

***GREEN SYNTHESIS* NANOPARTIKEL BESI OKSIDA
EKSTRAK JARAH GAMBIR (*UNCARIA GAMBIR ROXB.*)
MENGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL UNTUK
PEMANFAATAN *PHOTOTHERMAL* SEBAGAI AGEN
TROMBOLITIK**

SKRIPSI



Oleh:

NABILA PUAN MAHARANI

08061282126079

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : *Green Synthesis* Nanopartikel Besi Oksida dengan Ekstrak Jarak Gambir (*Uncaria gambir roxb.*) Menggunakan Desain Faktorial untuk Pemanfaatan *Photothermal* sebagai Agen Trombolitik

Nama Mahasiswa : Nabila Puan Maharani

NIM : 08061282126079

Jurusan : Farmasi

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

Inderalaya, 28 Juli 2025

Pembimbing:

1. Apt. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002
2. Dr. Apt. Fitrya, M.Si.
NIP. 197212101999032001

(.....)

(.....)

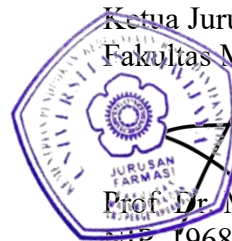
Pembahas:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : *Green Synthesis* Nanopartikel Besi Oksida dengan Ekstrak Jarak Gambir (*Uncaria gambir roxb.*) Menggunakan Desain Faktorial untuk Pemanfaatan *Photothermal* sebagai Agen Trombolitik

Nama Mahasiswa : Nabila Puan Maharani

NIM : 08061282126079

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **19 Agustus 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 19 Agustus 2025

Ketua:

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

(.....)

Anggota:

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

(.....)

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

(.....)

3. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Nabila Puan Maharani

NIM : 08061282126079

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah 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 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, Agustus 2025
Penulis,



Nabila Puan Maharani
08061282126079

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Nabila Puan Maharani

NIM : 08061282126079

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:

“*Green Synthesis* Nanopartikel Besi Oksida dengan Ekstrak Jarak Gambir (*Uncaria gambir roxb.*) Menggunakan Desain Faktorial untuk Pemanfaatan *Photothermal* sebagai Agen Trombolitik”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau memformat, mengelola dalam bentuk pangkal 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, Agustus 2025
Penulis,



Nabila Puan Maharani
NIM. 08061282126079

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(In The Name of Allah SWT, the Most Beneficent, the Most Merciful)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, orang tua, adik, kakak, keluarga besar, almamater dan sahabat, serta orang-orang baik yang telah memberikan do'a, semangat, jasa, serta kasih sayang yang tulus.

“Wahai orang-orang yang beriman, apabila dikatakan kepadamu “Berilah kelapangan di dalam majelis-majelis,” lapangkanlah, niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Apabila dikatakan, “Berdirilah,” (kamu) berdirilah. Allah niscaya akan mengangkat orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat. Allah Mahateliti terhadap apa yang kamu kerjakan.”

(QS. Al-Mujadilah: 11)

“Katakanlah (Nabi Muhammad), “Apakah sama orang-orang yang mengetahui (hak-hak Allah) dengan orang-orang yang tidak mengetahui (hak-hak Allah)?” Sesungguhnya hanya ululalbab (orang yang berakal sehat) yang dapat menerima pelajaran”

(QS. Az-Zumar: 9)

Motto :

“Life is a ruthless game, unless you play it good and right”

“Don’t you dream impossible things?”

“It’s just a matter of time, up there’s the finish line”

Taylor Swift

“Learn to forgive, learn to let go. Everyone trips, everyone falls”

Jess Glynne

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'alamin. Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam atas rahmat, berkat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan pentusunan skripsi yang berjudul "*Green Synthesis Nanopartikel Besi Oksida dengan Ekstrak Jarak Gambir (Uncaria gambir roxb.) Menggunakan Desain Faktorial untuk Pemanfaatan Photothermal sebagai Agen Antitrombosis*". 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.

Peneliti menyadari bahwa setiap lembar skripsi ini adalah jejak langkah perjalanan hidup yang berharga. Perjalanan ini mengajarkan bahwa proses mencari ilmu bukan hanya tentang hasil, tetapi juga ketabahan, kerendahan hati, serta arti dari perjuangan itu sendiri. Peneliti juga menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak, Oleh sebab itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa, senantiasa melimpahkan rahmat, kasih sayang, dan hidayah-Nya dalam setiap langkah peneliti, sehingga peneliti diberikan kekuatan dan kesehatan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Untuk diriku sendiri, *you've made it this far. Thanks for not being afraid of what's ahead*. Terimakasih sudah bertahan, sudah melangkah, dan tidak berhenti sampai garis *finish*. *Keep moving forward*, Puan karena masih banyak garis *finish* lain yang harus kita capai.
3. Teruntuk kedua orangtuaku, duniaku dan segalanya. Mamaku tercinta (Hj. Fenty Lahzana, A.Md), tiada kata yang cukup untuk menggambarkan betapa besarnya, cinta, doa, pengorbanan, dan dukungan yang mama berikan. Terima kasih untuk setiap usaha, doa, dukungan, kepedulian, motivasi yang tak pernah henti diberikan selama proses penyelesaian skripsi ini hingga selesai. Perjalanan ini takkan pernah berarti tanpa mama. Doa mama adalah nafas kekuatanku, kasih sayang mama adalah alasanku mampu berdiri sampai hari ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, kebahagiaan, dan umur yang panjang.
4. Teruntuk Papaku tersayang (dr. H. Surya Chandra, Sp. PD) terima kasih sudah terus menjaga, membimbing, dan memberikan motivasi yang menjadi kekuatanku hingga saat ini. Terima kasih selalu memelukku dengan hangat dari jauh ketika aku berat untuk melangkah. Terima kasih karena telah

menjadi alasan terbesarku untuk terus bertahan dan melangkah sejauh ini. *Finally*, anak kesayangan Papa berhasil menyelesaikan skripsi ini dan menjadi sebuah persembahan kecil untuk doa dan cinta Papa yang tak pernah padam.

5. Teruntuk saudara laki-lakiku yang *sometimes annoying*, tetapi amat sangat kusayangi. Kakakku (dr. Muhammad Alfredo Ilyassa) terimakasih telah menjadi tempat berkeluh kesah, berbagi cerita, berbagi kebahagiaan, baik dalam bentuk perhatian maupun materi. Terimakasih selalu menjadi garda terdepan dalam melindungiku dari semua hal yang tidak baik. Adikku (Muhammad Naufal Ardiansyah) yang lucu dan seru. Terimakasih telah hadir dan menjadi pendengar terbaikku dalam berbagai situasi dan kondisi dan selalu menghibur dan mengajakku melupakan sedikit masalah hidupku. Semoga kamu tumbuh menjadi anak yang baik dan tetap patuh dengan kakak perempuannya. Semoga kalian terus menjadi saudaraku selamanya dan sukses dalam setiap fase kehidupan.
6. Ibu Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D. dan Ibu Dr. Apt. Fitrya, M.Si selaku dosen pembimbing pertama dan kedua yang senantiasa menjadi panutan bagi penulis. Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan atas setiap bimbingan, pengetahuan, serta semangat yang diberikan di saat penulis merasa lemah dan ragu. Segala arahan, dorongan, serta kesabaran dalam mendampingi penulis dari awal proses penelitian hingga tersusunnya skripsi ini dengan baik sangatlah berarti. Semoga doa terbaik selalu menyertai Ibu setiap langkah.
7. Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., selaku dosen pembimbing akademik. Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan atas segala dukungan, arahan, dan nasihat yang telah diberikan sejak awal perkuliahan hingga penyelesaian studi ini.
8. Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si. dan Ibu Prof Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembahas. Terima kasih yang sebesar-besarnya atas waktu, perhatian, serta masukan berharga yang telah diberikan. Saran dan kritik konstruktif dari Bapak dan Ibu sangat membantu penyempurnaan penelitian ini hingga terselesaikan dengan baik.
9. Seluruh dosen, staff, dan analis Jurusan Farmasi Unsri yang telah memberikan bantuan kepada penulis dari mulai perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini sampai selesai.
10. *To Backyardigans. My dearest INFP*, Nabila Aprilian. *Late-night talks, early morning convo. Laughing and crying. Deep chit-chat, fresh light jokes. Dreams shared, doubts faced. From A to Z. From college friend to best pal ever. From beginning to end.* A ke Z tidak bisa kusebutkan semuanya, tetapi selalu hadir di *roller-coaster* farmasiku. *Thankyou for*

always standing by me. To this time and forever. Love you always, B. To my dearest ESTJ, Sri Agustin. Always been my emergency when I need someone the most. Full of love through actions rather than words. Warm sides that you gave to me from day one to day one million. Terimakasih selalu menjadi front-lineku yang selalu siaga. Tidak bisa disebutkan semuanya, tetapi terimakasih sudah selalu menjadi bagian roller-coaster-ku. From college friend to best pal ever. To this time and forever. Love you endlessly, N.

11. *To someone. Terimakasih selalu ada di setiap bahagia dan tangisku selama perjalanan skripsi ini. Terimakasih telah menyediakan bahu untuk bersandar dan tempat untuk berpulang ketika letih. Thanks for telling me to always chill in everything. Always there to lift me up, to listen, to support in every way. The sweet person through every up and down of my thesis. My heart-to-heart person. My sweetness to my sour journey. I'm truly grateful for your presence through it all. Semangat mengejar impian!*
12. *My best senior high school gurlie (mea, raismut, momey, mm q) dan grup kiss kiss. Thanks for all the support through every season and every year. Hope to see u guys very soon!*
13. Teman daringku, Geng Duar, S, dan G. Terimakasih sudah selalu menghibur dan memberikan *support* secara daring. Impian-impian yang selalu kita bicarakan. *Soon we'll meet* teman jauhku!
14. Keluarga 079, Kakak asuh terbaikku, Kak Pia dan adik asuhku, Nyayu, Putra, Luna. Terimakasih sudah kebersamai selama di Farmasi, sudah mau direpotkan. Lancar selalu mengejar impian!
15. Nur Amalina dan Nabila Putri Alamsyah, terimakasih bantuan informasi dan *supportnya* ketika hampir menyerah. Terimakasih selalu ada dalam setiap perjalanan menuju S.Farm ini. *Nice to know you, my sweet friend!*
16. Anak-anak Bu Na, yaitu teman-teman penelitianku (Farah Daffa, Riffdah Sesya, R.D Nindi) yang telah menemani setiap proses skripsiku di laboratorium tekfar dari pagi hingga larut malam dengan ribuan trial & errornya. Terimakasih sudah mau kebersamai perjalanan tekfar ini. Canda tawa dan bantuan yang tidak akan pernah dilupakan.
17. Adik-adik penghuni lab tekfar (Ais, Ade, Mei, Dina, Tommy, Faris, Sutan, Akram) yang selalu menghidupkan suasana lab tekfar. *Happy to know you guys*, terimakasih atas bantuannya selama ini. Semangat menamatkan farmasi dengan Bu Na, sukses selalu!
18. Keluarga besar Farmasi UNSRI 2021 (Abhipraya) terutama Kelas A Shift B atas kenangan indah dan kebersamaannya selama mengejar gelar S.Farm ini. *See u on another chance guys!*
19. *Taylor Swift*, terimakasih telah menjadi inspirasiku. Lagu-lagu yang menemani dan mengerti perasaan campur aduk selama ini. Terimakasih

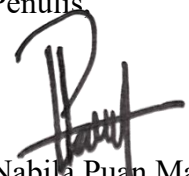
selalu memeluk dengan lirik-lirik yang *relate* dengan kehidupanku. Terimakasih tidak membuatku merasa sendiri. *I adore u very much!*

20. Talitha, kevin, kime, yuka, adek, ameng, dan meli kucing-kucing kesayanganku yang telah menemani selama menempuh jalan menuju S.Farm. Terimakasih sudah meningkatkan hormon kasih sayangku ya! Semoga kalian banyak yang kasih makan hihi.
21. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih telah banyak membantu serta memberikan dukungan kepada penulis.

Semoga Allah SWT memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah membantu. 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, 27 Agustus 2025

Penulis



Nabila Puan Maharani

NIM. 08061282126079

***Green Synthesis* Nanopartikel Besi Oksida Dengan Ekstrak Jarak Gambir
(*Uncaria gambir Roxb.*) Menggunakan Desain Faktorial Untuk Pemanfaatan
Photothermal Sebagai Agen Trombolitik**

Nabila Puan Maharani

08061282126079

ABSTRAK

Trombosis menjadi penyebab utama penyakit kardiovaskular secara global. Antikoagulan, antiplatelet, dan agen trombolitik merupakan pengobatan klinis trombosis. Namun, pendekatan alternatif seperti penggunaan nanopartikel besi oksida menawarkan keunggulan karena kemampuannya terakumulasi pada area inflamasi seperti trombus dan plak aterosklerosis. Nanopartikel ini dapat bertindak sebagai agen *photothermal* yang menyerap cahaya dan menghasilkan panas melalui eksitasi elektron. Metode yang digunakan adalah terapi *photothermal* mencakup hipertermia dan ablasi termal diinduksi laser efektif untuk pengobatan trombosis. Ekstrak jarak gambir mengandung katekin sebagai reduktor dalam mengurangi toksisitas nanopartikel besi oksida. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan nanopartikel besi oksida menggunakan metode sintesis hijau berbasis *microwave* dengan ekstrak jarak gambir (*Uncaria gambir roxb.*) yang mengandung senyawa katekin sebagai reduktor alami. Formula nanopartikel dibuat berdasarkan desain faktorial 2^2 dengan dua faktor, yaitu konsentrasi ekstrak dan siklus *microwave*. F1 (5% 1x), F2 (5% 5x), F3 (10% 1x), F4 (10% 5x). Karakterisasi ekstrak diperoleh kadar air 8,986%, kadar sari larut air 0,4283%, kadar sari larut etanol 0,2675%, kadar abu total 0,0834%, kadar abu tidak larut asam 0,259%. Formula optimum yang diperoleh ekstrak 10% dan siklus 1x berbenituk bulat (sferis) berukuran 10-20 nm, Analisis FTIR mengidentifikasi gugus fungsi O-H, C=O/C=C aromatik, dan C-O dari senyawa jarak gambir, serta pita Fe-Cl dan Fe-O sebagai ciri khas besi oksida. Formula optimum menunjukkan stabilitas dalam PBS, efisiensi *photothermal* sebesar 21,6%, aktivitas trombolitik 25%, dan hemolisis ringan hingga sedang (5-20%). Nanopartikel besi oksida hasil sintesis hijau dengan ekstrak jarak gambir menunjukkan potensi sebagai agen antitrombosis berbasis *photothermal*.

Kata Kunci: *green synthesis*, jarak gambir, nanopartikel besi oksida, *photothermal therapy*, trombolitik

Green Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Using Gambir Extract (*Uncaria gambir* Roxb.) with Factorial Design for Photothermal Application as an Antithrombotic Agent

Nabila Puan Maharani

08061282126079

ABSTRACT

Thrombosis is a leading global cause of cardiovascular diseases. While anticoagulants, antiplatelet agents, and thrombolytic therapies are the standard clinical treatments, iron oxide nanoparticles offer an alternative approach due to their ability to accumulate at sites of inflammation, such as thrombi and atherosclerotic plaques. These nanoparticles can act as photothermal agents, absorbing light and converting it into heat through electronic excitation. Photothermal therapy including laser-induced hyperthermia and thermal ablation has shown effectiveness in treating thrombosis. *Uncaria gambir* Roxb. (jarah gambir) extract, rich in catechins, serves as a natural reducing agent to lower the toxicity of iron oxide nanoparticles. This study aimed to develop iron oxide nanoparticles via a green microwave-assisted synthesis method using jarah gambir extract. A 2² factorial design was employed, with two factors: extract concentration (5% and 10%) and microwave cycles (1× and 5×), resulting in four formulations (F1–F4). Extract characterization showed water content (8.986%), water-soluble extract (0.4283%), ethanol-soluble extract (0.2675%), total ash (0.0834%), and acid-insoluble ash (0.259%). The optimal formulation (10% extract, 1× microwave) produced spherical nanoparticles (10–20 nm). FTIR analysis confirmed O–H, aromatic C=O/C=C, and C–O groups from the extract, along with Fe–Cl and Fe–O vibrations indicative of iron oxide. The formulation demonstrated stability in PBS, photothermal efficiency of 21.6%, thrombolytic activity of 25%, and mild-to-moderate hemolytic activity (5–20%). These findings suggest that green-synthesized iron oxide nanoparticles using *Uncaria gambir* extract show promising potential as photothermal-based antithrombotic agents.

Keyword(s): green synthesis, iron oxide nanoparticles, gambir extract, photothermal therapy, thrombosis

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	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	Error! Bookmark not defined.
2.1 Nanopartikel Anorganik	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Nanopartikel Besi Oksida	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Pembuatan Nanopartikel Besi Oksida Berbasis Proses Reduksi Menggunakan <i>Microwave</i>	Error! Bookmark not defined.
2.2 <i>Green Synthesis</i> Nanopartikel ...	Error! Bookmark not defined.
2.2.1 <i>Green Synthesis</i> Besi Oksida	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Mekanisme Jarah Gambir Sebagai <i>Reducing Agent</i>	Error! Bookmark not defined.
2.3 Trombosis	Error! Bookmark not defined.
2.3.1 Nanopartikel Anorganik untuk Trombosis	Error! Bookmark not defined.
2.3.2 <i>Photothermal Therapy</i> untuk Trombosis.....	Error! Bookmark not defined.
2.4 <i>Anti-Biofouling</i> oleh Polimer Polietilen Glikol	Error! Bookmark not defined.
2.5 <i>Surface Plasmon Resonance</i> (SPR).....	Error! Bookmark not defined.
2.6 Kestabilan Nanopartikel di PBS	Error! Bookmark not defined.
2.7 <i>Design of Experiment</i> (DoE)	Error! Bookmark not defined.

BAB III METODE PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian ...	Error! Bookmark not defined.
3.2 Alat dan Bahan	Error! Bookmark not defined.
3.2.1 Alat	Error! Bookmark not defined.
3.2.2 Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
3.3 Preparasi Ekstrak Air Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
3.4 Karakterisasi Ekstrak Air Jarah Gambir..	Error! Bookmark not defined.
3.4.1 Organoleptis.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.2 Perhitungan Bobot Jenis	Error! Bookmark not defined.
3.4.3 Perhitungan Susut Pengeringan ...	Error! Bookmark not defined.
3.4.4 Perhitungan Kadar Air...	Error! Bookmark not defined.
3.4.5 Penentuan Kadar Sari Larut Air ..	Error! Bookmark not defined.
3.4.6 Penentuan Kadar Sari Larut Etanol	Error! Bookmark not defined.
3.4.7 Kadar Abu Total	Error! Bookmark not defined.
3.4.8 Kadar Abu Tidak Larut Asam	Error! Bookmark not defined.
3.5 Skrining Fitokimia Ekstrak Air Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
3.5.1 Uji Alkaloid	Error! Bookmark not defined.
3.5.2 Uji Flavonoid.....	Error! Bookmark not defined.
3.5.3 Uji Steroid dan Terpenoid	Error! Bookmark not defined.
3.5.4 Uji Tanin.....	Error! Bookmark not defined.
3.6 Uji Kromatografi Lapis Tipis	Error! Bookmark not defined.
3.6.1 Persiapan Plat KLT.....	Error! Bookmark not defined.
3.7 Pembuatan Nanopartikel Besi Oksida Dengan Metode <i>Green Synthesis</i>	Error! Bookmark not defined.
3.8 Uji Kualitas Partikel	Error! Bookmark not defined.
3.8.1 Absorbansi Pada 450 dan 550 nm	Error! Bookmark not defined.
3.8.2 Stabilitas Nanopartikel Terhadap PBS (<i>Phosphate Buffer Saline</i>).....	Error! Bookmark not defined.
3.8.3 Kenaikan Suhu.....	Error! Bookmark not defined.
3.8.4 <i>Photothermal</i> Efisiensi ..	Error! Bookmark not defined.
3.9 Pengujian In Vitro	Error! Bookmark not defined.
3.9.1 Uji Trombolisis.....	Error! Bookmark not defined.
3.9.2 Uji Aktivitas Trombolitik Dengan Laser.....	Error! Bookmark not defined.
3.9.3 Uji Hemolisis.....	Error! Bookmark not defined.
3.10 Karakteristik Nanopartikel Formula Optimum.....	Error! Bookmark not defined.

3.10.1	Penentuan Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Menggunakan PSA	Error! Bookmark not defined.
3.10.2	Pengukuran <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR) ..	Error! Bookmark not defined.
3.10.3	Pengukuran <i>Transmission Electron Microscopy</i> (TEM)	Error! Bookmark not defined.
3.11	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
3.11.1	Optimasi Formula Nanopartikel Besi Oksida dengan Ekstrak Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		Error! Bookmark not defined.
4.1	Preparasi Ekstrak Air Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
4.2	Karakterisasi Ekstrak Air Jarah Gambir..	Error! Bookmark not defined.
4.2.1	Organoleptis.....	Error! Bookmark not defined.
4.2.2	Bobot Jenis	Error! Bookmark not defined.
4.2.3	Susut Pengeringan	Error! Bookmark not defined.
4.2.4	Kadar Air	Error! Bookmark not defined.
4.2.5	Kadar Sari Larut Air	Error! Bookmark not defined.
4.2.6	Kadar Sari Larut Etanol.	Error! Bookmark not defined.
4.2.7	Kadar Abu Total	Error! Bookmark not defined.
4.2.8	Kadar Abu Tidak Larut Asam	Error! Bookmark not defined.
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Air Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
4.3.1	Uji Alkaloid	Error! Bookmark not defined.
4.3.2	Uji Flavonoid.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.3	Uji Steroid / Terpenoid ..	Error! Bookmark not defined.
4.3.4	Uji Tanin.....	Error! Bookmark not defined.
4.4	Uji Kromatografi Lapis Tipis	Error! Bookmark not defined.
4.5	Pembuatan Nanopartikel Besi Oksida Dengan Metode <i>Green Synthesis</i>	Error! Bookmark not defined.
4.6	Uji Kualitas Partikel	Error! Bookmark not defined.
4.6.1	Pengukuran Absorbansi Nanopartikel pada 450 dan 550 nm	Error! Bookmark not defined.
4.6.2	Kestabilan Nanopartikel Terhadap PBS (<i>Phosphate Buffer Saline</i>).....	Error! Bookmark not defined.
4.6.3	Kenaikan Suhu.....	Error! Bookmark not defined.
4.7	Pengujian <i>In Vitro</i>	Error! Bookmark not defined.
4.7.1	Uji Trombolisis.....	Error! Bookmark not defined.
4.7.2	Uji Hemolisis.....	Error! Bookmark not defined.
4.8	Karakteristik Nanopartikel Formula Optimum.	Error! Bookmark not defined.
4.8.1	Penentuan Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Menggunakan PSA	Error! Bookmark not defined.

4.8.2	Pengukuran Fourier Transform Infrared (FTIR)	Error! Bookmark not defined.
4.8.3	Pengukuran <i>Transmission Electron Microscopy</i> (TEM)	Error! Bookmark not defined.
4.9	Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
4.9.1	Analisis Parameter Statistik Model	Error! Bookmark not defined.
4.10	Optimasi dan Penentuan Formula Optimum	Error! Bookmark not defined.
BAB V	PENUTUP	Error! Bookmark not defined.
5.1	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
5.2	Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		7
LAMPIRAN		Error! Bookmark not defined.
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		Error! Bookmark not defined.

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Penggolongan nanopartikel anorganik.....	Error! Bookmark not defined.
Gambar 2. Hasil <i>transmission electron microscopy</i> (TEM) <i>green synthesis</i> nanopartikel besi oksida tanpa <i>coating agent</i> .	Error! Bookmark not defined.
Gambar 3. Proses <i>microwave</i> memfasilitasi pembuatan nanopartikel secara umum	Error! Bookmark not defined.
Gambar 4. Mekanisme <i>green synthesis</i> nanopartikel besi oksida	Error! Bookmark not defined.
Gambar 5. Reaksi reduksi ion besi dengan epikatekin	Error! Bookmark not defined.
Gambar 6. Mekanisme pembentukan trombus	Error! Bookmark not defined.

- Gambar 7. Mekanisme *photothermal* pada aterotrombosis **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8. Proses *ligand exchange* PEG-6000 untuk biofouling **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 9. Skema pembuatan nanopartikel besi oksida dengan metode *green synthesis* **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 10. Kromatogram ekstrak jarah gambir..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 11. Mekanisme *microwave* dalam sintesis nanopartikel besi oksida ekstrak jarah gambir..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 12. Formulasi nanopartikel besi oksida jarah gambir **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 13. Mekanisme PEG-6000 menjaga kestabilan nanopartikel besi oksida ekstrak jarah gambir **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 14. Nanopartikel besi oksida tanpa dan dengan *coating*..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 15. Absorbansi nanopartikel pada 450 nm dan 550 nm **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 16. Pengaruh PBS terhadap kestabilan nanopartikel besi oksida dengan dan tanpa *coating* PEG-6000..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 17. Grafik persen penurunan kestabilan nanopartikel..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 18. Grafik spektra kestabilan nanopartikel dalam PBS **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 19. Hasil spektra kenaikan suhu formulasi nanopartikel dengan PBS **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 20. Hasil spektra kenaikan suhu formulasi nanopartikel tanpa PBS. **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 21. Grafik nilai *photothermal* efisiensi **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 22. Mekanisme nanopartikel besi oksida ekstrak jarah gambir melisis trombus **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 23. Grafik trombolisis formulasi nanopartikel Fe JG laser 450 nm..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 24. Gumpalan darah setelah dan sebelum pengujian **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 25. Spektrum absorbansi hemoglobin (oksihemoglobin, karbamino hemoglobin, deoksihemoglobin) ... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 26. Mekanisme Triton-X 100 dalam menyebabkan hemolisis **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 27. Grafik persen hemolisis 4 jam dan 24 jam .. **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 28. Spektra FTIR ekstrak air jarah gambir, $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, IONP 10% 1 Siklus **Error! Bookmark not defined.**

Gambar 29. Citra nanopartikel besi oksida jarah gambir dalam 25x dan 120x **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Perbedaan nanopartikel anorganik	Error! Bookmark not defined.
Tabel 2. Perbedaan metode sintesis nanopartikel besi oksida.	Error! Bookmark not defined.
Tabel 3. Jurnal-jurnal <i>microwave-assisted synthesis</i>	Error! Bookmark not defined.
Tabel 4. Perbedaan daun gambir dan jarah gambir.....	Error! Bookmark not defined.
Tabel 5. Level kombinasi konsentrasi ekstrak dan siklus <i>microwave</i>	Error! Bookmark not defined.
Tabel 6. Target dan <i>importance</i> setiap respon ...	Error! Bookmark not defined.
Tabel 7. Evaluasi statistik model	Error! Bookmark not defined.
Tabel 8. Evaluasi statistik ANOVA	Error! Bookmark not defined.
Tabel 9. <i>Predicted mean value</i> dan <i>observed value</i>	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 2.	Preparasi Ekstrak Air Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 3.	Dokumentasi Preparasi Ekstrak Air Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 4.	Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Jarah Gambir sesuai SNI.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 5.	Skrining Fitokimia.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 6.	Pembuatan Nanopartikel Besi Oksida Ekstrak Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 7.	Dokumentasi Preparasi Nanopartikel Besi Oksida Ekstrak Air Jarah Gambir	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 8.	Hasil PSA, Zeta Potensial, Morfologi TEM, dan Morfologi FTIR	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 9.	Hasil Panjang Gelombang Dengan PBS 450 nm (1 dan 24) jam	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 10.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface Respon</i> Panjang Gelombang Dengan PBS 550 nm (1 dan 24) jam	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 11.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface Respon</i> Panjang Gelombang Tanpa PBS 450 nm (1 dan 24) jam.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 12.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface Respon</i> Panjang Gelombang Tanpa PBS 550 nm (1 dan 24) jam.....	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 13.	Kurva <i>Interaction</i> dan Grafik 3D <i>Surface Respon</i> Kenaikan Suhu Dengan PBS 450 nm	Error! Bookmark not defined.

- Lampiran 14. Kurva *Interaction* dan Grafik 3D *Surface* Respon Kenaikan Suhu Dengan PBS 550 nm **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 15. Kurva *Interaction* dan Grafik 3D *Surface* Respon Kenaikan Suhu Tanpa PBS 450 nm..... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 16. Kurva *Interaction* dan Grafik 3D *Surface* Respon Kenaikan Suhu Tanpa PBS 550 nm..... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 17. Kurva *Interaction* dan Grafik 3D *Surface* Respon Trombolisis 450 nm **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 18. Kurva *Interaction* dan Grafik 3D *Surface* Respon Trombolisis 550 nm **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 19. Hasil Uji Tukey's Multiple Comparisons Uji Aktivitas Trombolitik dan Uji Hemolisis.... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 20. Perhitungan Hasil Uji Efisiensi *Photothermal* . **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 21. Dokumentasi Uji *Photothermal*... **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 22. *Certificate of Analysis* **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of variance</i>
APS	: <i>Antiphospholipid syndrome</i>
ATEs	: <i>Arterial thromboembolic events</i>
AuNPs	: <i>Gold nanoparticles</i>
CT	: <i>Computed tomography</i>
CTAB	: <i>Cetyltrimethylammonium bromide</i>
DIC	: <i>Disseminated intravascular coagulation</i>
DoE	: <i>Design of Expert</i>
DVT	: <i>Deep vein thrombosis</i>
DX	: <i>Desain Eksperimental</i>
GAE/g	: <i>Gallic acid equivalent per gram</i>
GHz	: <i>Giga-Hertz</i>
HOMO	: <i>Highest occupied molecular orbital</i>
HPLC	: <i>High performance liquid chromatography</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibitory concentration 50</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1 Beta</i>
IONP	: <i>Iron oxide nanoparticle</i>
KLT	: <i>Kromatografi lapis tipis</i>
kV	: <i>kiloVolt</i>
LUMO	: <i>Lowest occupied molecular orbital</i>
NIR	: <i>Near-infrared</i>
PBS	: <i>Phosphate buffer saline</i>
PE	: <i>Pulmonary embolism</i>
PEG	: <i>Polyethylene glycol</i>

PDI	: <i>Polydispersity index</i>
PTT	: <i>Photothermal therapy</i>
PVP	: <i>Polyvinyl pyrrolidone</i>
p-Value	: <i>Probability value</i>
SPR	: <i>Surface plasmon resonance</i>
TEM	: <i>Transmission electron microscopy</i>
tPA	: <i>Tissue plasminogen activator</i>
VTE	: <i>Venous thromboembolism</i>
vWF	: <i>von Willebrand factor</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Trombosis adalah pembentukan gumpalan darah akibat pecahnya plak aterosklerotik yang dipicu oleh faktor risiko seperti diabetes, obesitas, atau merokok (Zhao *et al.* 2021). Tromboemboli vena yang termasuk trombosis vena dalam (DVT) dan emboli paru adalah kondisi serius dengan lebih dari 10 juta kasus global setiap tahun yang meningkat seiring prevalensi penyakit penyerta seperti obesitas dan kanker, terutama pada lansia (Haba *et al.* 2022). Oklusi pembuluh darah akibat trombus menjadi penyebab utama penyakit kardiovaskular. Meskipun pengobatan antitrombosis banyak digunakan, tetapi efektivitasnya sering terbatas oleh waktu paruh pendek dan kemampuan penargetan yang kurang. Nanopartikel dapat digunakan untuk penargetan trombus aktif dengan waktu sirkulasi yang lama dan pelepasan obat yang dikontrol stimulus dan memberikan potensi terapi trombosis yang lebih efisien (Zhao *et al.* 2021).

Nanopartikel dapat berfungsi sebagai agen *photothermal* karena sifat magnetiknya yang memungkinkan akumulasi di area plak dan keunggulannya adalah dapat digunakan untuk pencitraan. Nanopartikel besi oksida dapat terakumulasi di area dengan respons inflamasi, seperti plak aterosklerotik dan trombosis. Penelitian menunjukkan nanopartikel besi oksida memiliki toksisitas rendah dan dapat ditoleransi dengan baik. Pendekatan *photothermal* berbasis nanopartikel juga telah banyak dikembangkan untuk bidang onkologi (Prada *et al.* 2021).

Terapi *photothermal* yang mencakup hipertermia dan ablasi termal diinduksi laser efektif untuk mengobati tumor. Nanopartikel IONP dapat berfungsi sebagai agen *photothermal* karena sifat magnetiknya yang memungkinkan akumulasi di area tumor. Nanopartikel menyerap cahaya NIR dan menyebabkan peningkatan suhu lokal yang dapat merusak sel kanker atau mengganggu biofilm mikroba (Estelrich *et al.* 2018).

Green synthesis atau sintesis hijau adalah metode pembuatan nanopartikel yang menggunakan bahan-bahan alami seperti ekstrak tumbuhan sebagai agen pereduksi dan penstabil, sehingga lebih ramah lingkungan dibanding metode kimia konvensional. Pendekatan ini muncul sebagai alternatif untuk menghindari penggunaan bahan kimia beracun, meminimalkan dampak lingkungan, dan mengurangi risiko toksisitas pada aplikasi biomedis. Selain itu, metode ini juga dikenal lebih cepat, sederhana, dan efisien (Aivazoglou *et al.* 2017).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai agen pereduksi adalah jarak gambir karena kandungan katekin yang tinggi. Penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi kandungan katekin, semakin kuat aktivitas antioksidannya. Hidayati melaporkan bahwa ekstrak gambir pada konsentrasi 39,93 µg/mL menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi dengan inhibisi 94% (metanol) dan 91% (etil asetat) mendekati Trolox sebesar 97%. Ismail dkk. juga melaporkan ekstrak gambir kering hasil *freeze-dry* memiliki total fenol 80,97 mg GAE/g dan IC₅₀ 2,74 ppm, setara vitamin C. Selain itu, ekstrak gambir dan katekin murni pada konsentrasi 7 mg/mL menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Shigella flexneri* dan *Proteus vulgaris* dengan diameter hambat 7 mm (Monica & Husna, 2022).

Metode sintesis *green synthesis* digunakan untuk menghindari toksisitas, lebih cepat, dan efisien. Nanopartikel besi oksida dapat disintesis menggunakan tanaman, bakteri, jamur, atau alga, mengurangi dampak bahan kimia berbahaya. Ekstrak jarak gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) mengandung katekin yang berfungsi sebagai agen pereduksi alami yang mereduksi ion besi dalam sintesis nanopartikel besi oksida. Sintesis menggunakan *microwave* menawarkan keuntungan waktu reaksi yang lebih singkat dan pemanasan merata (Aivazoglou *et al.* 2017).

Jumlah ekstrak yang digunakan dalam sintesis nanopartikel berpengaruh terhadap efisiensi penyerapan energi *microwave*. Jumlah ekstrak yang terlalu sedikit dapat menghasilkan reaksi reduksi yang tidak maksimal, sementara jumlah yang terlalu banyak dapat menyebabkan pembentukan partikel yang tidak seragam atau bahkan *overnucleation* akibat pemanasan berlebih. Konsentrasi ekstrak yang digunakan sangat berpengaruh terhadap keberhasilan sintesis nanopartikel karena dapat memengaruhi kecepatan reduksi, ukuran partikel, dan kestabilan nanopartikel yang dihasilkan. Oleh karena itu, penting untuk mengevaluasi pengaruh variasi konsentrasi ekstrak gambir terhadap karakteristik dan efektivitas nanopartikel yang terbentuk.

Sintesis menggunakan *microwave* merupakan pendekatan efektif dalam mempengaruhi keberhasilan sintesis nanopartikel karena memungkinkan pemanasan langsung dan merata melalui interaksi dengan molekul polar dan ion dalam larutan. Sintesis nanopartikel besi oksida dengan bantuan *microwave* dapat mencegah aglomerasi, meningkatkan stabilitas, dan memastikan kualitas fisikokimia yang sesuai, sehingga menjadi faktor penting dalam keberhasilan

formulasi optimum untuk aplikasi terapi antitrombosis. Sintesis hijau dengan bantuan *microwave* menjadi strategi yang ramah lingkungan karena memanfaatkan bahan alami sebagai agen pereduksi dan penstabil, sekaligus mengurangi penggunaan bahan kimia berbahaya.

Namun, meskipun sintesis hijau memberikan banyak keuntungan, tantangan lain seperti *biofouling* tetap perlu diatasi untuk menjaga efektivitas nanopartikel. *Biofouling* adalah penempelan biomolekul atau mikroorganisme pada permukaan nanopartikel dan mengurangi efektivitasnya. Polietilen glikol (PEG) membentuk lapisan *anti-fouling* untuk mengurangi penyerapan protein pada permukaan dan meningkatkan kemampuan penargetan biologis. PEG berinteraksi dengan gugus hidroksil dan fenolik pada permukaan nanopartikel yang terbentuk dari senyawa aktif ekstrak jarak gambir, seperti katekin (Cano dan Carril, 2020).

PEG 6000 dipilih di antara berbagai jenis PEG lainnya karena memiliki berat molekul yang lebih tinggi dibandingkan PEG 2000. Hal ini menyebabkan rantai polimer yang dihasilkan lebih panjang dan mampu memberikan perlindungan sterik lebih efektif. Pelapisan PEG 6000 meningkatkan stabilitas, biokompatibilitas, dan mencegah aglomerasi serta *biofouling* pada nanopartikel. Konsentrasi ekstrak jarak gambir memengaruhi ukuran, bentuk, dan kestabilan IONP. Desain faktorial 2^2 dapat digunakan untuk mengevaluasi pengaruh kedua variabel ini terhadap karakteristik IONP secara optimal.

Mekanisme sintesis nanopartikel dengan *microwave* terjadi melalui pemanasan langsung dan merata akibat interaksi gelombang mikro dengan molekul polar atau ion dalam larutan. Proses ini mempercepat nukleasi (pembentukan inti

kristal) dan mengontrol pertumbuhan partikel, menghasilkan nanopartikel yang seragam dan berkualitas tinggi. Pemanasan volumetrik yang efisien juga meminimalkan gradien suhu, sehingga menghasilkan morfologi yang lebih terkontrol dan kristalinitas yang tinggi (Gawande *et al.* 2013). Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan ekstrak jarak gambir dan sintesis hijau *microwave* nanopartikel besi oksida (Fe_2O_3) dalam pengobatan antitrombosis dengan variasi konsentrasi ekstrak dan waktu pemanasan *microwave* dalam mencari formula optimum.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan didapat beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak jarak gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) dan variasi waktu pemanasan nanopartikel besi oksida terhadap efisiensi *photothermal* nanopartikel?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak jarak gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) dan variasi waktu pemanasan nanopartikel besi oksida terhadap kestabilan nanopartikel?
3. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak jarak gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) dan variasi waktu pemanasan nanopartikel besi oksida dalam meningkatkan efektivitas proses trombolisis menggunakan paparan laser dengan panjang gelombang 450 nm dan 550 nm?
4. Bagaimana karakteristik formula optimum nanopartikel besi oksida berdasarkan hasil analisis PSA, TEM, dan FTIR?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak jarah gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) dan variasi waktu pemanasan nanopartikel besi oksida terhadap efisiensi *photothermal* nanopartikel.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak jarah gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) dan variasi waktu pemanasan nanopartikel besi oksida terhadap kestabilan nanopartikel.
3. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak Jarah Gambir (*Uncaria Gambir Roxb.*) dan variasi waktu pemanasan nanopartikel besi oksida dalam meningkatkan efektivitas proses trombolisis menggunakan paparan laser dengan panjang gelombang 450 nm dan 550 nm.
4. Mengetahui karakteristik formula optimum nanopartikel besi oksida berdasarkan hasil analisis PSA, TEM, dan FTIR.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan kontribusi yang signifikan pada pengembangan terapi antitrombosis dengan potensi efektivitas yang lebih tinggi dan risiko efek samping yang lebih rendah. Selain itu, penggunaan ekstrak jarah gambir dalam sintesis nanopartikel besi oksida menunjukkan pendekatan yang ramah lingkungan dalam pengembangan nanoteknologi. Evaluasi keamanan nanopartikel besi oksida yang disintesis dengan ekstrak jarah gambir juga dapat membantu dalam pengembangan bahan terapeutik yang lebih aman. Secara keseluruhan, penelitian ini memberikan kontribusi penting pada pemahaman ilmiah tentang antitrombosis.

DAFTAR PUSTAKA

- Aivzoglou, E., Metaxa, E. & Hristoforou, E. (2017). *Microwave-assisted synthesis of iron oxide nanoparticles in biocompatible organic environment. AIP Adv*, **8(048201)**: 2158–3226. <https://doi.org/10.1063/1.4994057>
- Ajinkya, N., Yu, X., Kaithal, P., Luo, H., Somani, P. & Ramakhrisna, S. (2020). Magnetic Iron Oxide Nanoparticle (IONP) Synthesis to Applications : Present and Future. *Mater*, **13(4644)**: 1 – 35. <https://doi.org/10.3390/ma13204644>.
- Akintelu, S.A., Oyebamiji, A.K., Olugbeko, S.C. & Folorunso, A. S. (2021). Green synthesis of iron oxide nanoparticles for biomedical application and environmental remediation: a review. *Eclét. Quím*, **46(4)**: 17 – 37. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v46.4.2021.p17-37>
- Amekura, H. (2018). Ultraviolet-Visible Spectrophotometry. In Utsunomiya, T., Yokota, Y., Fukui, K, (Eds), *Compendium of Surface and Interface Analysis*. 791-799. Springer. Singapura. https://doi.org/10.1007/978-981-10-6156-1_126
- Amendola, V., Pilot, R., Frascioni, M., Marago, O.M. & Antonia, M. (2017). Surface plasmon resonance in gold nanoparticles: A review. *J. Phys.: Condens. Matter*, **24(20)**: 1-15. <https://doi.org/10.1088/1361-648X/aa60f3>
- Amrullah, F. H., Dewi, M. A. S., Karlina, K. & Komari, N. (2009). PENGARUH PEMBERIAN MINYAK KELAPA MURNI TERHADAP HEMOLISIS SEL DARAH MERAH AKIBAT PAPARAN LAMPU UV SECARA IN VITRO. *J. Sains Terapan Kim.*, **3(2)**: 154 – 163. <http://dx.doi.org/10.20527/jstk.v3i2.2038>
- Andreani, T., Souza, A.L.R., Kiill, C.P., Lorenzon, E.N., Fangueiro, J.F., Calpena, A.C., *et al.* (2014) Preparation and characterization of PEG-coated silica nanoparticles for oral insulin delivery. *Int. J. Pharm*, **473(1)**: 627 - 635. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.07.049>
- Azmir, J., Zaidul, I.S.M., Rahman, M.M., Sharif, K.M., Mohamed, A., Sahena, F., *et al.* (2013) Techniques for extraction of bioactive compounds drom plant materials : A review. *J.Food Eng.*, **117(4)**: 426-436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
- Bandeira, M., Giovanela, M., Roeschely, M., Devine, D. M. & Crespo, J.S. (2020). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: a review of the synthesis methodology and mechanism of formation. *Sustain. Chem. Pharm.*, **15(10)**: 1 – 34. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100223>
- Buarki, F., Hassan, H.A., Hanan, F.A. & Henari, F.Z. (2022). Green Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Using Hibiscus rosa sinensis Flowers and Their Antibacterial Activity. *J. Nanotechnol.*, **2**: 1 - 5. <https://doi.org/10.1155/2022/5474645>

- Cano, C. S., & Carril., M. (2020). Recent Developments in the Design of Non-Biofouling Coatings for Nanoparticles and Surfaces. *Int. J. Mol. Sci.*, **21**(1007): 1 – 24. <https://doi.org/10.3390/ijms21031007>
- Caterina, R.D., Moliterno, D.J. & Kristensen, S.D. (2024). *The ESC Textbook of Thrombosis*. Oxford University Press. Oxford. Inggris.
- Chaudhuri, S., Sengupta, B., Taylor, J., Pahari, B. P. & Sengupta, P.K. (2013). Interactions of Dietary Flavonoids with Proteins: Insights from Fluorescence Spectroscopy and Other Related Biophysical Studies. *Curr. Drug Metab.*, **14**(4): 491 – 503. <https://doi.org/10.2174/1389200211314040011>
- Cornard, J. P. & Merlin, J.C. (2002). Spectroscopic and structural study of complexes of quercetin with Al(III). *J. Inorg. Biochem.*, **92**(1): 19-27. [https://doi.org/10.1016/S0162-0134\(02\)00469-5](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(02)00469-5)
- Dadfar, S.M., Roemhild, K., Drude, N., Stillfried, S.V., Knuchel, R., Kiessling, F. & Lammers, T. (2019). Iron Oxide Nanoparticles: Diagnostic, Therapeutic and Theranostic Applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **138**: 302-325. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2019.01.005>
- Damanik, D., Surbakti, N. & Hasibuan, R. (2014). Ekstraksi Katekin dari Daun Gambir (*Uncaria gambir roxb*) Dengan Metode Maserasi. *J. Teknik Kimia USU.*, **3**(2): 10-14. <https://doi.org/10.32734/jtk.v3i2.1606>
- Demirezen, D. A., Yildiz, Y., Yilmaz, S. & Yilmaz, D. D. (2018). Green synthesis and characterization of iron oxide nanoparticles using Ficus carica (common fig) dried fruit extract. *J. Biosci. Bioeng.*, **127**(2): 241-245. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2018.07.024>
- Devi, H. S., Boda, M.A., Shah, M.A. & Parveen, S. (2019). Green synthesis of iron oxide nanoparticles using Platanus orientalis leaf extract for antifungal activity. *Green Process. Synth.*, **8**: 38-45. <https://doi.org/10.1515/gps-2017-0145>.
- Dianti, S., Wiraningtyas, A., Ruslan & Agustyna, S. (2019). Biosintesis Nanopartikel Fe dari Pasir Besi Menggunakan Ekstrak Kulit Bawang Merah. *J. Redoks*, **2**(2): 35-42. <https://doi.org/10.33627/re.v2i2.301>
- Dobrovolskaia, M., Clogston, J.D., Neun, B.W., Hall, J.B., Patri, A.K. & McNeil, S.E. (2008). Method for Analysis of Nanoparticle Hemolytic Properties In Vitro. *Nano Lett.*, **8**(8): 2180-2187. <https://doi.org/10.1021/nl0805615>
- Du, S., Kendall, K., Toloueinia, P., Mehrabadi, Y., Gupta, G. & Newton, J. (2012). Aggregation and adhesion of gold nanoparticles in phosphate buffered saline. *J. Nanopart. Res.*, **14**(758): 2-14. <https://doi.org/10.1007/s11051-012-0758-z>

- Englebienne, P., Hoonacker, A.V. & Verhas, M. (2003). Surface plasmon resonance: principles, methods and applications in biomedical sciences. *Spectrosc.*, **17**(2): 255-273. <https://doi.org/10.1155/2003/372913>
- Estelrich, J. & Busquets, M.A. (2018). Iron Oxide Nanoparticles in Photothermal Therapy. *Molecules*, **23**(1567): 1-26. <https://doi.org/10.3390/molecules23071567>
- Fang, C., Bhattarai, N., Conroy, Sun & Zhang, M. (2009). Functionalized Nanoparticles with Long-Term Stability in Biological Media. *Small*, **5**(14): 1637-1641. <https://doi.org/10.1002/sml.200801647>
- Fithri, N.A., Wu, Y., Cowin, G., Akther, F., Tran, H.D.N., Tse, B. *et al.* (2023). Gold-iron oxide nanoparticle: A unique multimodal theranostic approach for thrombosis. *Appl. Mater. Today*, **31**: 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2023.101750>
- Gawande, M. B., Shelke, S.N., Zboril, R. & Varma, R.S. (2013). Microwave-assisted chemistry : Synthetic applications of rapid assembly of nanomaterials and organics. *Acc. Chem. Res.*, **42**(12): 4991-5003. <https://doi.org/10.1021/ar400309b>
- Gollamudi, J., Sartain, S.E., Navaei, A.H., Aneja, S., Dhawan, P.K., Tran, D. *et al.* (2022). Thrombosis and thromboembolism: Brighton collaboration case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*, **40**(44): 6431-6444. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.09.001>
- Gour, A. & Narendra, K.J. (2019). Advances in green synthesis of nanoparticles. *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.*, **47**(1): 844-851. <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1577878>
- Haba, M.S.C., Serban, D.N., Serban, I.L., Tudorancea, I.M., Haba, R.M., Maranduca, M.A. *et al.* (2022). Nanocarrier-Based Management of Venous and Arterial Thrombosis. *Crystals*, **12**(450): 1-15. <https://doi.org/10.3390/cryst12040450>
- Harpe, K., Kondiah, P.P.D., Choonaara, Y.E., Marimuthu, T., Toit, L.C. & Pillay, V. (2019). The Hemocompatibility of Nanoparticles: A Review of Cell–Nanoparticle Interactions and Hemostasis. *Cells*, **8**(1209): 1- 25. <https://doi.org/10.3390/cells8101209>
- Hasanah, N. 2023. ‘Modifikasi Nanopartikel Emas Untuk Deteksi SARS-CoV-2 Berbasis Sensor Kolorimetri’. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas SAINS dan Teknologi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Indonesia.
- Hou, Y.J., Yang, X.X., Liu, R., Zhao, D., Guo, C. & Zhu, A. *et al.* (2020). Pathological Mechanism of Photodynamic Therapy and Photothermal Therapy Based on Nanoparticles. *Int. J. Nanomedicine*, **15**(15): 6827-6838. <https://doi.org/10.2147/IJN.S269321>

- Illes, E., Szekers, M., Toth, I.Y., Szabo, A., Ivan, B. & Turcu, R. *et al.* (2018). Multifunctional PEG-carboxylate copolymer coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles for biomedical application. *J. Magn. Magn. Mater.*, **451**: 710-720. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2017.11.122>
- Iravani, S. (2018). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem.*, **13**: 2638. <https://doi.org/10.1039/C1GC15386B>
- Jaque, D., Maestro, L.M., Rosal, B., Haro-Gonzalez, P., Benayas, A. & Plaza, J.L. *et al.* (2014). Nanoparticles for photothermal therapies. *Nanoscale*, **6(16)**: 9494-9530. <https://doi.org/10.2147/IJN.S26026>
- Joudeh, N. & Dirk, L. (2022). Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. *J. Nanobiotechnology*, **20(262)**: 1-29. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01477-8>
- Kostyukova, D. & Chung, Y.H. (2016). Synthesis of Iron Oxide Nanoparticle Using Isobutanol. *J. Nanomater.* **1**: 1-9 <https://doi.org/10.1155/2016/4982675>
- Kothandaraman, H., Kaliyamoorthy, A., Rajaram, A., Kalaiselvan, C.R., Sahu, N. K. & Govindasamy, P. (2022). Functionalization and Haemolytic analysis of pure superparamagnetic magnetite nanoparticle for hyperthermia application. *J. Biol. Phys.*, **48(4)**: 383-397. <https://doi.org/10.1007/s10867-022-09614-y>
- Labanni, A., Zulhadjri, Handayani, D. & Arief, S. (2017). Uncaria gambir Roxb. mediated green synthesis of silver nanoparticles using diethanolamine as capping agent. *Int. Conf. Chem. Mater. Sci.*, **299**: 1-6. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/299/1/012067>
- Lagoeiro, L. E. (1998). Transformation of magnetite to hematite and its influence on the dissolution of iron oxide minerals. *J. Metamorph. Geol.*, **16(3)**: 415-423. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1314.1998.00144.x>
- 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, *J. Ilm. Platax.* **12(2)**: 132-136. <https://doi.org/10.35800/jip.v12i2.57116>
- Liu, T., Bai, R., Zhou, H., Wang, R., Liu, J., Zhao, Y. *et al.* (2020). The effect of size and surface ligands of iron oxide nanoparticles on blood compatibility. *RSC Adv.* **10(13)**: 7759-7569. <https://doi.org/10.1039/c9ra10969b>
- Liu, Y., Bhattarai, P., Dai, Z. & Chen, X. (2019). Photothermal therapy and photoacoustic imaging via nanotheranostics in fighting cancer. *Chem. Soc. Rev.*, **48(7)**: 2053-2108. <https://doi.org/10.1039/C8CS00618K>
- Lu, H., Soria, C., Cramer, E. M., Soria, J., Maclouf, J., Perrot, J. *et al.* (1991). Temperature dependence of plasmin-induced activation or inhibition of

- human platelets. *Blood*, **77(5)**: 996-1005. <https://doi.org/10.1182/blood.V77.5.996.996>
- Mahdi, S., Azzi, R. & Lahfa, F.B. (2021). Antioxidant Activity and Hemolytic Effect of Hydro-Methanolic Extract and its Phenolic Enriched Fractions from Leaves and Stems of *Salvia officinalis* from Algeria. *J. Nat. Prod. Res. Appl.*, **1(2)**: 17-30. <https://doi.org/10.46325/jnpra.v1i02.12>
- Makarov, V. V., Love, A. J., Sinitsyna, O. V., Makarova, S. S., Yaminsky, I.V. & Kalinina, N.O. (2014). Green Nanotechnologies : Synthesis of Metal Nanoparticles Using Plants. *Acta Naturae*, **6(1)**: 35-44. <https://doi.org/10.32607/20758251-2014-6-1-35-44>
- Mann, K. G., Whelihan, M. F., Butenas, S., & Orfeo, T. (2007). Citrate anticoagulation and the dynamics of thrombin generation. *J. Thromb. Haemost.*, **5(10)**: 2055–2061. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02710.x>
- Masse, F., Desjardins, P., Ouellette, M., Couture, C., Omar, M. M., Pernet, V. *et al.* (2019). Synthesis of Ultrastable Gold Nanoparticles as a New Drug Delivery System. *Molecules*. **24(16)**: 2929. <https://doi.org/10.3390/molecules24162929>
- Martati, E. & Simamora, G. M. (2021). Karakteristik Fisik-Kimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Kulit Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) yang Diekstrak Menggunakan Microwave-Assisted Extraction. *J. apl. teknol. Pangan*. **10(2)**: 39-45. <https://doi.org/10.17728/jatp.7099>
- Munggari, I. P., Kurnia, D., Deawati, Y. & Julaeha, E. (2022). Current Research of Phytochemical, Medicinal and Non-Medicinal Uses of *Uncaria gambir* Roxb.: A Review. *Molecules*. **27(19)**: 6551. <https://doi.org/10.3390/molecules27196551>
- Nadagouda, M. N. & Varma, R. S. (2008). Green synthesis of silver and palladium nanoparticles at room temperature using coffee and tea extract. *Green Chem.*, **10(6)**: 859-862. <https://doi.org/10.1039/B804703K>
- Nga, D. T., Phan, A. D., Julie, T., Le, N.B. & Ha, C. V. (2023). Photo-to-heat conversion of broadband metamaterial absorbers based on TiN nanoparticles under laser and solar illumination. *Mater. Today Commun.*, **13(2)**: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.105794>
- Ningsih, E. & Rahayuningsih, S. (2019). Extraction, Isolation, Characterisation and Antioxidant Activity Assay of Catechin Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb. *Al-Kimia*, **7(2)**: 177-188. <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v7i2.7800>
- Noqta, O.A., Aziz, A. B., Usman, I. A. & Bououdina, M. (2019). Recent Advances in Iron Oxide Nanoparticles (IONPs): Synthesis and Surface Modification

- for Biomedical Applications. *J. Supercond. Nov. Magn.*, **32**: 779-795.
<https://doi.org/10.1007/s10948-018-4939-6>
- Nugrahani, R., Andayani, Y. & Hakim, A. (2016). Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolous vulgaris L*) Dalam Sediaan Serbuk. *J. Penelit. Pendidik. IPA*, **2**(1): 96-103. <https://doi.org/10.29303/jppipa.v2i1.38>
- Nuryanti, Nugroho, A. K., Martien, R. & Julia, M. (2022). Perbandingan Stabilitas Nanopartikel Erythropoietin dalam Asam Klorida dan Phosphate Buffer Saline. *J. Farm. Indones.*, **14**(2): 105-110.
<https://doi.org/10.35617/jfionline.v14i2.2>
- Obeagu, E. I., Igwe, M. C. & Obeagu, G. U. (2024). Oxidative stress's impact on red blood cells: Unveiling implications for health and disease. *Med. (Baltim.)*, **103**(9): 1-5. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037360>
- Pati, S. S., Kalyani, S., Mahendran, V. & Philip, J. (2014). Microwave-assisted synthesis of magnetite nanoparticles. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **14**(8): 5790-5797. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.8842>
- Prada, K. X. V., Lam, J., Kamato, D., Xu, Z.P., Little, P. J. & Ta, H. T. (2021). Targeted Molecular Imaging of Cardiovascular Diseases by Iron Oxide Nanoparticles. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **41**: 601–613.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315404>
- Prada, K. X. V., Moonshi, S.S., Xu, Z.P. & Ta, H.T. (2023). Photothermal nanomaterials for theranostics of atherosclerosis and thrombosis. *Appl. Mater. Today.*, **35**: 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2023.101967>
- Prada, K. X. V., Moonshi, S. S., Wu, Y., Akther, F., Tse, B.W.C, Sokolowski, K. A. *et al.* (2023). A Spiky Silver-Iron Oxide Nanoparticle for Highly Efficient Targeted Photothermal Therapy and Multimodal Imaging of Thrombosis. *Small*. **19**(11): 1-16. <https://doi.org/10.1002/sml.202205744>
- Priya, Naveen, Kaur, K. & Sidhu, K. (2021). Green synthesis : An Eco-Friendly Route for the Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles. *Front. Nanotechnol.*, **3**: 1-16. <https://doi.org/10.3389/fnano.2021.655062>
- Ranic, M., Nikolic, M., Pavlovic, M., Buntic, A., Siler-Marinkovic, S. & Dimitrijevic-Brankovic, S. (2013). Optimization of microwave-assisted extraction of natural antioxidants from spent espresso coffee grounds by response surface methodology. *J. Clean. Prod.*, **80**: 69-79.
<https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2014.05.060>
- Rathod, N. B., Nirmal, N. P., Abdullah, S., Surasani, V.K.R., Ranveer, R. C., Kumar, S. *et al.* (2021). Extraction of natural bioactive compounds using clean label technologies and their application as muscle food preservatives. *Front. Sustain. Food Syst.*, **7**: 1-17.
<https://doi.org/10.3389/fsufs.2023.1207704>

- Rodriguez-Loya, J., Lerma, M., & Gardea-Torresdey, J. L. (2024). Dynamic Light Scattering and Its Application to Control Nanoparticle Aggregation in Colloidal Systems: A Review. *Micromachines*, **15**(1): 24. <https://doi.org/10.3390/mi15010024>
- Roper, D. K., Ahn, W. & Hoepfner, M. (2007). Microscale heat transfer transduced by surface plasmon resonant gold nanoparticles. *J. Phys. Chem. C*, **111**(9): 3636-3641. <https://doi.org/10.1021/jp064341w>
- Rusmawati, L., Sjahid, L.R. & Fatmawati, S. (2021) PENGARUH CARA PENERINGAN SIMPLISIA TERHADAP KADAR FENOLIK DAN AKTIVITAS TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL 70% DAUN CINCAU HIJAU (*Cyclea barbata* Miers.). *Media Farm. Indones.*, **16**(1): 1643-1651. <https://doi.org/10.53359/mfi.v16i1.171>
- Sakti, A. S., Saputri, F. C. & Mun'im, A. (2019). Microscopic Characters, Phytochemical Screening Focus on Alkaloid and Total Phenolic Content of *Uncaria gambir* Roxb. and *Uncaria sclerophylla* Roxb. Leaves. *J. Pharmacogn.*, **11**(1): 119-123. <https://doi.org/10.5530/pj.2019.1.20>
- Samridhi, Setia, A., Mehata, A. K., Priya, V., Pradhan, A., Prasanna, P. *et al.* (2024). Nanoparticles for Thrombus Diagnosis and Therapy: Emerging Trends in Thrombus-theranostics. *J. Nanotheranostics.*, **8**(2): 127-149. <https://doi.org/10.7150/ntno.92184>
- Schneider, M.G.M., Martin, M. J., Otarola, J., Vakarelska, E., Simeonov, V., Lassalle, V. *et al.* (2022). Biomedical Applications of Iron Oxide Nanoparticles: Current Insights Progress and Perspectives. *Pharmaceutics*, **14**(1): 1-25. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010204>
- Senturk, U. K., Gunduz, F., Kuru, O., Kocer, G., Ozkaya, Y. G., Yesilkaya, A. *et al.* (2005). Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but nottrained humans. *J. Appl. Physiol.*, **99**: 1434-1441. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01392.2004>
- Setyarini, E., Kuswahyuliawan, E., Hermayanti, D. & Sidharta, B. (2023). Pengaruh Pemberian Ekstrak Okra (*Abelmoschus Esculentus*) terhadap xNorvegicus) Anemia yang Diinduksi Natrium Nitrit (NaNO₂). *Arteri*, **4**(3): 133-137. <https://doi.org/10.37148/arteri.v4i3.254>
- Setyowati, W. A. E., dkk. 2014, Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk, *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan KIMIA*, 271-280.
- Shah, M., Fawcett, D., Sharma, S., Tripathy, S. K. & Poinern, G. E. J. (2015). Green synthesis of metallic nanoparticles via biological entities. *Materials*, **8**(11): 7278-7308. <https://doi.org/10.3390/ma8115377>

- Siddiqui, I. A., Adhami, V.M., Chamcheu, J. C. & Mukhtar, H. (2012). Impact of nanotechnology in cancer: emphasis on nanochemoprevention. *Int. J. Nanomedicine*, **7**: 591-605. <https://doi.org/10.2147/IJN.S26026>
- Simaremare, E.V. (2014) Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharm. : J. farm. Indones.*, **11(1)**: 98-107. <https://doi.org/10.30595/pji.v11i1.855>
- Sopyan, I., Gozali, D., Sriwidodo & Guntina, R. K. (2022). DESIGN-EXPERT agnetite and its transformation to hematite in pedogenetic environments SOFTWARE (DOE): AN APPLICATION TOOL FOR OPTIMIZATION IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS FORMULATION. *Int. J. Appl. Pharm.*, **14(4)**: 55-63. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022v14i4.45144>
- Singh, J., Dutta, T., Kim, K., Rawat, M., Samddar, P. & Kumar, P. (2018). ‘Green’ synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation. *J. Nanobiotechnology*, **16(84)**: 1-24. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0408-4>
- Su, M., Dai, Q., Chen, C., Zeng, Y., Chu, C. & Liu, G. (2020). Nano-Medicine for Thrombosis: A Precise Diagnosis and Treatment Strategy. *Nano-Micro Lett.*, **12(96)**: 1- 21. <https://doi.org/10.1007/s40820-020-00434-0>
- Sukri, M., et al. (2020). *Studi Pengaruh Konsentrasi Larutan Daun Pepaya Terhadap Sifat Optik dan Listrik*. Jurnal Gravitasi Fisika, Universitas Tadulako. <https://doi.org/10.22487/gravitasi.v15i1.7898>
- Sulaiman, I., Erfiza, N. M. & Rohaya, S. (2024). Utilisation of gambir tannins as a Freshness Indicator in smart food packaging. *Appl. Food Res.*, **4(2)**:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2024.100577>
- Sun, Z., She, Y., Zhou, Y., Song, X. & Li, K. (2011). Synthesis, Characterization and Spectral Properties of Substituted Tetraphenylporphyrin Iron Chloride Complexes. *Molecules*. **16(4)**: 2960-2970. <https://doi.org/10.3390/molecules16042960>
- Syarifah, A. L., Retnowati, R. & Soebiantoro. (2019). Characterization of Secondary Metabolites Profile of Flavonoid from Salam Leaves (*Eugenia polyantha*) Using TLC and UV Spectrophotometry. *Pharm. Sci. Res.*, **6(3)**: 155-163. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4219>
- Tahir, A., Saeed, A., Ramzan, I., Hayat, S. S., Ahmad, W., Naeem, S. *et al.* (2021). Mechanism for the formation of magnetite iron oxide nanostructures by Ficus carica dried fruit extract using green synthesis method. *Appl. Nanosci.*, **11**: 1857–1865. <https://doi.org/10.1007/s13204-021-01860-1>
- Tang, L., Casas, J., & Venkataramasubramani, M. (2013). Magnetic nanoparticle mediated enhancement of localized surface plasmon resonance for ultrasensitive bioanalytical assay in human blood plasma. *Anal. Chem.* **85(3)**: 1431-1439. <https://doi.org/10.1021/ac302422k>

- Utomo, Y., Chairini, N. & Asrori, M.R. (2023). Perbandingan Metode Maserasi dan Microwave-Assisted Extraction pada Daun Beluntas. *Kovalen*. **9(1)**: 23-32. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2023.v9.i1.16155>
- Vadivel, M., Babu, R.R., Ramamurhti, K. & Arivanandhan, M. (2017). Effect of PVP concentrations on the structural, morphological, dielectric, and magnetic properties of CoFe₂O₄ magnetic nanoparticles. *Nano-Struct. Nano-Objects*, **11**: 112-123. <https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2017.08.005>
- Wang, S., Huang, P. & Chen, X. (2016). Hierarchical targeting strategy for enhanced tumor tissue accumulation/retention and cellular internalization. *Adv. Mater.*, **28(34)**: 7340-7364. <https://doi.org/10.1002/adma.201601498>
- Wang, X., Mao, K., Zhang, X., Zhang, Y., Yang, Y. & Sun, T. (2024). Red blood cell derived nanocarrier drug delivery system: A promising strategy for tumor therapy. *J. Interdiscip. Med.*, **2(3)**:1-16. <https://doi.org/10.1002/INMD.20240014>
- Xue, W., Liu, Y., Zhang, N., Yao, Y., Ma, P., Wen, H. *et al.* (2018). Effects of core size and PEG coating layer of iron oxide nanoparticles on the distribution and metabolism in mice. *Int. J. Nanomedicine.*, **13**: 5719-5731. <https://doi.org/10.2147/IJN.S165451>
- Yang, W., Wang, L., Mettenbrink, E. M., DeAngelis, P.L. & Wilhelm, S. (2021). Nanoparticle Toxicology. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **61**: 269-282. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-032320-110338>
- Yedgar, S., Barshtein, G. & Gural, A. (2022). Hemolytic Activity of Nanoparticles as a Marker of Their Hemocompatibility. *Micromachines*, **13(12)**: 1-15. <https://doi.org/10.3390/mi13122091>
- Zahar, N. A., Hanun, N. Z., Yulistiani, F. & Heriyanto. (2021). Studi Literatur Implementasi Metode Microwave Assisted Extraction (MAE) untuk Ekstraksi Fenol dengan Pelarut Etanol. *J. Sains Kes.*, **14(2)**: 42-87. <https://doi.org/10.35313/fluida.v14i2.2542>
- Zewde, B., Ambaye, A., Stubbs & Raghavan, D. (2016). Stabilization of Silver Nanoparticles: A Review. *Nanomedicine*, **4(2)**: 1043. <https://doi.org/10.47739/2334-1815/1043>
- Zhang, X., Centurion, F., Misra, A., Patel, S. & Gu, Z. (2023). Molecularly targeted nanomedicine enabled by inorganic nanoparticles for atherosclerosis diagnosis and treatment. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **194**: 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.114709>
- Zhao, Y., Xie, R., Yodsanit, N., Ye, M., Wang, Y., Wang, B. *et al.* (2021). Hydrogen Peroxide-Responsive Platelet Membrane-Coated Nanoparticles for Thrombus Therapy. *Biomater. Sci.*, **9(7)**: 2696–2708. <https://doi.org/10.1039/d0bm02125c>