ayahanda tercinta, Asbori Mustofa, S.Kom. - dengan cinta tanpa batas dan perjuangan tanpa henti, telah menghadirkan kehidupan yang sangat layak, penuh kasih, dan penuh pengertian. Setiap doa dan kerja kerasmu adalah cahaya di setiap langkahku. *I love you so much, Dad – more than anything in this world. May you always have good health to walk with me through the milestones of my life. I’ll always do my best to make you proud.*
4. *To my biological and dearest mother, (Almh.) Niken Siswandani – thank you for giving me life and for placing me in a family filled with warmth and love. Losing you was the hardest pain I’ve ever faced, but it also taught me the greatest lesson – to grow, to be stronger, and to be wiser. InsyaAllah, I’ll always make you proud, especially by carrying the same kind heart you showed when you were here. Until we meet again someday, Mom.*
5. Teruntuk ibuku tercinta, Verawaty, Am.Kep. – *thank you for the endless love, patience, and understanding you’ve shown me. You’ve helped me become a better person and taught me so much about life’s hardships. Thank*

you for always being there. I hope Allah blesses you with health and strength, so you can witness the person I'll become in the future. I'll always do my best to make you proud.

6. Adik-adikku tersayang, Khalista Ashila Putri, Azima Nesya Ghaisani, dan Muhammad Azka Putra. Terima kasih atas kasih sayang, dukungan, dan keceriaan yang selalu kalian bawa dalam hidupku. Semoga keberhasilanku kelak bisa menjadi motivasi dan kebanggaan untuk kalian, serta menjadi doa agar kelak kalian pun dapat meraih impian dan kesuksesan yang lebih besar.
7. Teruntuk eyangku tersayang, terima kasih karena selalu mendoakan dan mendukung saya dalam setiap proses perkuliahan, hingga akhirnya saya dapat menyelesaikannya dengan baik.
8. Ibu Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dr. Apt. Fitrya, M.Si. selaku dosen pembimbing kedua. Terimakasih atas segala ilmu, bimbingan, arahan, serta kesabaran dengan tulus dan ikhlas dicurahkan sepanjang proses penyusunan skripsi ini. Setiap nasihat, kritik, dan motivasi yang diberikan telah menjadi cahaya penuntun di tengah jalan yang penuh tantangan.
9. Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si. dan Ibu Dr. Eliza, M.Si. selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
10. Dosen pembimbing akademik (Ibu Laida Neti Mulyani, S.Si., M.Si.) yang bersedia membimbing penulis dan memberikan saran dari awal perkuliahan hingga selesai.
11. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
12. Segenap staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Tawan dan Kak Fitri) atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
13. *To my soul sisters in this journey far from home, Nabila Puan Maharani and Sri Agustin. I never imagined we'd become this close, knowing each other's highs and lows, and walking through the unforgettable four years of pharmacy life together. You guys are truly one of the greatest blessings God has given me during college. May we reach every dream and opportunity we've always talked about along the way. I hope life brings you nothing but goodness ahead. Thank you for being not only my best friends, but also my family. May our friendship last until the day we achieve every dream we've wished for.*

14. *To my hometown best friend, (Almh.) Syahla Femi Agustin and Belinda Karin, thank you for being my source of strength when the world chose to doubt me. Thank you for embracing every decision I took and for offering me your shoulder through every sorrow, from the very start of my college years until this thesis came to an end. Your presence has meant more than words can say.*
15. *To my high school besties – Keyla, Cek Elok, Amel, Angel, and Nana – thank you for the laughter, the stories we've shared, the support, and for always lifting each other up toward our dreams. Thank you as well for being there to help me whenever I was struggling. I truly hope you all can reach your dreams very soon!*
16. Teruntuk kasuh 18,19,20 (kak Rheina, kak Sherli, kak Innah) dan deksuh 22,23,24 (Yuniar, Vero, Beta), terima kasih atas kebersamaan dan bantuan yang telah diberikan selama saya menempuh perkuliahan. Semoga kita semua meraih kesuksesan, mendapatkan pekerjaan impian, serta kehidupan yang kita cita-citakan.
17. Teruntuk teman baikku, Nabila Putri Alamsyah dan Fika Jamila. Terima kasih telah mendampingi dan membantu saya selama masa perkuliahan. Terima kasih atas segala dukungan, semangat, serta bantuan yang diberikan, baik dalam hal akademik maupun non-akademik. Semoga kita semua meraih kesuksesan, mendapatkan pekerjaan impian, serta kehidupan yang kita cita-citakan.
18. Teman seperjuangan di Shift C Angkatan 2021 dan seluruh keluarga Farmasi Universitas Sriwijaya Angkatan 2021 yang tak bisa disebutkan satu persatu, atas kebersamaan, semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT. penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 26 Agustus 2025
Penulis,

Nabila Aprilian
NIM. 08061282126040

**Optimasi *Green Synthesis* Nanopartikel Ag-Fe₃O₄ Menggunakan Ekstrak Air
Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dan *Coating Agent* PEG-6000 Untuk
Terapi Trombolitik Secara *Photothermal***

Nabila Aprilian

08061282126040

ABSTRAK

Trombosis akibat pembekuan darah dapat menyebabkan komplikasi serius. Terapi konvensional berisiko perdarahan, sehingga terapi photothermal berbasis nanopartikel optik-magnetik seperti AgNO₃ dan Fe₃O₄ menjadi alternatif lebih aman. Nanopartikel ini disintesis melalui green synthesis menggunakan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang mengandung flavonoid dan antosianin sebagai agen pereduksi, penstabil, dan trombolitik alami. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh variasi konsentrasi *coating agent* dan ekstrak bunga telang terhadap suhu, efisiensi photothermal, serta aktivitas trombolitik, serta menilai kestabilan nanopartikel dalam PBS dan darah, dan menganalisis karakteristik formula optimum nanopartikel perak-magnetit. Desain eksperimen yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain faktorial 2² yaitu, 2 faktor yang mempengaruhi 2 level. Faktor-faktor yang digunakan adalah konsentrasi coating agent (PEG 6000) dan konsentrasi ekstrak (ekstrak air bunga telang). Level yang digunakan adalah level minimum dan maksimum. Variasi konsentrasi yang digunakan yaitu PEG 6000 (10 dan 20%) dan ekstrak air bunga telang (5% dan 20%). Formula optimum yang diperoleh adalah PEG 6000 dengan konsentrasi 16,17% dan ekstrak air bunga telang dengan konsentrasi 20%. Formula optimum menghasilkan nanopartikel berbentuk bulat (*spheric*) dengan ukuran partikel sebesar 457 nm; sementara analisis *fourier transform infrared spectroscopy* (FTIR) mengidentifikasi keberadaan gugus fungsi O-H, C-H, C=O/C=C aromatik, dan C-O dari senyawa bioaktif bunga telang dan PEG, serta pita Fe-O dan indikasi interaksi Ag-O. Berdasarkan hasil pengujian yang diperoleh, nanopartikel yang dihasilkan memiliki peningkatan suhu yang apabila disertai dengan penambahan PBS meningkatkan kestabilan suhu, tetapi menurunkan efisiensi pemanasan, sementara tanpa PBS suhu lebih tinggi namun kurang stabil. Formulasi menunjukkan aktivitas trombolitik yang baik pada paparan laser 450 dan 550 nm, meskipun disertai peningkatan aktivitas hemolisis. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nanopartikel yang dihasilkan menunjukkan potensi sebagai agen trombolitik.

Kata kunci: bunga telang, nanopartikel perak-besi oksida, PEG 6000, *photothermal*, trombolitik

Optimization of Green Synthesis of Ag-Fe₃O₄ Nanoparticles Using Aqueous Extract of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) and PEG-6000 as a Coating Agent for Photothermal Thrombolytic Therapy

Nabila Aprilian

08061282126040

ABSTRACT

Thrombosis caused by blood clot formation can lead to serious complications. Conventional therapies carry a risk of bleeding, making photothermal therapy based on optical-magnetic nanoparticles such as AgNO₃ and Fe₃O₄ a safer alternative. These nanoparticles are synthesized via green synthesis using butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) extract, which contains flavonoids and anthocyanins as natural reducing, stabilizing, and thrombolytic agents. This study aims to analyze the effects of varying concentrations of the coating agent and butterfly pea extract on temperature, photothermal efficiency, and thrombolytic activity, as well as to assess the nanoparticle stability in PBS and blood, and to characterize the optimal formulation of silver–magnetite nanoparticles. The experimental design used in this study is a 2² factorial design, consisting of 2 factors each at 2 levels. The factors are the concentration of the coating agent (PEG 6000) and the concentration of the extract (butterfly pea aqueous extract). The levels used are the minimum and maximum concentrations. The concentration variations tested were PEG 6000 (10% and 20%) and butterfly pea extract (5% and 20%). The optimal formulation obtained was PEG 6000 at a concentration of 16.17% and butterfly pea extract at 20%. This formulation produced spherical nanoparticles with a particle size of 457 nm. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) analysis identified functional groups O-H, C-H, aromatic C=O/C=C, and C-O from the bioactive compounds in butterfly pea and PEG, along with Fe–O bands and indications of Ag–O interactions. Based on the results, the synthesized nanoparticles demonstrated a temperature increase which, when combined with PBS, improved thermal stability but reduced heating efficiency, while in the absence of PBS, the temperature was higher but less stable. The formulation exhibited significant thrombolytic activity when exposed to 450 and 550 nm lasers, although this was accompanied by increased hemolytic activity. Overall, the synthesized nanoparticles show potential as thrombolytic agents.

Keywords: butterfly-pea flowers, silver-iron oxide nanoparticle, PEG 6000, photothermal, thrombolytic

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK.....	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Nanopartikel Anorganik.....	18
2.1.1 Nanopartikel Perak dan Besi Oksida.....	20
2.1.2 Pembuatan Nanopartikel Perak dan Besi Oksida.....	23
2.1.3 Karakteristik Nanopartikel.....	29
2.2 Mekanisme Bunga Telang sebagai <i>Reducing Agent</i>	32
2.3 Trombosis.....	36
2.3.1 Nanopartikel untuk Trombosis.....	39
2.3.2 <i>Photothermal</i> Terapi untuk Trombosis.....	40
2.4 Agen Pelapis untuk Nanopartikel Perak-Besi Oksida.....	42
2.5 Desain Faktorial.....	43
BAB III METODE PENELITIAN.....	45
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	45
3.2 Alat dan Bahan.....	45
3.2.1 Alat.....	45
3.2.2 Bahan.....	45
3.3 Preparasi Ekstrak Air Bunga Telang.....	46
3.4 Perhitungan Persen Rendemen.....	46
3.5 Skrining Fitokimia Ekstrak Air Bunga Telang.....	47
3.5.1 Uji Alkaloid.....	47
3.5.2 Uji Triterpenoid dan Steroid.....	47
3.5.3 Uji Tanin.....	47

3.5.4	Uji Flavonoid.....	48
3.6	Pengukuran Spektrum UV-Vis Ekstrak Air Bunga Telang.....	48
3.7	Karakterisasi Ekstrak Air Bunga Telang	48
3.7.1	Organoleptis.....	48
3.7.2	Perhitungan Bobot Jenis	48
3.7.3	Perhitungan Susut Pengeringan	49
3.7.4	Perhitungan Kadar Air	49
3.7.5	Penetapan Kadar Sari Larut Air.....	50
3.7.6	Penetapan Kadar Sari Larut Etanol.....	51
3.7.7	Penetapan Kadar Abu Total	51
3.7.8	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam	52
3.8	Uji Kromatografi Lapis Tipis	52
3.9	Pembuatan Nanopartikel Perak-Besi Oksida Dengan Metode <i>Green Synthesis</i>	52
3.10	Uji Kualitas Nanopartikel.....	53
3.10.1	Pengukuran Panjang Gelombang.....	53
3.10.2	Stabilitas Nanopartikel Terhadap PBS (<i>Phosphate Buffer Saline</i>).....	53
3.10.3	Peningkatan Suhu Secara <i>Photothermal</i>	54
3.10.4	<i>Photothermal</i> Efisiensi	54
3.11	Pengujian <i>In Vitro</i> Trombolitik.....	55
3.11.1	Pembuatan <i>Clot</i>	55
3.11.2	Uji Aktivitas Trombolitik dengan Laser	55
3.11.3	Uji Hemolisis.....	56
3.12	Optimasi Formula Nanopartikel Perak-Magnetit Berbasis Ekstrak Air Bunga Telang dengan PEG 6000 Sebagai <i>Coating Agen t</i>	57
3.13	Karakteristik Nanopartikel Formula Optimum	57
3.13.1	Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Menggunakan PSA	57
3.13.2	Pengamatan <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	58
3.13.3	Pengamatan <i>Transmission Electron Microscopy</i> (TEM)	58
3.14	Analisis Data	58
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		60
4.1	Preparasi Ekstrak Air Bunga Telang.....	60
4.2	Skrining Fitokimia Ekstrak Air Bunga Telang	61
4.2.1	Identifikasi Alkaloid	61
4.2.2	Identifikasi Triterpenoid dan Steroid.....	63
4.2.3	Identifikasi Tanin	63
4.2.4	Identifikasi Flavonoid.....	64
4.3	Pengukuran Spektrum UV-Vis Ekstrak Air Bunga Telang.....	64

4.4	Karakterisasi Ekstrak Air Bunga Telang	65
4.4.1	Organoleptik	65
4.4.2	Penetapan Bobot Jenis	66
4.4.3	Penetapan Susut Pengeringan	67
4.4.4	Penetapan Kadar Air	67
4.4.5	Penetapan Kadar Sari Larut Air Dan Etanol.....	68
4.4.6	Penetapan Kadar Abu Total	68
4.4.7	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam	69
4.4.8	Hasil Analisis KLT Ekstrak Air Bunga Telang	69
4.5	Pembuatan Nanopartikel Perak-Besi Oksida Berbasis Ekstrak Air Bunga Telang Menggunakan PEG 6000 Sebagai <i>Coating Agent</i>	71
4.6	Pengukuran Spektrum UV-Vis Nanopartikel Perak-Magnetit dengan Ekstrak Air Bunga Telang	79
4.7	Uji Kualitas Nanopartikel.....	80
4.7.1	<i>Scanning Wavelength</i> dan Absorbansi Pada 450 dan 550 nm	80
4.7.2	Uji Kestabilan Nanopartikel Terhadap <i>Phospate Buffered Saline</i> (PBS).....	84
4.7.3	Uji Peningkatan Suhu Secara <i>Photothermal</i>	94
4.7.4	Hasil <i>Photothermal</i> Efisiensi.....	103
4.8	Pengujian In Vitro Trombolitik.....	105
4.8.1	Uji Trombolitik	105
4.8.2	Uji Hemolisis	112
4.9	Formula Optimum Nanopartikel Perak-Besi Oksida Berbasis Ekstrak Air Bunga Telang dengan PEG 6000 Sebagai Agen Pelapis.....	118
4.10	Karakterisasi Formula Optimum Nanopartikel Perak-Besi Oksida Berbasis Ekstrak Air Bunga Telang Dengan PEG 6000 Sebagai Agen Pelapis	119
4.10.1	Hasil Pengujian Ukuran Nanopartikel (PSA).....	119
4.10.2	Hasil Pengujian Morfologi Nanopartikel (TEM)	121
4.10.3	Hasil Pengujian FTIR	122
4.11	Analisis Parameter Statistik Model	124
BAB V PENUTUP.....		127
5.1	Kesimpulan.....	127
5.2	Saran	128
DAFTAR PUSTAKA.....		6
LAMPIRAN.....		130
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		175

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Perbedaan antara nanopartikel organik, inorganik, dan nanopartikel berbasis karbon	18
Gambar 2. Bentuk-bentuk nanopartikel perak	21
Gambar 3. Hasil TEM nanopartikel perak-magnetit	23
Gambar 4. Proses green synthesis	29
Gambar 5. Metabolit sekunder bunga telang (<i>Clitoria ternatea L.</i>)	33
Gambar 6. Mekanisme bunga telang sebagai <i>reducing agent</i>	34
Gambar 7. Proses terjadinya trombosis	38
Gambar 8. Mekanisme photothermal terapi untuk trombosis	41
Gambar 9. Reaksi alkaloid dengan pereaksi Mayer	62
Gambar 10. Reaksi alkaloid dengan pereaksi Wagner	62
Gambar 11. Reaksi alkaloid dengan pereaksi Dragendorff	63
Gambar 12. Spektrum UV-Vis ekstrak air bunga telang	65
Gambar 13. Hasil kromatogram ekstrak air bunga telang	71
Gambar 14. Pembentukan kompleks Fe^{3+} berwarna kuning terbentuk dalam larutan yang berbasis air	74
Gambar 15. Fenomena SPR yang terjadi pada nanopartikel perak	75
Gambar 16. (a) AgFeNP Telang 5% PEG 10%, (b) AgFeNP Telang 5% PEG 20%, (c) AgFeNP Telang 20% PEG 10%, (d) AgFeNP Telang 20% PEG 20%	77
Gambar 17. Spektrum UV-Vis nanopartikel perak-magnetit dengan ekstrak air bunga telang	80
Gambar 18. Grafik hasil absorbansi pada panjang gelombang 450 dan 550 nm	84
Gambar 19. Uji kestabilan nanopartikel terhadap PBS	86
Gambar 20. Persen penurunan absorbansi	88
Gambar 21. Mekanisme <i>PEGylated</i> dapat mencegah terjadinya agregasi	92
Gambar 22. Konformasi struktural PEG	93
Gambar 23. Mekanisme PBS dapat mempengaruhi agregasi dan peran penambahan PEG sebagai <i>coating agent</i>	94
Gambar 24. Mekanisme efek photothermal	95
Gambar 25. Uji peningkatan suhu secara photothermal	96
Gambar 26. Hasil <i>photothermal</i> efisiensi	103
Gambar 27. Peran CaCl_2 dalam pembekuan darah	106
Gambar 28. Uji trombolitik secara in-vitro dengan laser 450 nm dan 550 nm	107
Gambar 29. Gumpalan darah yang diperoleh setelah uji trombolitik	107
Gambar 30. Mekanisme Triton X-100 mengakibatkan lisis	113
Gambar 31. Uji hemolisis secara in-vitro dengan masa inkubasi 4 jam	113
Gambar 32. Uji hemolisis secara in-vitro dengan masa inkubasi 24 jam	114

Gambar 33. (a) Hasil pengujian morfologi nanopartikel (TEM) perbesaran 50.000x (b) hasil pengujian morfologi nanopartikel (TEM) perbesaran 120.000x	121
Gambar 34. Hasil spektrum FTIR	123

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perbandingan antara metode non-green synthesis dan <i>green synthesis</i>	24
Tabel 2. Perbedaan desain faktorial, desain mixture, dan RSM.....	44
Tabel 3. Optimasi formula nanopartikel.....	57
Tabel 4. Hasil skrining fitokimia dari <i>Clitoria ternatea</i> L.	61
Tabel 5. Hasil uji organoleptik ekstrak air bunga telang.....	66
Tabel 6. Analisis parameter statistik model.....	124

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	130
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Air Bunga Telang.....	131
Lampiran 3. Dokumentasi Preparasi Ekstrak Air Bunga Telang	132
Lampiran 4. Skrining Fitokimia.....	132
Lampiran 5. Perhitungan Penetapan Bobot Jenis.....	134
Lampiran 6. Perhitungan Penetapan Susut Pengeringan	134
Lampiran 7. Penetapan Kadar Air.....	134
Lampiran 8. Penetapan Kadar Sari Larut Air.....	134
Lampiran 9. Penetapan Kadar Sari Larut Etanol	134
Lampiran 10. Penetapan Kadar Abu Total	135
Lampiran 11. Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam	135
Lampiran 12. Preparasi Nanopartikel Perak-magnetit Secara <i>Green Synthesis</i>	136
Lampiran 13. Dokumentasi Preparasi Nanopartikel Perak-magnetit.....	137
Lampiran 14. Perhitungan Bahan.....	137
Lampiran 15. Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Kestabilan Nanopartikel tanpa PBS pada Panjang Gelombang 450 nm (1 dan 24 jam).....	140
Lampiran 16. Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Kestabilan Nanopartikel tanpa PBS pada Panjang Gelombang 550 nm (1 dan 24 jam).....	141
Lampiran 17. Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel tanpa PBS pada Panjang Gelombang 450 nm (1 jam)	142
Lampiran 18. Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel tanpa PBS pada Panjang Gelombang 450 nm (24 jam)	142
Lampiran 19. Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel tanpa PBS pada Panjang Gelombang 550 nm (1 jam)	142
Lampiran 20. Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel tanpa PBS pada Panjang Gelombang 550 nm (24 jam)	142
Lampiran 21. Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Kestabilan Nanopartikel terhadap PBS pada Panjang Gelombang 450 nm (1 dan 24 Jam)	143
Lampiran 22. Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Kestabilan Nanopartikel terhadap PBS pada Panjang Gelombang 550 nm (1 dan 24 jam).....	144
Lampiran 23. Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel terhadap PBS pada Panjang Gelombang 450 nm (1 jam)	145
Lampiran 24. Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel terhadap PBS pada Panjang Gelombang 450 nm (24 Jam).....	145
Lampiran 25. Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel terhadap PBS pada Panjang Gelombang 550 nm (1 jam)	145

Lampiran 26.	Tabel ANOVA Analisis Kestabilan Nanopartikel terhadap PBS pada Panjang Gelombang 550 nm (24 jam)	145
Lampiran 27.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Efek <i>Photothermal</i> terhadap PBS pada Panjang Gelombang 450 nm	146
Lampiran 28.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Efek <i>Photothermal</i> terhadap PBS pada Panjang Gelombang 550 nm	146
Lampiran 29.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Efek <i>Photothermal</i> tanpa PBS pada Panjang Gelombang 450 nm ...	147
Lampiran 30.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Efek <i>Photothermal</i> Tanpa PBS Pada Panjang Gelombang 550 nm..	148
Lampiran 31.	Tabel ANOVA Analisis Efek <i>Photothermal</i> terhadap PBS pada Panjang Gelombang 450 nm	149
Lampiran 32.	Tabel ANOVA Analisis Efek <i>Photothermal</i> terhadap PBS Pada Panjang Gelombang 550 nm	149
Lampiran 33.	Tabel ANOVA Analisis Efek <i>Photothermal</i> tanpa PBS pada Panjang Gelombang 450 nm	149
Lampiran 34.	Tabel ANOVA Analisis Efek <i>Photothermal</i> tanpa PBS pada Panjang Gelombang 550 nm	149
Lampiran 35.	Grafik Plot <i>Photothermal</i> Efisiensi	150
Lampiran 36.	Perhitungan Trombolitik Dengan Laser 450 nm	152
Lampiran 37.	Perhitungan Trombolitik Dengan Laser 550 nm	152
Lampiran 38.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Uji Trombolitik pada Panjang Gelombang 450 nm	153
Lampiran 39.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Uji Trombolitik pada Panjang Gelombang 550 nm	153
Lampiran 40.	Tabel ANOVA Analisis Uji Trombolitik pada Panjang Gelombang 450 nm	154
Lampiran 41.	Tabel ANOVA Analisis Uji Trombolitik pada Panjang Gelombang 550 nm	154
Lampiran 42.	Hasil Uji Tukey's Multiple Comparisons Uji Trombolitik	155
Lampiran 43.	Perhitungan hemolisis dengan masa inkubasi 4 jam dan 24 jam	157
Lampiran 44.	Kurva <i>Interaction</i> Dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Uji Hemolitik Selama 4 Jam	157
Lampiran 45.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface</i> Analisis Uji Hemolitik Selama 24 Jam	158
Lampiran 46.	Tabel ANOVA Analisis Uji Hemolitik Selama 4 Jam	158
Lampiran 47.	Tabel ANOVA Analisis Uji Hemolitik Selama 24 Jam	158
Lampiran 48.	Hasil Uji Tukey's Multiple Comparisons Uji Hemolisis	160
Lampiran 49.	Hasil PSA	162
Lampiran 50.	Hasil TEM	168
Lampiran 51.	Hasil FTIR	170
Lampiran 52.	<i>Certificate of Analysis</i>	172
Lampiran 53.	Dokumentasi Uji <i>Photothermal</i>	174

DAFTAR SINGKATAN

ADF	: Adenosin difosfat
AgNO ₃	: <i>Silver nitrate</i>
AgNP	: <i>Silver nanoparticle</i>
ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
BBD	: <i>Box Behnken design</i>
CCD	: <i>Central composite design</i>
DVT	: <i>Deep vein thrombosis</i>
Fe ₃ O ₄	: <i>Magnetite</i>
IONP	: <i>Iron oxide nanoparticle</i>
NETs	: Neutrofil
PE	: <i>pulmonary emboli</i>
PSA	: <i>Particle size analyzer</i>
PTT	: <i>Photothermal therapy</i>
p-value	: <i>Probability value</i>
R	: <i>Coefficient of correlation</i>
R ²	: <i>Coefficient of determination</i>
RSM	: <i>Response surface methodology</i>
Sig	: Signifikan
SPR	: <i>Surface Plasmon Resonance</i>
TEM	: <i>Transmission electron microscopy</i>
tPA	: <i>Tissue plasminogen activator</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-visible</i>
VTE	: <i>Venous thromboembolism</i>
vWF	: <i>von Willebrand</i>
μL	: Mikroliter

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Trombosis merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai oleh terbentuknya bekuan darah (trombus) di dalam pembuluh darah, yang dapat menghambat aliran darah normal dan berpotensi menimbulkan berbagai komplikasi serius, seperti emboli paru (Heit, 2015). Salah satu bentuk trombosis yang paling sering ditemukan adalah trombosis vena dalam (DVT), yang menjadi masalah kesehatan serius di berbagai negara, termasuk Indonesia. Berdasarkan data klinis, insiden DVT tanpa profilaksis berkisar 10–26%, dengan sekitar 10% kasus PE berujung kematian di rumah sakit. Dari kasus PE yang fatal, 75% terjadi pada pasien dengan kondisi medis non-bedah (Kamila *et al.* 2024).

Pengobatan konvensional seperti antikoagulan dan trombolitik memiliki risiko efek samping, termasuk perdarahan. Terapi alternatif seperti *photothermal therapy* (PTT) menawarkan solusi lebih aman dengan menggunakan nanopartikel untuk menghasilkan panas lokal yang dapat menghancurkan trombus. Nanopartikel optik-magnetik, seperti AgNO₃ dan Fe₃O₄, mampu menyerap cahaya inframerah dekat (NIR) untuk terapi terarah, meminimalkan efek samping, dan mempercepat pemulihan (Vazquez-Prada *et al.* 2023; Kumari *et al.* 2021). Nanopartikel perak dikenal memiliki sifat antibakteri, antiinflamasi, dan antiplatelet, sementara magnetit (Fe₃O₄) bersifat superparamagnetik dan bermanfaat dalam pengiriman obat. Kombinasi keduanya (Ag-Fe₃O₄) dapat meningkatkan efektivitas PTT dengan

memadukan sifat konduktif perak dan magnetik dari magnetit. (Yousif *et al.* 2022; Overchuk *et al.* 2023).

Sintesis nanopartikel umumnya menggunakan bahan kimia yang mencemari lingkungan. Oleh karena itu, pendekatan *green synthesis* menggunakan bahan hayati seperti ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) menjadi alternatif ramah lingkungan. Senyawa flavonoid dan antosianin dalam bunga telang berfungsi sebagai agen pereduksi dan penstabil dalam sintesis nanopartikel Ag-Fe₃O₄, sehingga meningkatkan biokompatibilitas (Salnus *et al.* 2022; Ying, 2022 ; Astuti, 2024). Senyawa flavonoid dan antosianin memiliki potensi sebagai agen trombolitik alami dengan meningkatkan aktivitas fibrinolitik atau secara langsung melarutkan bekuan darah (Ali *et al.* 2013). Selain itu, agar nanopartikel yang dihasilkan lebih stabil dan kompatibel secara biologis, diperlukan agen pelapis (*coating agent*) yang efektif. Salah satu bahan yang banyak digunakan adalah *polyethylene glycol* (PEG).

Polyethylene glycol (PEG) berfungsi sebagai agen pasivasi yang mencegah agregasi nanopartikel, meningkatkan stabilitas koloid, serta memungkinkan kontrol ukuran dan bentuk nanopartikel (Shameli *et al.* 2012). Pemilihan berat molekul PEG sangat memengaruhi efektivitas fungsi ini. PEG 6000 dipilih karena molekularitasnya yang lebih tinggi. PEG 6000 membentuk lapisan sterik yang lebih efisien dibanding PEG 2000 sehingga menekan fagositosis makrofag dan memperpanjang sirkulasi nanopartikel. Selain itu, PEG 6000 meningkatkan stabilitas struktural dan termal selama pemanasan lokal (Padín-González *et al.* 2022).

Nanopartikel perak-besi oksida ($\text{Ag-Fe}_3\text{O}_4$) telah dikembangkan sebagai agen teranostik yang efektif untuk diagnosis dan terapi trombosis. Penelitian Vazquez-Prada *et al.* (2023), menunjukkan bahwa nanopartikel $\text{Ag-Fe}_3\text{O}_4$ bercabang yang ditargetkan ke trombus secara spesifik dan meningkatkan efisiensi terapi photothermal yang dipicu oleh sinar inframerah dekat (NIR) serta pencitraan multimodal. Nanopartikel ini difungsikan dengan ligan pengikat untuk menargetkan trombus dan menunjukkan peningkatan suhu trombus serta pemulihan aliran darah pada kelompok yang ditargetkan, tanpa efek samping.

Hasil uji kualitas nanopartikel digunakan untuk optimasi melalui factorial design, yang memodelkan hubungan variabel guna menentukan formula optimum $\text{Ag-Fe}_3\text{O}_4$ berbasis ekstrak bunga telang (Hidayat *et al.* 2021). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi efektivitas dan keamanan nanopartikel $\text{Ag-Fe}_3\text{O}_4$ yang disintesis melalui metode *green synthesis* menggunakan ekstrak bunga telang berlapis PEG 6000 dalam terapi *photothermal*, sebagai alternatif yang lebih efisien, aman, dan berkelanjutan dalam pengobatan trombosis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan didapat berapa rumusan masalah antara lain adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *coating agent* dan ekstrak air bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap peningkatan suhu dan efisiensi *photothermal*?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *coating agent* dan ekstrak air bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam meningkatkan efisiensi proses

trombolisis melalui paparan laser dengan panjang gelombang 450 nm dan 550 nm?

3. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *coating agent* dan ekstrak air bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap kestabilan nanopartikel dalam PBS dan darah?
4. Bagaimana karakteristik nanopartikel dari formula optimum nanopartikel perak-magnetit yang dihasilkan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menganalisis pengaruh variasi konsentrasi *coating agent* dan ekstrak air bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap peningkatan suhu dan efisiensi *photothermal*.
2. Mengevaluasi pengaruh variasi konsentrasi *coating agent* dan ekstrak air bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam meningkatkan efisiensi proses trombolisis melalui paparan laser dengan panjang gelombang 450 nm dan 550 nm.
3. Mengkaji pengaruh variasi konsentrasi *coating agent* dan ekstrak air bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap kestabilan nanopartikel dalam PBS dan darah.
4. Mengidentifikasi karakteristik nanopartikel dari formula optimum nanopartikel perak-magnetit yang dihasilkan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki manfaat penting sebagai dasar ilmiah dalam pengembangan nanopartikel perak-magnetit untuk terapi *photothermal* agen

trombolitik yang lebih aman dan efektif dibandingkan metode konvensional dengan risiko pendarahan. Pendekatan green synthesis menggunakan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang berperan sebagai agen pereduksi dan penstabil, mendukung sintesis nanopartikel yang ramah lingkungan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abuzeid, H.M., Julien, C.M., Zhu, L. & Hashem, A.M. (2023). Green Synthesis of Nanoparticles and Their Energy Storage, Environmental, and Biomedical Applications. *Crystals*, **13(11)**: 1-51. <https://doi.org/10.3390/cryst13111576>
- Afshinnia, K. & Baalousha, M. (2017). Effect of phosphate buffer on aggregation kinetics of citrate-coated silver nanoparticles induced by monovalent and divalent electrolytes. *Elsevier*, **581**: 268-276. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.12.117>
- Al-Amin, M., Hemmer, J.V., Joshi, P.B., Fogelman, K. & Wilson, A.J. (2024). Quantification and description of photothermal heating effects in plasmon-assisted electrochemistry. *Communication Chemistry*, **7(70)**: 1-10. <https://doi.org/10.1038/s42004-024-01157-8>
- Aldewachi, H., Chalati, T., Woodroffe, M.N., Bricklebank, N., Sharrack, B. & Gardiner, P. (2018). Gold nanoparticle-based colorimetric biosensors. *Nanoscale*, **10(1)**: 18–33. <https://doi.org/10.1039/C7NR06367A>
- Ali, A., Zafar, H., Zia, M., Haq, I.U., Phull, A.R., Ali, J. S. *et al.* (2016) Synthesis, Characterization, Applications, and Challenges of Iron Oxide Nanoparticles. *Dovepress*, **6(9)**: 49-67. <https://doi.org/10.2147/NSA.S99986>
- Ali, M., Zayed, D., Ramadan, W. Kamel, O.A., Shehab, M., & Ebrahim, S. (2019). Synthesis, characterization and cytotoxicity of polyethylene glycol-encapsulated CdTe quantum dots. *Int. Nano. Lett.*, **9**: 61–71. <https://doi.org/10.1007/s40089-018-0262-2>
- Almatroudi, A. (2020). Silver nanoparticles: synthesis, characterisation and biomedical applications. *Open Life Sci.*, **15(1)**: 819-839. <https://doi.org/10.1515/biol-2020-0094>
- Altammar, K.A. (2023). A Review on Nanoparticles : Characteristics, Synthesis, Applications, and Challenges. *Frontiers*, **14**: 19-20. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1155622>
- Alzoubi, F., BaniHani, W., Banihani, R., Al-Khateeb, H., Al-Qadi, M. & Al-Bataineh, Q. (2024). Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles (Ag), Magnetite Nanoparticles (Fe₃O₄), and Magnetite/Silver Core-Shell (Fe₃O₄/Ag) Nanoparticles, and Their Application against Drug-Resistant Bacteria. *J. Clust. Sci.*, **35**: 2979-2989. <https://doi.org/10.1007/s10876-024-02708-8>
- Amatya, R., Hwang, S., Park, T., Min, K.A. & Shin, M.C. (2021). In Vitro and In Vivo Evaluation of PEGylated Starch-Coated Iron Oxide Nanoparticles for Enhanced Photothermal Cancer Therapy. *Pharmaceutics*, **13(871)**: 1-15. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13060871>
- Asra, R., Azni, N.R., Rusdi & Nessa. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Fraksi Heksan, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Daun Kapulaga (*Elettaria cardamomum* (L.) Maton). *J. Pharm. Sci.*, **2(1)**: 30-37. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v2i1.17>

- Arora, P., Sarkar, R., Garg, V.K. & Arya, L. (2012). Lasers for Treatment of Melasma and Post-inflammatory Hyperpigmentation, *J. Cutan. Aesthet. Surg.*, **5(2)** : 93-103. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.99436>
- Astuti, S.D., Farhah, G.R.A., Salwa, U.M.U., Aisyah, R., Zaidan, A.H. & Yaqubi, A.K. (2024). Red Laser-Activated Silver Nanoparticles from Green Synthesis Extract of Butterfly Pea for Antimicrobial Photodynamic Therapy Against *Staphylococcus aureus*. *Indones. J. Trop. Infect. Dis.*, **12(3)**: 237-248. <https://doi.org/10.20473/ijtid.v12i3.62884>
- Balafif, R.A.R., Andayani, Y., dan Gunawan, E.R. (2013). Analisis Senyawa Triterpenoid Dari Hasil Fraksinasi Ekstrak Air Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* Linn), *Chemistry Progress*, **6(2)**: 56-61. <https://doi.org/10.35799/cp.6.2.2013.3495>
- Bolton, S. & Bon, C. 2004. *Pharmaceutical Statistic Practical And Clinical Applications*, Edisi ke-4. Marcel Dekker, Inc, New York. USA.
- Cacace, J.E. & Mazza, G. (2003). Mass transfer process during extraction of phenolic compounds from milled berries. *J. Food. Eng.*, **59(4)**: 379-389. [https://doi.org/10.1016/s0260-8774\(02\)00497-1](https://doi.org/10.1016/s0260-8774(02)00497-1)
- Campos, E.A., Pinto, D.V.B.S., Oliveira, J.I.S.D., Mattos, E.D.C. & Dutra, R.D.C.L. (2015). Synthesis, Characterization and Applications of Iron Oxide Nanoparticles – a Short Review. *J. Aerosp. Technol. Manag.*, **7(3)**: 267-276. <https://doi.org/10.5028/jatm.v7i3.471>
- Cicha, I. (2015). Thrombosis: Novel nanomedical concepts of diagnosis and treatment. *World. J. Cardiol.*, **7(8)**: 434-441. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i8.434>
- Chen, L.Q., Fang, L., Ling, J., Ding, C.Z., Kang, B. & Huang, C. Z. (2015). Nanotoxicity of Silver Nanoparticles to Red Blood Cells: Size Dependent Adsorption, Uptake, and Hemolytic Activity. *Chem. Res. Toxicol.*, **28(3)**: 501–509. <https://doi.org/10.1021/tx500479m>
- Cross, S.N., Al-Feghali, A.H., and Blum, A.S. (2023). Interactions of Common Biological Buffers with Iron Oxide Nanoparticles. *Langmuir*, **39(22)**: 7632-7641. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.3c00307>
- Cui, X., Ruan, Q., Zhuo, X., Xia, X., Hu, J., Fu, R., *et al.* (2023). Photothermal Nanomaterials: A Powerful Light-to-Heat Converter. *Chem. Rev.*, **123(11)**: 6891-6952. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.3c00159>
- De, R., Jo, K.W. & Kim, K. (2022). Influence of Molecular Structures on Fluorescence of Flavonoids and Their Detection in Mammalian Cells. *Biomedicines*, **10(6)**: 1-17. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10061265>
- Ebadi, M., Zain, A.R.M., Aziz, T.H.T.A., Mohammadi, H., Tee, C.A.T.H. & Yusop, M.R. (2023). Formulation and Characterization of Fe₃O₄@PEG Nanoparticles Loaded Sorafenib; Molecular Studies and Evaluation of Cytotoxicity in Liver Cancer Cell Lines. *Polymers*, **15(4)**: 2-21. <https://doi.org/10.3390/polym15040971>
- Erlidawati & Zahrina. (2023). Telaah Senyawa Metabolit Sekunder Dari Air Gebang Dan Pelepah Gebang (*Corypha Uta*). *JIMPK*, **8(1)** : 22-28. <https://doi.org/10.82415/jimpek.v8i1.25845>

- Fahmy, H. M., Mosleh, A. M., Elghany, A. A., Shams-Eldin, E., Serea, E. S. A., Ali, S. A., *et al.* (2019). Coated Silver Nanoparticles: Synthesis, Cytotoxicity, And Optical Properties. *RCS Advances*, **9**: 20118-20136. <https://doi.org/10.1039/C9RA02907A>
- Fajrin, I.F. & Susila, I. (2019). Uji fitokimia ekstrak kulit petai menggunakan metode maserasi, *Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS)*. Lamongan. Indonesia
- Fang, C., Bhattarai, N., Sun, C. & Zhang, M. (2009). Functionalized Nanoparticles with Long-Term Stability in Biological Media. *Small*, **5(14)**: 1637-1641. <https://doi.org/10.1002/sml.200801647>
- Farmakope Herbal Indonesia. Edisi II. (2017). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Indonesia.
- Febrianti, D.R., Mahrita, Ariani, N., Putra, A.M.P. & Noorcahyati. (2019). Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B.&K). *Jurnal Pharmascience*, **6(2)**: 19-24. <http://dx.doi.org/10.20527/jps.v6i2.7346>
- Feng, Z., Qi, J., Huang, Z., Xie, X., Wei, N. & Lu, T. (2017). Optimization of the Amount and Molecular Weight of Dispersing Agent PEG During the Co-Precipitation Preparation of Nano-Crystalline C-YSZ Powder. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **17(4)**: 2613-619. <https://doi.org/10.1166/jnn.2017.12690>
- Firdaus, I. 2019. Press Release, World Heart Day PERKI 2019, Indonesian Heart Association: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). Tersedia pada: http://www.inaheart.org/news_and_events/news/2019/9/26/press_release_world_heart_day_perki_2019
- Fithri, N. A., Wu, Y., Cowin, G., Akhter, F., Tran, H. D. N., Tse, B. *et al.* (2023). Gold-Iron Oxide Nanoparticle : A Unique Multimodal Theranostic Approach For Thrombosis. *Applied Materials Today*, **31**: 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2023.101750>
- Fransiska, A. N., Masyrofah, D., Marlian, H., Sakina, I. V. & Tyasna, P. S. (2021). Identifikasi Senyawa Terpenoid Dan Steroid Pada Beberapa Tanaman Menggunakan Pelarut N-Heksan. *Jurnal Health Sains*, **2(6)**: 733-741. <https://doi.org/10.46799/jhs.v2i6.180>
- Gamage, G.C.V., Lim, Y. Y. & Choo, W. S. (2021). Anthocyanins From *Clitoria ternatea* Flower : Biosynthesis, Extraction, Stability, Antioxidant Activity, and Applications. *Front. Plant. Sci.*, **12**: 1-13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.792303>
- Greenwood, N. N. & Earnshaw, A. (2nd ed.). (1997). *Chemistry of the Elements*. Oxford: Butterworth-Heinemann. Oxford. United Kingdom.
- Granbohm, H., Larismaa, J., Ali, S., Johansson, L. & Hannula, S. (2018). Control of the Size of Silver Nanoparticles and Release of Silver in Heat Treated SiO₂-Ag Composite Powders. *Materials*, **11(9)**: 2-17. <https://doi.org/10.3390/ma11010080>
- Gul, A., Fozia, Shaheen, A., Ahmad, I., Khattaak, B., Ahmad, M. *et al.* (2021). Green Synthesis, Characterization, Enzyme Inhibition, Antimicrobial Potential, and Cytotoxic Activity of Plant Mediated Silver Nanoparticle

- Using *Ricinus communis* Leaf and Root Extracts. *Biomolecules*, **11**(2): 11-15. <https://doi.org/10.3390/biom11020206>
- HAHN, A., Barcikowski, S. & Chichkov, B. N. (2008). Influences on Nanoparticle Production during Pulsed Laser Ablation. *JLMN*, **3**(2): 73-77. <http://dx.doi.org/10.2961/jlmn.2008.02.0003>
- Hasanah, N. (2023). 'Modifikasi Nanopartikel Emas Untuk Deteksi SARS-CoV-2 Berbasis Sensor Kolorimetri' *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta. Jakarta. Indonesia.
- Handayani. (2011). 'Pemanfaatan Tumbuhan Tropis Untuk Biosintesis Nanopartikel Perak Dan Aplikasinya Sebagai Indikator Kolorimetri Keberadaan Logam Berat' Tesis. Universitas Indonesia. Depok. Indonesia.
- Hanifa, N. I., Wirasisya, S. G., Muliani, A. E., Utami, S. B. & Sunarwidhi, A. L. (2021). Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb. Leaves, *Jurnal Biologi Tropis*, **21**(2): 510-518. <https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2758>
- Heit, J. A. (2015). Epidemiology Of Venous Thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*, **12**(8): 464-474. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.83>
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A. & Sopyan, I. (2021). Design-expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, **6**(1): 99-120. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>
- Ihly, R., Tolentino, J., Liu, Y., Gibbs, M. & Law, M. (2011). The Photothermal Stability of PBS Quantum Dot Solids. *ACS Nano*, **5**(10): 8175-8186. <https://doi.org/10.1021/nn2033117>
- Jaast, S. & Grewal, A. (2021). Green Synthesis Of Silver Nanoparticles, Characterization And Evaluation Of Their Photocatalytic Dye Degradation Activity. *Elsevier*, **100195**: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.crgsc.2021.100195>
- Janeiro, R., Flores, R. & Viegas, J. (2021). Refractive Index Of Phosphate-Buffered Saline In The Telecom Infrared C + L Bands, *OSA CONTINUUM*, **4**(12): 3039-3051. <https://doi.org/10.1364/OSAC.434864>
- Jenkins, J. A., Zhou, Y., Thota, S., Tian, X., Zhao, X., Zou, S. *et al.* (2014). Blue-Shifted Narrow Localized Surface Plasmon Resonance from Dipole Coupling in Gold Nanoparticle Random Arrays. *J. Phys. Chem. C*, **118**(45): 26276–26283. <https://doi.org/10.1021/jp508181g>
- Joudeh, N. & Linke, D. (2022). Nanoparticle Classification, Physicochemical Properties, Characterization, And Applications: A Comprehensive Review For Biologists, *J. Nanobiotechnol.*, **20**(262): 1-29. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01477-8>
- Kachhawaha, A. S., Elizabeth, M., Hari, P., Rajan, A. & Verma, N. (2025). Green Synthesis and Antibacterial Evaluation of Iron Oxide Nanoparticles Using *Clitoria Ternatea* Flowers. *Biomed Pharmacol Journal*, **18**(1): 749-759. <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/3125>
- Kamimura, M., Saito, R., Hyodo, H., Tsuji, K., Umeda, I. O., Fujii, H. *et al.* (2016). Over-1000 nm Near-infrared Fluorescence and SPECT/CT Dual-modal in vivo Imaging Based on Rare-earth Doped Ceramic Nanophosphors. *J.*

- Photopol. Sci. Technol.*, **29(4)**: 525-532.
<https://doi.org/10.2494/photopolymer.29.525>
- Keijok, W.J., Alvarez, L.A.C., Gomes, A.M.D.S., Campos, F.V., Oliveira, J.P.D. & Guimaraes, M.C.C. (2025). Optimized Synthesis and Stabilization of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles for Enhanced Biomolecule Adsorption. *ACS Omega*, **10(2)**: 1976-1987.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.4c07371>
- Khosravi, A., Baharifar, H., Darvishi, M.H. & Zarchi, A. A. K. (2020). Investigation of chitosan-g-PEG grafted nanoparticles as a half-life enhancer carrier for tissue plasminogen activator delivery. *IET Nanobiotechnol*, **14(9)**: 899-907.
<https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2019.0304>
- Khurana, D., Shaw, A. K., Sharma, G., Ahmed, M., Shukla, S. K. & Soni, S. (2024). Experimental Investigation Of Photothermal Conversion And Thermal Conductivity Of Broadband Absorbing Gold Nanoblackbodies And Graphene Oxide Nanoparticles For Plasmonic Photothermal Cancer Therapy. *Int. Commun. Heat Mass Transf.* **156**: 260-287.
<https://doi.org/10.1016/j.icheatmasstransfer.2024.107597>
- Khwannimit, D., Maungchang, R. & Rattanakit, P. (2020). Green Synthesis Of Silver Nanoparticles Using *Clitoria Ternatea* Flower: An Efficient Catalyst For Removal Of Methyl Orange. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, **102(17)**: 5247–5263. <https://doi.org/10.1080/03067319.2020.1793974>
- Kosame, S., Josline, M. J., Lee, J. & Ju, H. (2024). Anomalous Spectral Shift Of Localized Surface Plasmon Resonance, *Nanoscale Adv* , **6**: 2636-2643.
<https://doi.org/10.1039/D3NA01131C>
- Koupenova, M., Kehrel, B. E., Corkrey, H. A. & Freedman, J. E. (2017). Thrombosis And Platelets : An Update, *Eur. Heart J.*, **38(11)**: 785-791.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw550>
- Kovács, K., Kamnev, A.A., Shchelochkov, A.G., Kuzmann, E., Medzihradszky-Schweiger, H., Mink, J. *et al.* (2004). Mössbauer spectroscopic evidence for iron(III) complexation and reduction in acidic aqueous solutions of indole-3-butyric acid. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **262**: 151–156.
<https://doi.org/10.1023/B:JRNC.0000040867.54095.7a>
- Krismayadi, Halimatushadyah, E., Apriani, D. & Cahyani, M. F. (2024). Standarisasi Mutu Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum x africanum* Lour.). *Pharmacy Genius*, **3(2)**: 67-81.
<http://dx.doi.org/10.56359/pharmgen.v3i2.333>
- Kumar, A., Das, N., Satija, N. K., Mandrah, K., Roy, S. K. & Rayavarapu, R. G. (2020). A Novel Approach towards Synthesis and Characterization of Non-Cytotoxic Gold Nanoparticles Using Taurine as Capping Agent. *Nanomaterials*, **10(1)**: 2-19. <https://doi.org/10.3390/nano10010045>
- Lee, J., Jayakody, J. T. M., Kim, J., Jeong, J., Choi, K., Kim, T. *et al.* (2019). The Influence of Solvent Choice on the Extraction of Bioactive Compounds from Asteraceae: A Comparative Review. *Foods*, **13(19)**: 1-21.
<https://doi.org/10.3390/foods13193151>
- Lintang, R, A, J., Losung, F., Menajang, F. I. S. & Sumilat, D. A. (2024). Optimizing Thin Layer Chromatography (TLC) Eluent Composition for Compound

- Content Separation the Ethanolic Extract of Sponge and Ascidia. *Jurnal Ilmiah Platax*, **12(2)**: 132-138. <https://doi.org/10.35800/jip.v12i2.57116>
- Liu, B., Zhou, J., Zhang, B. & Qu, J. (2019). Synthesis of Ag@Fe₃O₄ Nanoparticles for Photothermal Treatment of Ovarian Cancer. *J. Nanomater.*, **2019(1)**: 1-6. <https://doi.org/10.1155/2019/6457968>
- Liu, X., Shan, G., Yu, J., Yang, W., Ren, Z., Wang, X. *et al.* (2017). Laser Heating Of Metallic Nanoparticles For Photothermal Ablation Applications. *AIP Advances*, **7(2)**: 1-11. <https://doi.org/10.1063/1.4977554>
- Liu, Q., Liu, L., Mo, C., Zhou, X., Chen, D. & He, Y. (2021). Polyethylene Glycol-Coated Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles-Coupled Sialyl Lewis X Nanotheranostic Platform For Nasopharyngeal Carcinoma Imaging And Photothermal Therapy. *J. Nanobiotechnol.*, **19(1)**: 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00918-0>
- Ludin, N. A., Al-Alwani, M.A.M., Mohamad, A.B., Kadhum, A.A.H., Hamid, N.H., Ibrahim, M.A. *et al.* (2018). Utilization Of Natural Dyes From Zingiber Officinale Leaves And Clitoria Ternatea Flowers To Prepare New Photosensitisers For Dye-Sensitised Solar Cells. *Int. J. Electrochem. Sci.*, **13(8)**: 7451–7465. <https://doi.org/10.20964/2018.08.04>
- Luo, C., Zhang, Y., Zeng, X., Zeng, Y. & Wang, Y. (2005). The Role Of Poly(Ethylene Glycol) In The Formation Of Silver Nanoparticles. *J. Colloid Interface Sci.*, **288(2)**: 444–448. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2005.03.005>
- Maity, N., Nema, N. K., Sarkar, B. K. & Mukherjee, P. K. (2012). Standardized Clitoria Ternatea Leaf Extract As Hyaluronidase, Elastase And Matrix-Metalloproteinase-1 Inhibitor. *Indian J. Pharmacol.*, **44(5)**: 584-587. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.100381>
- Manarisip, G. E., Fatimawali, & Rotinsulu, H. (2020). STANDARDIZATION OF GREEN BETEL LEAF EXTRACTS (Piper betle L.) AND ANTIBACTERIAL TEST AGAINST Pseudomonas aeruginosa. *Pharmacon*, **9(4)**: 533-540. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.31362>
- Manson, J., Kumar, D., Meenan, B. J. & Dixon, D. (2011) Polyethylene glycol functionalized gold nanoparticles: the influence of capping density on stability. *Gold Bull*, **44**: 99-105. <https://doi.org/10.1007/s13404-011-0015-8>
- Martínez, J. P. Q. & Campos, M. R. S. (2023). Flavonoids as a therapeutical option for the treatment of thrombotic complications associated with COVID-19. *Phytother Res.*, **37(3)**: 1092-1114. <https://doi.org/10.1002/ptr.7700>
- Meng, Y.Q., Shi, Y.N., Zhu, Y.P., Liu, Y.Q., Gu, L.W., Liu, D.D. *et al.* (2024). Recent trends in preparation and biomedical applications of iron oxide nanoparticles. *J Nanobiotechnol.*, **22(24)**: 2-28. <https://doi.org/10.1186/s12951-023-02235-0>
- Mokodompit, Y., Simbala, H.E.L. & Rumondor, E.M. (2023). Penentuan Standarisasi Parameter Non Spesifik Ekstrak Umbi Bawang Hutan (*Eleutherine Americana Merr*). *Pharmacon*, **12(2)**: 204-208.
- Mourdikoudis, S., Pallares, R.M., Thanh, N.T.K. (2018). Characterization Techniques For Nanoparticles: Comparison And Complementarity Upon Studying Nanoparticle Properties, *Nanoscale*, **10**: 12871-12934. <https://doi.org/10.1039/C8NR02278J>

- Mu, Q., Hu, T. & Yu, J. (2013). Molecular Insight into the Steric Shielding Effect of PEG on the Conjugated Staphylokinase: Biochemical Characterization and Molecular Dynamics Simulation. *PLoS One*, **8**(7): 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068559>
- Muneer, R., Hashmet, M.R., Pourafshary, P. & Shakeel, M. (2023). Unlocking the Power of Artificial Intelligence: Accurate Zeta Potential Prediction Using Machine Learning, *Nanomaterials*, **13**(7): 1-17. <https://doi.org/10.3390/nano13071209>
- Murphy, M., Ting, K., Zhang, X., Soo, C., Zheng, Z. (2015). Current Development of Silver Nanoparticles Preparation, Investigation, and Application in the Field of Medicine, *J. Nanomater.*, **1**: 1-12. <https://doi.org/10.3390/nano13071209>
- Nair, A., Jayaprasad, N., Andrews, A., Mary, J. & P. R. Kumar, B. (2023). In vitro antidiabetic and thrombolytic activity of ethanolic extract of *Phyllanthus acidus* (L) Skeels (EEPA). *World J. Biol. Pharm. Health Sci.*, **15**(1): 199-204. <http://dx.doi.org/10.30574/wjbphs.2023.15.1.0321>
- Nikolaichuk, H., Choma, I.M. & Morlock, G.E. (2023). Effect-Directed Profiling of *Akebia quinata* and *Clitoria ternatea* via High-Performance Thin-Layer Chromatography, Planar Assays and High-Resolution Mass Spectrometry. *Molecules*, **28**(2893): 1-16. <https://doi.org/10.3390/molecules28072893>
- Nosrati, H., Salehiabar, M., Fridoni, M., Abdollahifar, M., Manjili, H. K., Davaran, S. *et al.* (2019). New Insight about Biocompatibility and Biodegradability of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles: Stereological and *In Vivo* MRI Monitor. *Sci Rep*, **9**(7173): 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43650-4>
- Nursanti dkk. (2022). Studi Literatur : Perkembangan Nanomaterial, *Berkala Fisika*, **25**(3): 111-121.
- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A. & Suryani, N. (2022). SKRINING FITOKIMIA DAN UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KOMBINASI DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*) DAN KELOR (*Moringa oleifera* L.) SEBAGAI ZAT AKTIF PADA SABUN ANTIBAKTERI, *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, **4**(1): 23-36. <https://doi.org/10.20414/spin.v4i1.4801>
- Ouerfelli, M., Metón, I., Codina-Torrella, I., Almajano, M. P. (2022). Antibacterial and Antiproliferative Activities of *Azadirachta indica* Leaf Extract and Its Effect on Oil-in-Water Food Emulsion Stability. *Molecules*, **27**(7772): 1-19. <https://doi.org/10.3390/molecules27227772>
- Oziri, O. J., Wang, Y., Watanabe, T., Uno, S., Maeki, M., Tokeshi, M. *et al.* (2022). Pegylation Of Silver Nanoparticles By Physisorption Of Cyclic Poly(Ethylene Glycol) For Enhanced Dispersion Stability, Antimicrobial Activity, And Cytotoxicity. *Nanoscale Adv*, **4**: 532-545. <https://doi.org/10.1039/D1NA00720C>
- Paarvanova, B., Tacheva, B., Savova, G., Karabaliev, M. & Georgieva, R. (2023). Hemolysis by Saponin Is Accelerated at Hypertonic Conditions. *Molecules*, **28**(20): 1-14. <https://doi.org/10.3390/molecules28207096>
- Padín-González, Lancaster, P., Bottini, M., Gasco, P., Tran, L., Fadeel, B. *et al.* (2022). Understanding the Role and Impact of Poly (Ethylene Glycol)

- (PEG) on Nanoparticle Formulation : Implications for COVID-19 Vaccines. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **10**: 1-16. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.882363>
- Paendong, A.R.M., Fatimawali & Lebang, J. S. (2022). KARAKTERISASI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH LEMON SUANGGI (*Citrus limon*L.). *Pharmacon*, **11(1)**: 1302-1307. <https://doi.org/10.35799/pha.11.2022.39141>
- Perkas, N., Amirian, G., Rottman, C., Vega, F.D.L. & Gedanken, A. (2009). Sonochemical deposition of magnetite on silver nanocrystals. *Elsevier*, **16**: 132-135. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2008.04.014>
- Prasetyaningtyas, T., Prasetya, A. T., Widiarti, N. 2020. Sintesis Nanopartikel Perak Termodifikasi Kitosan dengan Bioreduktor Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dan Uji Aktivitasnya sebagai Antibakteri. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 9(1): 37 - 43. <http://dx.doi.org/10.56359/pharmgen.v3i2.333>
- Pratiwi, Y., Mardiyono, Indrayati, A. (2025). Antioxidant and trombolitic activity of etanol extract and fractions of carica culver (*Carica pubescens*) in vitro. *Journal of Health Management and Pharmacy Exploration*, **3(1)**: 1-10. <https://doi.org/10.52465/johmpe.v3i1.533>
- Putra, N. W., Suyasa, I. W. B., Suarna, I. W., Sukmaningsih, A.A.S.A. & Lestari, G.A.D. (2024). BIOSINTESIS NANOPARTIKEL PERAK MENGGUNAKAN EKSTRAK AIR DAUN KECEMCEM (*Spondias pinnata* (L.f) Kurz.)DENGAN VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK DAN SUHU SINTESIS. *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, **8(2)**: 65-78. <https://doi.org/10.33369/alo.v8i2.37978>
- Purwaniati, Arif, A.R. & Yulianti, A. (2020). ANALISIS KADAR ANTOSIANIN TOTAL PADA SEDIAAN BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) DENGAN METODE pH DIFERENSIAL MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI VISIBLE, *Jurnal Farmagezine*, **7(1)**: 18-22. <http://dx.doi.org/10.47653/farm.v7i1.157>
- Raheem, M.A. & Ban, H. A. 2023, Thermal Effect of Laser on Silver Nanoparticles Synthesized by the Cold Plasma Method on Cancer Cells, *Plasma Medicine*, Vol 13 (1) : 29-38. <https://doi.org/10.1615/PlasmaMed.2023047809>
- Rahma, A.D., Putri, D.R., Maurizkya, K.S., Fairishm N.L., Audia, W.A., Fatmala, W. *et al.* (2024). Analysis of Compound Content of Ethanol Extract of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) Using Thin Layer Chromatography Method: A Systematic Literature Review. *Eureka Herba Indonesia*, **5(1)**: 1-5. <https://doi.org/10.37275/ehi.v5i1.109>
- Ramírez-Acosta, C. M., Cifuentes, J., Cruz, J. C. & Reyes, L. H. (2020). Patchy Core/Shell, Magnetite/Silver Nanoparticles via Green and Facile Synthesis: Routes to Assure Biocompatibility. *Nanomaterials*, **10(1857)**: 1-14. <https://doi.org/10.3390/nano10091857>
- Ramírez-Acosta, C. M., Cifuentes, J., Castellanos, M. C., Moreno, R. J., Muñoz-Camargo, C., Cruz, J.C. *et al.* (2020). PH-Responsive, Cell-Penetrating, Core/Shell Magnetite/Silver Nanoparticles for the Delivery of Plasmids: Preparation, Characterization, and Preliminary In Vitro Evaluation.

- Pharmaceutics*, **12(561)**: 1-24.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12060561>
- Rati, Y., Dalimunthe, G. I., Lubis, M. S. & Nasution, H. M. (2024). Formulasi sediaan pasta gigi herbal ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *J. Pharm. Sci.*, **7(4)**: 635-647. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i4.479>
- Rismayuti, B. A., Supriningrum, R. & Supomo. (2024). KARAKTERISASI DAN SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, **10(2)**: 114-124. <https://doi.org/10.51352/jim.v10i2.796>
- Rosmilasari. (2022). 'Sintesis Nanopartikel ZnO/Ag Pada Ruang Temperatur Menggunakan Teknik Pulsed Laser Ablation In Liquid (Plal) Untuk Degradasi Zat Warna Limbah Tekstil Industri'. *Tesis*. Universitas Hasanuddin. Makassar. Indonesia.
- Russell, P., Hagemeyer, C. E., Esser, L. & Voelcker, N. H. (2022). Theranostic nanoparticles for the management of thrombosis. *Theranostics*, **12(6)**: 2773-2796. <https://doi.org/10.7150/thno.70001>
- Salnus, S., Wahab, W., Arfah, R., Zenta, F., Natsir, H., Firdaus, Z. *et al.* (2022). A Review on Green Synthesis, Antimicrobial Applications and Toxicity of Silver Nanoparticles Mediated by Plant Extract. *Indones. J. Chem.*, **22(4)**: 1129-1143. <http://dx.doi.org/10.22146/ijc.71053>
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. (2008). ANALISIS FITOKIMIA TUMBUHAN OBAT DI KABUPATEN MINAHASA UTARA. *Chem. Prog.*, **1(1)**: 47-53. <https://doi.org/10.35799/cp.1.1.2008.26>
- Sari, P. K., Santo, Y. A. & Cesa, F. Y. (2024). Uji Efektivitas Antioksidan dan Skrining Fitokimia Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai Antioksidan dengan Air sebagai Pelarut. *Jurnal Farmasi Ma Chung*, **2(1)**: 1-5. <https://doi.org/10.33479/jfmc.v2i1.18>
- Saritha, N. & Jaya, S. (2017). Preparation And Evaluation of Solid Dispersions Ofloxacin. *World J. Pharm. Res.*, **6(16)**: 1116-1154. <http://dx.doi.org/10.20959/wjpr201716-10284>
- Senduk, T.W., Montolalu, L.A.D.Y. & Dotulong, V. (2020). RENDEMEN EKSTRAK AIR REBUSAN DAUN TUA MANGROVE *Sonneratia alba* (The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*), *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, **11(1)**: 9-14. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- Shameli, K., Ahmad, M.B., Jazayeri, S.D., Sedaghat, S., Shabanzadeh, P., Jahangirian, H. *et al.* (2012). Synthesis and Characterization of Polyethylene Glycol Mediated Silver Nanoparticles by the Green Method. *Int. J. Mol. Sci.*, **13**: 6639-6650. <https://doi.org/10.3390/ijms13066639>
- Sharaf, E. M., Hassan, A., Al-Salmi, F. A., Albalwe, F. M., Albalawi, H. M. R., Darwish, D. B. *et al.* (2022). Synergistic antibacterial activity of compact silver/magnetite core-shell nanoparticles core shell against Gram-negative

- foodborne pathogens. *Frontiers*, **13**: 1-12.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.929491>
- Shi, L., Zhang, J., Zhao, M., Tang, S., Cheng, X., Zhang, W. *et al.* (2021). Effects of polyethylene glycol on the surface of nanoparticles for targeted drug delivery. *Nanoscale*, **13**: 10748-10764.
<https://doi.org/10.1039/D1NR02065J>
- Sirgedaite, G., Talaikis, M., Niaura, G. & Mikoliunaite, L. (2023). Magneto-plasmonic nanostructures for SERS: magnetite decorated by silver and gold nanoparticles. *New J. Chem.*, **47**: 402-411.
<https://doi.org/10.1039/D2NJ04368H>
- Solomon, S.D., Bahadory, M., Jeyarajasingam, A.V., Rutkowsky, S.A. & Boritz, C. (2007). Synthesis and Study of Silver Nanoparticles. *J. Chem. Educ.*, **84**(2): 322-325. <https://doi.org/10.1021/ed084p322>
- Sudira, I.W., Samsuri, Sudisma, I.G.N., Diana, K.L.M. (2024). Uji Fitokimia terhadap Ekstrak Etanol 70% dan Ekstrak Air Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) yang Berpotensi sebagai Bahan Anestesi. *Jurnal Sains Veteriner*, **42**(3): 380-388. <https://doi.org/10.22146/jsv.74161>
- Suk, J.S., Xu, Q., Kim, N., Hanes, J. & Ensign, L.M. (2016). PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene delivery. *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **99**: 28–51. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.09.012>
- Sultan M.Q., Kredy, H.M. & Charfeddine, B. (2022). Blood Hemolytic Activity and Acute Toxicity of Saponins extract from *Lepidium aucheri* Boiss. *Int. J. Drug Deliv. Technol.*, **12**(2): 870-872.
<http://dx.doi.org/10.30574/wjbphs.2023.15.1.0321>
- Stat-Ease. (2016). *Handbook for experimenters*. Stat Ease Inc. Minneapolis. USA.
- Syaima, H., Hindryawati, M., Hiyahara, I. A., Wirawan, T., Arief, M. S., Widodo, M. T. *et al.* (2023). Green Synthesis of Silver Nanoparticles using Ketapang Leaf Extract (*Terminalia Catappa* L.) Assisted by Ultrasound for Photodegradation of Methylene Blue. *Jurnal Bahan Alam Terbaru*, **12**(2): 166-173. <https://doi.org/10.15294/jbat.v12i2.48809>
- Syam, L. M. (2017). ‘UJI KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL MAGNETIT (Fe₃O₄) MENGGUNAKAN X-RAY DIFFRACTION DAN SCANNING ELECTRON MICROSCOPY’. *Skripsi*. Jurusan Fisika FMIPA Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Makassar
- Tendean, M., Mambu, T.D., Tjandra, F., Salem, B., Panelewen, J. & Akmal, N. (2024). Peningkatan Insiden Trombosis Mesenterial Terkait Infeksi Pasca Covid-19: Sebuah Kasus Serial. *Jurnal Sehat Indonesia*, **6**(2): 887–894.
<https://doi.org/10.59141/jsi.v6i02.180>
- Thuy, N.M., Minh, V.Q., Ben, T.C., Nguyen, M.T.T., Ha, H.T.N. & Tai, N.V. (2021). Identification of Anthocyanin Compounds in Butterfly Pea Flowers (*Clitoria ternatea* L.) by Ultra Performance Liquid Chromatography/Ultraviolet Coupled to Mass Spectrometry. *Molecules*, **26**(15):1-13. <https://doi.org/10.3390/molecules26154539>
- Uchida, K., Otsuka, H., Kaneko, M., Kataoka, K. & Nagasaki, Y. (2005). A Reactive Poly(ethylene glycol) Layer To Achieve Specific Surface Plasmon Resonance Sensing with a High S/N Ratio: The Substantial Role of a Short

- Underbrushed PEG Layer in Minimizing Nonspecific Adsorption. *Anal. Chem.*, **77**(4): 1075-1080. <https://doi.org/10.1021/ac0486140>
- Ulasevich, S., Ryzhkov, N.V., Andreeva, D.V., Ozden, D.S., Piskin, E. & Skorb, E.V. (2020). Light-to-Heat Photothermal Dynamic Properties of Polypyrrole-Based Coating for Regenerative Therapy and Lab-on-a-Chip Applications. *Biomaterials*, **7**(21): 1-11. <https://doi.org/10.1002/admi.202000980>
- Unnikrishnan, G., Joy, A., Megha, M., Kolanthai, E. & Senthilkumar, M. (2023). Exploration of inorganic nanoparticles for revolutionary drug delivery applications: a critical review. *Discov. Nano*, **18**(157): 1-44. <https://doi.org/10.1186/s11671-023-03943-0>
- Vidyasagar, Patel, R.R., Singh, S.K. & Singh, M. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles: methods, biological applications, delivery and toxicity. *Mater. Adv.*, **3**: 1831-1849. <https://doi.org/10.1039/D2MA01105K>
- Vikas, Kumar, R. & Soni, S. (2023). Concentration-dependent photothermal conversion efficiency of gold nanoparticles under near-infrared laser and broadband irradiation. *Beilstein J. Nanotechnol.*, **14**: 205-217. <https://doi.org/10.3762/bjnano.14.20>
- Wang, J., Song, D., Zhang, H., Zhang, J., Jin, Y., Zhang, H. *et al.* (2012). Studies of Fe₃O₄/Ag/Au composites for immunoassay based on surface plasmon resonance biosensor. *Colloids and Surf. B. Biointerfaces*, **102**: 165-170. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.08.040>
- Wang, L., Karmakar, B., Al-Saeed, F.A., Shati, A.A., Bani-Fwaz, M.Z. & El-kott, A.F. (2022). Green synthesis of Ag/Fe₃O₄ nanoparticles using *Mentha longifolia* flower extract : evaluation of its antioxidant and anti-lung cancer effects. *Elsevier*, **8**: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12326>
- Wang, Y., Quinsaat, J.E.Q., Ono, T., Maeki, M., Tokeshi, M., Isono, T. *et al.* (2020). Enhanced dispersion stability of gold nanoparticles by the physisorption of cyclic poly(ethylene glycol). *Nat Commun.*, **11**(6089): 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19947-8>
- Warninghiyun, H., Indrayati, A. & Pudiasuti, RSP. (2023). Potensi Ekstrak Enzim Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Agen Fibrinolitik Dengan Metode Clot Lysis in Vitro. *JSSCR*, **5**(2): 1-10. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.21326>
- WHO. (2020). The Top 10 Causes of Death. Diakses pada 17 April 2025. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Wulandari, M., Emelda., Nuryanti, S. D., Estiningsih, D. & Kusumawardani, N. (2023). Uji Parameter Standarisasi dan Aktifitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dari Kebun Tanaman Obat Farmasi Universitas Ata Yogyakarta dengan Metode DPPH. *INPHARNMED Journal*, **8**(2): 126-140. <https://doi.org/10.21927/inpharnmed.v8i2.4984>
- Xu, Q., Ensign, L.M., Boylan, N.J., Schon, A., Gong, X., Yang, J. *et al.* (2015). Impact of Surface Polyethylene Glycol (PEG) Density on Biodegradable

- Nanoparticle Transport in Mucus ex vivo and Distribution in vivo. *ACS Nano*, **9(9)**: 9217-9227. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5b03876>
- Yamashita, A. & Yujiro, A. (2023). Underlying Mechanisms Of Thrombus Formation/Growth In Atherothrombosis And Deep Vein Thrombosis. *Pathol. Int.*, **73(2)**: 65-80. <https://doi.org/10.1111/pin.13305>
- Yamashita, D., Matsumoto, Y., Tamaoki, Y., Ueda, Y., Okada, H., Kawashima, T. et al. (2022). In vitro analysis of mechanism of pulsed-laser thrombolysis. *Plos One*, **17(1)**: 1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262991>
- Yang, Y., Zhang, Q., Zhang, J., Chen, A., Chen, Y., Li, S. et al. (2025). Natural pollen extract for photothermal therapy. *J. Mat. Des.*, **10(2)**: 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.109573>
- Ying, S., Guan, Z., Ofoegbu, P.C., Clubb, P., Rico, C., He, F. et al. (2022). Green synthesis of nanoparticles : Current developments and limitations, *Elsevier*, **26**: 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2022.102336>
- Zhang, X., Liu, Z., Shen, W. & Gurunathan, S. (2016). Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *Int. J. Mol. Sci.*, **17(9)**: 1-34. <https://doi.org/10.3390/ijms17091534>