GREEN SYNTHESIS SILVER NANOPARTIKEL (AgNPs) KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGROVE (_Rhizophora apiculate_ Blume) DAN DAUN KOPI (_Coffea canephora_ Pierre ex A. Froehner) SEBAGAI AGEN SITOTOKSIK SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

Skripsi

Oleh

Ardi Widianto

2218031066

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS LAMPUNG

BANDAR LAMPUNG

2026

GREEN SYNTHESIS SILVER NANOPARTIKEL (AgNPs) KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGROVE (_Rhizophora apiculate_ Blume) DAN DAUN KOPI (_Coffea canephora_ Pierre ex A. Froehner) SEBAGAI AGEN SITOTOKSIK SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

Oleh

Ardi Widianto

2218031066

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI

Pada

Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS LAMPUNG

BANDAR LAMPUNG

2026

Judul Skripsi : *Green synthesis* Silver Nanopartikel (*AgNPs*) Kombinasi Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan Daun Kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) Sebagai Agen Sitotoksik Sel Kanker Payudara MCF-7.

Nama Mahasiswa : Ardi Widianto

No. Pokok Mahasiswa : 2218031066

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

Komisi Pembimbing

Pembimbing 1	Pembimbing 2
apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc.	**Femmy Andrifianie, M.Farm.**
NIP.198612052052022031003	NIP. 199009222022032013

Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawati, S.Ked., M.Sc.

NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

   Ketua : apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc.

   Sekretaris : Femmy Andrifianie, S.Farm., M.Farm.

   Penguji
   Bukan Pembimbing : apt. Ramadhan Triyandi, S.Farm., M.Si.

2. Dekan Fakultas Kedokteran

   Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
   NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **15 Februari 2026**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "***Green synthesis*** **Silver Nanopartikel (AgNPs) Kombinasi Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan Daun Kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) Sebagai Agen Sitotoksik Sel Kanker Payudara MCF-7**" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Atas pernyataan ini apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 1 April 2025

Pembuat Pernyataan

Ardi Widianto

NPM. 2218031066

“Skripsi ini adalah bukti bahwa ‘bingung’ juga bisa menghasilkan karya ilmiah”

“Skripsi kek gini doang ???, OTWkan tesis dan disertasi”

(Ardi Widianto)

RIWAYAT HIDUP

Ardi Widianto, atau yang akrab disapa Ardi, lahir di Lampung pada tanggal 22 Agustus 2004. Ia merupakan anak semata wayang dari pasangan alm. Subaidah dan Sri Widarti. Penulis menempuh pendidikan dasar di SD Negeri 1 Wonokerto, kemudian melanjutkan pendidikan di tingkat Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 1 Tulang Bawang Tengah. Pada tahun 2019, penulis melanjutkan pendidikan di jenjang Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 2 Tulang Bawang Tengah.

Pada tahun 2022, penulis dinyatakan lulus dalam Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) dan resmi menjadi mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. Selama menjalani masa perkuliahan, penulis aktif dalam berbagai kegiatan non-akademik, antara lain sebagai anggota Kastrat Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI), anggota Kementerian Dalam Negeri BEM Universitas KBM Unila, anggota Humas Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina, serta menjabat sebagai Ketua Umum Ikatan Mahasiswa Tulang Bawang Barat (IKAM TUBABA).

Sebagai bentuk akhir dari proses pembelajaran di bangku perkuliahan, penulis menyusun skripsi dengan judul *"**Green synthesis*** **Silver Nanopartikel (*AgNPs*) Kombinasi Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata*** **Blume) dan Daun Kopi (*Coffea canephora*** **Pierre ex A. Froehner) Sebagai Agen Sitotoksik Sel Kanker Payudara MCF-7***"*. Penulis menyampaikan rasa syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas terselesaikannya karya ilmiah ini, serta berterima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, motivasi, dan bimbingan selama proses penyusunan skripsi dan selama menempuh pendidikan tinggi.

SANWACANA

Alhamdulillahi Rabbil 'Aalamiin, puji syukur penulis haturkan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala yang telah memberikan nikmat, rahmat, hidayah, dan karuniaNya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalani masa perkuliahan, penelitian, dan penyusunan naskah skripsi yang berjudul "***Green synthesis*** **Silver Nanopartikel (AgNPs) Kombinasi Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan Daun Kopi *(Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner*)* Sebagai Agen Sitotoksik Sel Kanker Payudara MCF-7**".

Dengan penuh syukur, penulis mengapresiasi kerja keras penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan naskah skripsi ini. Dalam prosesnya, tentu penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan. Penulis mendapatkan banyak bimbingan, masukan, bantuan, saran, kritik, dukungan dan doa dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Rani Himayani, SpM., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. apt. Muhammad Iqbal, S.Farm., M.Sc., selaku pembimbing I serta pembimbing akademik atas kesediaannya meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi, masukan, kritik, dan saran membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;

5. Femmy Andritianie, S.Farm., M.Farm., selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan, arahan, motivasi, masukan, kritik, dan saran membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi ini;
6. apt. Ramadhan Triyandi, S.Farm., M.Si selaku penguji skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan kritik, saran dan masukan mengenai skripsi ini;
7. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan, motivasi dan bimbingan selama proses studi dari semester satu hingga delapan. Semoga senantiasa diberikan kesehatan, kelancaran dalam berkarir dan kesuksesan dalam setiap Langkah;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bimbingan dan ilmu yang telah disampaikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam proses penyiapan penyusunan skripsi ini;
10. Seluruh staf Laboratorium Kimia Farmasi Analisis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu selama proses penelitian;
11. Terima kasih kepada Bapak dan Ibu, orang tua tercinta, atas doa, kasih sayang, dukungan, dan nasihat yang selalu menguatkan. Setiap langkah penulis tidak pernah lepas dari kehadiran dan pengorbanan kalian yang menjadi sumber semangat terbesar. Terima kasih telah menjadi alasan penulis untuk terus berjuang dan tidak menyerah dalam setiap perjalanan;
12. Seluruh anggota grup KEBRUT yang telah menemani penulis selama masa perkuliahan, memberikan canda, tawa, serta saling tolong menolong dalam segala keadaan baik suka maupun duka, terima kasih telah membuat kesan baik selama masa perkuliahan, semoga kalian semua sukses pada jalannya masing-masing;
13. Teman penelitian penulis, Anugrah, Leo, Hanif, Ghazi, Parhan, Ressa, Ayudya dan semua yang terlibat dalam penelitian penulis yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam proses penelitian yang dilakukan penulis;

14. Terima kasih kepada kak Fredison yang sudah membimbing selama penulis dalam melakukan penelitian, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik;
15. Terima kasih untuk teman-teman kontrakan Rafi, Haris, Miftahul, dan Raharjo, yang telah menjadi teman pertama di bangku perkuliahan. Kehadiran kalian tidak hanya menghadirkan tawa dan cerita tak terlupakan, tetapi juga menjadi tempat belajar, berbagi pengalaman, dan saling mendukung. Persahabatan kita adalah salah satu fondasi yang membuat perjalanan ini semakin berwarna dan berarti;
16. Kepada mereka yang pernah meremehkan, merendahkan, dan meninggalkan saya di saat saya sedang berjuang. Terima kasih, karena justru melalui itu semua saya belajar bangkit, melampaui batas diri, dan membuktikan bahwa mimpi hanya bisa diraih oleh mereka yang tak pernah berhenti berusaha;
17. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ini. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua orang dan menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 1 April 2025
Penulis,

Ardi Widianto

ABSTRACT

GREEN SYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES (AgNPs) USING A COMBINATION OF MANGROVE LEAF EXTRACT (*Rhizophora apiculata* Blume) AND COFFEE LEAF EXTRACT (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) AS A CYTOTOXIC AGENT AGAINST MCF-7 BREAST CANCER CELLS

By

Ardi Widianto

Background: *Green synthesis* of silver nanoparticles (AgNPs) represents an environmentally friendly approach to developing effective anticancer agents. Mangrove leaf extract (*Rhizophora apiculata*) and coffee leaf extract (*Coffea canephora*) contain bioactive compounds such as flavonoids, tannins, alkaloids, and saponins that act as natural reducing and stabilizing agents. The combination of these extracts is expected to produce stable nanoparticles with cytotoxic potential against MCF-7 breast cancer cells.
Methods: The extracts were mixed with $AgNO_3$ solution until a color change to dark brown occurred. Formation of AgNPs was confirmed using UV–Vis spectroscopy, FTIR, SEM, Particle Size Analyzer (PSA), and zeta potential analysis. UV–Vis identified SPR peaks, FTIR evaluated functional groups involved in reduction and capping, SEM observed particle morphology, PSA measured hydrodynamic size and PDI, and zeta potential assessed colloidal stability.
Results: UV–Vis analysis revealed SPR peaks at 406–458.5 nm, confirming AgNP formation. FTIR showed shifts in O–H, C=O, and C–O functional groups, indicating the participation of bioactive compounds in reduction and stabilization. SEM images revealed predominantly spherical particles sized 141.1–296.4 nm with some agglomeration. PSA yielded a Z-Average of 464.5 nm and PDI of 0.248, while the zeta potential value of −60.7 mV indicated high colloidal stability. Antioxidant activity showed a weak effect with an IC_{50} value of 1707.53 µg/mL, while cytotoxicity against MCF-7 cells yielded an IC_{50} value of 578.5 µg/mL.
Conclusion: The combined mangrove and coffee leaf extracts effectively synthesize stable and well-dispersed AgNPs enriched with active compounds that exhibit potential cytotoxic activity against MCF-7 cells.

Keywords: *Green synthesis*, silver nanoparticles, mangrove extract, coffee leaf extract, MCF-7.

ABSTRAK

GREEN SYNTHESIS SILVER NANOPARTIKEL (AgNPs) KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGROVE (_Rhizophora apiculate_ Blume) DAN DAUN KOPI (_Coffea canephora_ Pierre ex A. Froehner) SEBAGAI AGEN SITOTOKSIK SEL KANKER PAYUDARA MCF-7

Oleh

Ardi Widianto

Latar Belakang: Sintesis hijau nanopartikel perak (AgNPs) menjadi alternatif ramah lingkungan untuk menghasilkan agen antikanker yang efektif. Ekstrak daun mangrove *Rhizophora apiculata* dan daun kopi *Coffea canephora* mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin yang berperan sebagai pereduksi sekaligus penstabil dalam pembentukan AgNPs. Kombinasi kedua ekstrak ini berpotensi menghasilkan nanopartikel yang stabil dan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7.
Metode: Ekstrak daun mangrove dan kopi dicampurkan dengan larutan $AgNO_3$ hingga terjadi perubahan warna menjadi coklat gelap. Konfirmasi pembentukan AgNPs dilakukan menggunakan UV–Vis, FTIR, SEM, PSA, dan Zeta Potensial. UV–Vis digunakan untuk mengamati puncak SPR, FTIR untuk mengidentifikasi gugus fungsional yang berperan dalam reduksi dan capping, SEM untuk morfologi partikel, PSA untuk ukuran hidrodinamik dan PDI, serta zeta potensial untuk melihat stabilitas koloid.
Hasil: Spektrum UV–Vis menunjukkan puncak SPR pada 406–458,5 nm yang menandakan terbentuknya AgNPs. FTIR memperlihatkan pergeseran gugus O–H, C=O, dan C–O yang mengindikasikan keterlibatan senyawa bioaktif sebagai reduktor dan penstabil. Hasil SEM menunjukkan partikel berbentuk sferis dengan ukuran 141,1–296,4 nm serta adanya aglomerasi. PSA menghasilkan Z-Average 464,5 nm dan PDI 0,248, sementara nilai Zeta Potensial −60,7 mV menunjukkan stabilitas koloid yang tinggi. Uji antioksidan menunjukkan aktivitas lemah dengan nilai IC_{50} sebesar 1707,53 µg/mL, sedangkan uji sitotoksik terhadap sel MCF-7 menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 578,5 µg/mL.
Simpulan: Kombinasi ekstrak daun mangrove dan daun kopi efektif dalam mensintesis AgNPs yang stabil, terdispersi, serta mengandung senyawa aktif yang berpotensi memberikan aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7.

Kata Kunci: Sintesis hijau, nanopartikel perak, ekstrak mangrove, ekstrak kopi, MCF-7

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI i
DAFTAR TABEL iv
DAFTAR GAMBAR v
DAFTAR LAMPIRAN vi

BAB 1 PENDAHULUAN
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 4
1.3 Tujuan Penelitian 4
1.3.1 Tujuan Umum 4
1.3.2 Tujuan Khusus 5
1.4 Manfaat Penelitian 5
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti 5
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi 5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat 6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA
2.1 Tanaman Mangrove 7
2.1.1 Taksonomi 7
2.1.2 Morfologi 8
2.1.3 Kandungan Fitokimia 8
2.1.4 Manfaat 9
2.2 Tanaman Kopi 10
2.2.1 Taksonomi 10
2.2.2 Morfologi 10
2.2.3 Kandungan Fitokimia 11
2.2.4 Manfaat 12
2.3 Ekstraksi 13
2.3.1 Definisi 13
2.3.2 Jenis-Jenis Metode Ekstraksi 13
2.4 Radikal Bebas 16
2.4.1 Definisi 16

2.4.2 Stres Oksidatif 16
2.5 Antioksidan 18
2.5.1 Definisi 18
2.5.2 Metode Pengujian Antioksidan 19
2.5.3 DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*) 19
2.6 *Green synthesis* Nanopartikel 20
2.6.1 Definisi 20
2.6.2 Mekanisme Reduksi Ion Logam oleh Senyawa Fitokimia 21
2.7 Nanoteknologi 22
2.7.1 Definisi 22
2.7.2 Silver Nanopartikel (AgNPs) 23
2.7.3 Aktivitas Antikanker 24
2.8 Karakterisasi Nanopartikel 25
2.8.1 Spektroskopi UV-Vis 25
2.8.2 *Scanning Electron Microscopy* (SEM) 27
2.8.3 *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR) 31
2.8.4 *Particle Size Analyzer* (PSA) 33
2.9 Kanker 36
2.9.1 Definisi 36
2.9.2 Kanker Payudara 36
2.9.3 Jenis Sel Kanker Payudara MCF-7 37
2.9.4 Metode Uji *In Vitro* Kanker 37
2.10 Kerangka Teori 41
2.11 Kerangka Konsep 42

BAB III METODOLOGI PENELITIANs
3.1 Desain Penelitian 43
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian 43
3.2.1 Tempat Penelitian 43
3.2.2 Waktu Penelitian 44
3.3 Variabel Penelitian 44
3.3.1 Variabel Bebas 44
3.3.2 Variabel Terikat 44
3.4 Definisi Operasional 44
3.5 Alat dan Bahan Penelitian 45
3.5.1 Alat 45
3.5.2 Bahan 45
3.6 Prosedur dan Alur Penelitian 46
3.6.1 Determinasi 46
3.6.2 Preparasi Sampel 46
3.6.3 Pembuatan Ekstrak 46
3.6.4 Skrining Fitokimia 47

3.6.5 Pembuatan *Green synthesis* dari AuNPs 48
3.6.6 Karakterisasi Nanopartikel 48
3.6.7 Uji Aktivitas Antioksidan 50
3.6.8 Uji Aktivitas Sitotoksik 52
3.7 Alur Penelitian 55
3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data 56
3.9 Etika Penelitian 56

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN
4.1 Hasil 57
4.1.1 Determinasi Tanaman 57
4.1.2 Pembuatan Simplisia Serbuk 57
4.1.3 Ekstraksi 58
4.1.4 Hasil Biosintesis 58
4.1.5 Hasil Skrining Fitokimia 59
4.1.6 Hasil Pengukuran Panjang Gelombang UV-*Vis* 63
4.1.7 Hasil Pengukuran FTIR 65
4.1.8 Hasil Uji Kadar Antioksidan Total 66
4.1.9 Hasil Karakterisasi SEM 68
4.1.10 Hasil Uji Partikel *Size Analyzer* 70
4.1.11 Hasil Uji Zeta Potensial 70
4.1.12 Hasil Uji Aktivitas Sitotoksik 71
4.2 Pembahasan 73
4.2.1 Ekstraksi 73
4.2.2 Biosintesis 74
4.2.3 Skrining Fitokimia 76
4.2.4 Pengukuran Panjang Gelombang UV-Vis 78
4.2.5 Pengukuran FTIR 80
4.2.6 Uji Kadar Antioksidan Total 82
4.2.7 Karakterisasi SEM 83
4.2.8 Uji Partikel Size Analyzer 85
4.2.9 Uji Zeta Potensial 86
4.2.10 Uji Aktivitas Sitotoksik 88

BAB V SIMPULAN DAN SARAN
5.1 Kesimpulan 91
5.2 Saran 92

DAFTAR PUSTAKA 93
LAMPIRAN 109

DAFTAR TABEL

Tabel **Halaman**

3.1 Definisi Operasional... 44
4.1 Hasi Bobot Simplisia Daun Mangrove dan Daun Kopi.................................. 62
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Daun Mangrove.. 59
4.3 Hasil Skrining Fitokimia Daun Kopi 60
4.4 Hasil Skrining Fitokimia Kombinasi Daun Mangrove dan Kopi 62

DAFTAR GAMBAR

Gambar **Halaman**

2.1 Tanaman Mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume).. 7
2.2 Tanaman Kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner). 10
2.3 Mekanisme dan Akibat dari Stres Oksidatif.. 17
2.4 Klasifikasi Antioksidan. 18
2.5 Mekanisme Penetralan Radikal DPPH oleh Antioksidan. 20
2.6 Mekanisme Pembuatan *Green synthesis.* 22
2.7 Mekanisme Kerja AgNPs terhadap sel kanker. 24
2.8 Spektrofotometer UV-Vis.. 25
2.9 *Scanning Electron Microscope* 27
2.10 *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR).. 31
2.11 *Particle Size Analyzer* (PSA). 33
2.12 Kerangka Teori.. 41
2.13 Kerangka Konsep 42
3.1 Alur Penelitian.. 58
4.1 Kurva Panjang Gelombang AgNPs Kombinasi Ekstrak Daun Mangrove dan Daun Kopi 64
4.2 Absorbansi Panjang Gelombang AgNPs Kombinasi Ekstak Daun Mangrove dan Daun Kopi 64
4.3 Kurva Panjang Gelombang FTIR Kombinasi Ekstrak Daun Mangrove dan Daun Kopi 65
4.4 Kurva Aktivitas Antioksidan Asam Askorbat 66
4.5 Kurva Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Mangrove dan Daun Kopi.. 67
4.6 Bentuk Nanopartikel AgNPs Kombinasi Eksrak Daun Mangrove dan Daun Kopi.. 69
4.7 Kurva Distribusi Ukuran Partikel AgNPs Kombinasi Daun 70
4.8 Kurva Zeta Potensial AgNPs Kombinasi Daun Mangrove dan Daun Kopi ... 71
4.9 Morfologi Sel MCF-7 Setelah Paparan AgNPs 72
4.10 Kurva Respon MCF-7 Terhadap Paparan Berbagai Dosis AgNPs 73

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran **Halaman**

1. Surat Persetujuan Etik (Ethical Approva) 110
2. Surat Persetujuan Judul Skrispsi 111
3. Hasil Determinasi Tanaman Mangrove 112
4. Surat Hasil Determinasi Tanaman Kopi 113
5. Proses Ekstraksi Kombinasi Daun Mangrove dan Daun Kopi 114
6. Hasil Skrining Fitokima daun Mangrove 114
7. Hasil Skrining Fitokimia Daun Kopi 115
8. Hasil Skrining Fitokimia Kombinasi Daun Mangrove dan Daun Kopi 115
9. Hasil Biosintesis Nanopartikel Perak 116
10. Hasil Pengukuran Panjang Gelombang UV-Vis 117
11. Hasil Pengujian Antioksidan 118
12. Hasil Karakterisasi *Scanning Electron Microscopy* (SEM) 121
13. Hasil Karakterisasi *Fourier Transform Infrared* (FTIR) 122
14. Hasil Karakterisasi Partikel *Size Analyzer* 123
15. Hasil Karakterisasi Zeta Potensial 124
16. Hasil Uji Sitotoksik 125
17. Hasil Pengukuran Panjang Gelombang DPPH 127
18. Hasil Pembacaan Absorbansi Asam Askorbat 128

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit mematikan di dunia yang disebabkan oleh pertumbuhan sel abnormal secara progresif. Pertumbuhan ini menyebabkan perubahan pada DNA, sehingga sel kehilangan fungsi normalnya (Hartini *et al*., 2020). Menurut data WHO, kanker menyumbang sekitar 9,6 juta kematian di seluruh dunia (Septhya *et al*., 2023). Di Indonesia, berdasarkan data Global Cancer Observatory (Globocan) tahun 2022, tercatat sebanyak 408.661 kasus kanker dengan angka kematian mencapai 242.988 kasus. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat dan bahkan melonjak lebih dari 70 persen pada tahun 2050 (Kemenkes RI, 2025). Kanker payudara merupakan jenis kanker dengan jumlah penderita terbanyak di dunia, dan di Indonesia menempati peringkat pertama dengan 66.271 kasus serta angka kematian mencapai 22.598 jiwa (Marfianti, 2021). Oleh karena itu, diperlukan pengobatan yang dapat menekan jumlah penderita kanker secara efektif, efisien dan aman.

Sejumlah tanaman diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berperan dalam menghambat pertumbuhan sel kanker melalui berbagai mekanisme, seperti aktivitas antioksidan, induksi apoptosis, dan penghambatan proliferasi sel. Salah satu daerah yang memiliki potensi besar dalam pengembangan sumber daya alam sebagai agen antikanker adalah Provinsi Lampung. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS), Provinsi Lampung memiliki perkebunan kopi terluas ke-2 di Indonesia, dengan luas panen mencapai 156,4

hektar dan mampu memproduksi 124,5 juta ton kopi pada tahun 2022. Selain jumlahnya yang sangat melimpah, ternyata daun kopi mengandung berbagai komponen penting seperti asam klorogenat, asam kafeat, asam *p-kumarat*, asam ferulat, rutin, kuersetin, stigmasterol, kaempferol, dan *isoquercitrin* (Dewi *et al*., 2024). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Utami *et al*., (2024) menunjukkan bahwa stigmasterol merupakan senyawa paling sitotosik dengan nilai IC_{50} terhadap sel Hela sebesar 25,85 µg/ml dengan kategori toksik dan terhadap sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 12,83 µg/ml dengan kategori sangat toksik.

Selain kopi, Lampung juga memiliki potensi hutan mangrove yang membentang sepanjang 896 km dari total panjang garis pantai 1.105 km, dengan luas mencapai 17.110 hektare pada tahun 2015 (Rina *et al.*, 2024). Daun mangrove mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, polyisoprenoid, kuersetin, isorhamnetin, asam galat, dan asam siringat yang berpotensi sebagai agen antikanker (Sarkar *et al*., 2024). Secara khusus kuersetin memiliki aktivitas antikanker melalui penghambatan aktivasi protein abnormal tirosin kinase yang merupakan penghambat enzim DNA topoisomerase. Efek antikanker daun dan batang mangrove juga terdapat pada kanker kolon (CaCo-2), dengan nilai IC_{50} masing-masing 107 ± 6 µg/mL dan 127 ± 4 µg/mL yang mengakibatkan kanker kolorektal membulat dan menyusut secara signifikan (Liang *et al*., 2024).

Daun kopi dan daun mangrove mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen sitotoksik sekaligus kaya akan antioksidan. Aktivitas antioksidan penting karena mampu menetralkan radikal bebas yang memicu stres oksidatif dan kerusakan DNA, sehingga berkontribusi pada inisiasi kanker (Nurmaulawati *et al.*, 2021). Hal ini dibuktikan melalui uji DPPH, di mana ekstrak etanol daun *Rhizophora mucronata* memiliki nilai IC_{50} sebesar 2.34±0.12 µg/mL yang tergolong sangat kuat (Bulan *et al.*, 2022). Sedangkan ekstrak daun kopi robusta menunjukkan IC_{50} sebesar 56,337 µg/mL yang juga termasuk kategori kuat. Oleh karena itu, kombinasi kedua ekstrak dalam

bentuk nanopartikel perak diharapkan tidak hanya menghasilkan efek sitotoksik, tetapi juga memberikan perlindungan tambahan melalui mekanisme antioksidan. Oleh karena itu, penelitian mengenai kombinasi ekstrak daun kopi dan mangrove dalam bentuk nanopartikel diharapkan tidak hanya memberikan efek sitotoksik, tetapi juga efek protektif melalui mekanisme antioksidan.

Hingga saat ini, pengobatan kanker terdapat tiga macam, yaitu kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan. Akan tetapi, pengobatan tersebut masih menimbulkan efek samping dan tingginya risiko kekambuhan (Bidian *et al*., 2023). Kemajuan dalam bidang nanoteknologi telah membuka peluang baru dalam pengembangan agen terapeutik, khususnya untuk pengobatan kanker. Sintesis nanopartikel perak (AgNPs) secara ramah lingkungan menjadi salah satu pendekatan yang menjanjikan. Hasil dari sintesis nanopartikel yang dibantu tanaman jauh lebih besar daripada metode biosintesis lainnya dengan keunggulan aman secara ekologis, hasil tinggi, membutuhkan waktu lebih singkat, mudah disintesis, serta menggunakan pelarut yang lebih ekonomis dan tidak beracun (Asam Raza *et al*., 2023). Penelitian menunjukkan dengan menggunakan synthesis AgNPs dari *Albizia lebbeck* dapat menginduksi sitotoksik pada konsentrasi 28 μg/mL pada sel line (Hela) juga menginduksi apoptosis melalui protein pro- dan anti-apoptosis (Malaikolundhan *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, Provinsi Lampung memiliki potensi sumber daya alam yang melimpah, seperti daun mangrove dan daun kopi yang mudah ditemukan. Akan tetapi, potensi antikanker dari bahan tersebut masih bersifat tunggal dan hingga saat ini belum ada penelitian yang mengkombinasikannya dengan teknologi nanopartikel untuk menghasilkan agen antikanker efektif, selektif, dan ramah lingkungan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengembangkan agen antikanker yang efisien dengan mengkombinasikan potensi bahan alami tersebut melalui pendekatan

teknologi nanopartikel berdasarkan aktivitas senyawa kuersetin, khususnya untuk pengobatan kanker payudara MCF-7.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kandungan metabolit sekunder daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) ?
2. Bagaimana kandungan metabolit sekunder daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) ?
3. Bagaimana kandungan metabolit sekunder kombinasi kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) dan daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) ?
4. Bagaimana karakteristik bentuk nanopartikel dari kombinasi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) yang disintesis menggunakan nanopartikel silver ?
5. Bagaimana aktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) dan daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) terhadap sel kanker payudara MCF-7 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian yaitu untuk mengetahui karakteristik yang terbentuk dari kombinasi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) yang disintesis menggunakan silver nanopartikel dan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui metabolit sekunder dari daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume).
2. Mengetahui metabolit sekunder dari daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner).
3. Mengetahui kandungan metabolit sekunder kombinasi daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) dan daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume).
4. Mengetahui karakteristik nanopartikel dari kombinasi ekstrak daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) dan daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) yang disintesis menggunakan nanopartikel silver.
5. Mengetahui aktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) dan daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) terhadap kanker payudara MCF-7.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan referensi terhadap penelitian yang akan dikembangkan terhadap pengobatan kanker yang efektif, aman dan ramah lingkungan.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan referensi terhadap pengembangan obat antikanker dari kombinasi ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner).

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman dan pengetahuan tentang pemanfaatan daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) sebagai agen pengobatan kanker berbahan dasar tumbuhan.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Mangrove

2.1.1 Taksonomi

Berdasarkan taksonominya, mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) diklasifikasikan sebagai berikut:

(*Rhizophora apiculata* Blume in GBIF Secretariat, 2025).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliophyta
Orde	: Malpighiales
Famili	: Rhizophoraceae
Genus	: *Rhizophora*
Spesies	: *Rhizophora apiculata* Blume

Gambar 2.1 Tanaman Mangrove (*Rhizophora apiculata Blume*) (GBIF Secretariat, 2025).

2.1.2 Morfologi

Tanaman mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) merupakan tumbuhan semak atau pohon kecil yang dapat tumbuh hingga setinggi 10 meter. Kulit batangnya berwarna kemerahan dengan retakan memanjang pada bagian yang menua. Daunnya tebal, kaku, mudah patah, dan berwarna hijau, biasanya tumbuh mengelompok di ujung cabang. Bunganya bersifat biseksual, tidak bertangkai, mengandung nektar, serta memiliki lima mahkota putih dan lima kelopak hijau. Benang sari berjumlah kurang dari sepuluh, dengan panjang serupa atau sedikit lebih panjang dari mahkotanya. Buahnya berbentuk elips dan berwarna hijau kekuningan. Habitat alami tumbuhan ini berada di tepian hutan mangrove dengan tanah lumpur padat, terutama di sepanjang aliran air yang terpapar air tawar. Penyebarannya meliputi kawasan tropis Afrika Timur, Madagaskar, Asia Tenggara termasuk seluruh wilayah Indonesia, hingga wilayah Polinesia (Reza Amalia *et al.,* 2024).

2.1.3 Kandungan Fitokimia

Tumbuhan mangrove yang hidup di wilayah tropis memiliki daun yang bermanfaat bagi kesehatan. Berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, polyisoprenoid, kuersetin dan senyawa volatil ditemukan dalam mangrove, yang berpotensi sebagai antikanker (Wu *et al*., 2023). Hasil analisis ekstrak mangrove menggunakan LC-MS/MS menemukan beberapa senyawa penting termasuk asam azelaik, aspirin, glukosida, *isovitexin*, dan kuersetin (Audah *et al.*, 2022). Studi pada beberapa jenis mangrove seperti *Avicennia sp, R. apiculata, A. ilicifolius*, dan *S. alba* membuktikan adanya kandungan bioaktif berupa flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan senyawa fenolik (Fadilah *et al.,* 2023*)*. Ekstraksi metanol pada daun mangrove menghasilkan temuan yang beragam seperti daun *A. marina* mengandung flavonoid, steroid, dan saponin; *B. gymnorrizha* mengandung alkaloid, terpenoid, steroid, dan saponin;

sedangkan *S. alba* mengandung flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, dan tanin (Rozirwan *et al*., 2023). Pada daun dan ranting *L. racemosa* ditemukan flavonoid dan triterpen serta asam fenolik dan turunannya, seperti asam galat dan senyawa terkait galoil, asam ellagik, asam *3,3',4-tri-Ometilellagik*, neolignan, dan asam tanat. Ekstrak daun *L. littorea* dilaporkan memiliki potensi antimikroba. Ekstrak n-heksan daun spesies ini menghasilkan triterpen dan sterol sedangkan ranting *L. littorea* mengandung makrosiklik lakton (J. Manurung *et al*., 2021).

2.1.4 Manfaat

Berdasarkan berbagai penelitian, spesies mangrove *Rhizophora apiculata* Blume diketahui memiliki beragam khasiat obat. Studi perbandingan menunjukkan bahwa daunnya menghasilkan lebih banyak senyawa bioaktif serta memiliki aktivitas antibakteri, aktivitas antioksidan, dan kemampuan menghambat peroksidasi lipid yang lebih tinggi (Kader & Sinha, 2022). Di Afrika, *Combretaceae* banyak digunakan untuk pengobatan karena memiliki aktivitas antimikroba, antijamur, antioksidan, dan antiinflamasi. Di Asia, L. *racemosa* dari Taiwan dilaporkan mengandung tanin antihipertensi. Lebih jauh lagi memiliki efek hepatoprotektif, antiangiogenik, antiinflamasi, antikanker, dan antikoagulan (J. Manurung *et al*., 2021).

Selain itu, daun *Excoecaria agallocha* juga terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, dengan nilai IC_{50} sebesar 21,63 µg/mL, serta kandungan total fenol tertinggi mencapai 398,80 mg GAE/g. (Rozirwan *et al.*, 2025). Lebih jauh, sejumlah senyawa yang berhasil diisolasi dari daun mangrove *Avicennia marina* antara lain *Avicenna A, Stenocarpoquinone B, Avicequinone C, Avicennone D, Avicennone E, Avicenol A/C,* serta *Luteolin 7-O-metil eter 3'-O-β-D-glukosida* dilaporkan menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap berbagai jenis sel kanker, seperti L-929, K562, HeLa, BT-20, HL-60, dan HepG2,

sehingga berpotensi menghambat proliferasi sel kanker (Chowdhury *et al.*, 2024).

2.2 Tanaman Kopi

2.2.1 Taksonomi

Berdasarkan taksonominya, mangrove (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) diklasifikasikan sebagai berikut:

(*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner. in GBIF Secretariat, 2025)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Mangnoliophyta
Kelas	: Mangnoliophyta
Orde	: Gentianales
Famili	: Rubiaceae
Genus	: *Rhizophora*
Spesies	: *Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner

Gambar 2.2 Tanaman Kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) (GBIF Secretariat, 2025).

2.2.2 Morfologi

Kopi merupakan tanaman perkebunan dari famili *Rubiaceae* dan genus *Coffea*. Kopi robusta memiliki morfologi khas seperti tajuk yang melebar, ukuran daun besar dengan pangkal daun tumpul, serta daun yang tumbuh berpasangan di sepanjang batang, cabang, dan ranting. Biji

kopi robusta memiliki bentuk agak bulat dengan lekukan tengah yang tebal dan garis melintang yang nyaris rata. Dibandingkan kopi robusta, biji robusta menghasilkan rendemen yang lebih tinggi (Anshori, 2014). Tanaman kopi tumbuh dalam bentuk pohon tegak bercabang dan dapat mencapai tinggi hingga 12 meter. Di Indonesia, kopi menjadi komoditas unggulan yang dibudidayakan luas. Robusta merupakan salah satu jenis kopi yang populer dan berasal dari kawasan pegunungan Ethiopia, Afrika (Pratama *et al*., 2021).

Secara umum, varietas robusta berbentuk semak dengan pertumbuhan rapat dan pendek. Tanpa pemangkasan, tanaman ini dapat mencapai tinggi 5–6 meter dengan batang berdiameter sekitar 7 cm pada ketinggian dada orang dewasa. Buah kopi robusta terdiri atas tiga lapisan: *eksokarp* (kulit luar), *mesokarp* (lapisan tengah), dan *endokarp* (kulit tanduk) yang keras namun tipis. Setiap buah biasanya mengandung dua biji, meskipun kadang ditemukan hanya satu biji atau bahkan tidak berbiji sama sekali (Pratama *et al*., 2021).

2.2.3 Kandungan Fitokimia

Hasil analisis ekstrak kopi menunjukkan keberadaan berbagai senyawa aktif dengan konsentrasi yang beragam, di antaranya friedelin, lupeol, stigmasterol, asam ursolat, kafein, asam klorogenat, asam kafeat, dan katekin, dengan kafein sebagai komponen utama yang terdeteksi dalam konsentrasi tertinggi (Utami *et al*., 2024). Analisis lebih lanjut menggunakan metode HS-SPEM-GC/MS berhasil mengidentifikasi 87 senyawa volatil, meliputi golongan alkohol, fenol, keton, pirol, asam organik, ester, aldehida, pirazina, piridina, furan, dan senyawa lainnya. Di antara senyawa volatil tersebut, *5-metil-2-furankarboksaldehida* dan *1-(2-furil)etanon* ditemukan dalam kadar tertinggi dan berperan besar dalam memberikan aroma khas kopi (Liu *et al*., 2024).

Kandungan asam klorogenat dalam kopi bervariasi, yaitu sebesar 7,0–14,4% pada biji kopi arabika kering dan 4,0–8,4% pada biji kopi arabika hijau (Rusinek *et al*., 2024). Pada kopi yang telah disangrai, ditemukan beberapa senyawa yang dihasilkan selama proses pemanggangan, antara lain: *2-furankarboksaldehida, 5-metil-2-furankarboksaldehida, 2-furanmetanol*, asetat dari 2-furanmetanol, nonanal, kamper, linalil format, sitronelil isobutirat, dan furfuril pentanoat. Selain itu, proses pemanggangan juga menghasilkan senyawa bioaktif penting seperti adenosin, gliserofosfokolin, asetilkolin, asam isonikotinat, sitarabin, asam kriptoklorogenat, piridoksin, asam N-metilantranilat, 1-monopalmitin, oleamida, dan dietilamina (Todhanakasem *et al*., 2025).

Daun kopi diketahui mengandung berbagai senyawa fitokimia dengan aktivitas biologis yang potensial. Kandungan tersebut meliputi asam amino, alkaloid, flavonoid, xantonoid, tanin, asam fenolik, dan katekin. Menurut (Maxiselly *et al*., 2022) daun kopi muda memiliki konsentrasi alkaloid, flavonoid, dan senyawa fenolik yang lebih tinggi dibandingkan daun yang lebih tua (Wu *et al*., 2022).

2.2.4 Manfaat

Kopi memiliki banyak kandungan senyawa yang memiliki banyak manfaat disetiap bagiannya seperti *husk* (kulit kopi kering), *pulp* (kulit buah), *silver skin* (kulit ari biji), dan ampas kopi, diketahui mengandung senyawa bioaktif yang bermanfaat. *Husk* kaya akan asam klorogenat, kafein, dan tanin yang berperan sebagai antioksidan. *Pulp* mengandung senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi. *Silver skin* mengandung polifenol, asam klorogenat, dan kafein yang bersifat antioksidan, antimikroba, serta *anticellulite*. Sementara itu, ampas kopi juga mengandung senyawa serupa dan berpotensi digunakan sebagai antiinflamasi, antimikroba, dan pelindung kulit (*sunscreen*) (Muharam & Sriwidodo, 2022). Salah satu senyawa penting yang ditemukan dalam daun kopi adalah mangiferin, yang telah

terbukti memiliki berbagai efek farmakologis, seperti antiinflamasi, antidiabetes, antihiperlipidemia, antioksidan, dan neuroprotektif (Wu *et al.*, 2022).

Selain itu, senyawa friedelin menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan HeLa. Menurut Subashbabu *et al.*, (2017), friedelin beserta senyawa steroid dan terpenoid lainnya memiliki nilai IC_{50} yang efektif dalam kisaran 1–100 µg/mL. Aktivitas ini berkaitan dengan kemampuannya menginduksi apoptosis pada sel kanker dengan meningkatkan ekspresi gen penekan tumor serta mengaktifkan protein p53 dan caspase 79 (Utami *et al.*, 2024).

2.3 Ekstraksi

2.3.1 Definisi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa dari bahan padat atau cair dengan bantuan pelarut tertentu. Pelarut yang digunakan harus mampu melarutkan zat yang diinginkan tanpa melarutkan komponen lain yang tidak diperlukan (Harahap *et al.*, 2021). Keberhasilan proses ekstraksi dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain jenis pelarut, rasio pelarut terhadap bahan, ukuran partikel, suhu, durasi, serta metode ekstraksi yang digunakan (Roy *et al.*, 2021).

2.3.2 Jenis-jenis Metode Ekstraksi

1. Metode Infusa

   Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati menggunakan pelarut air bersuhu sekitar 90 °C selama kurang lebih 15 menit. Metode ini ideal digunakan untuk simplisia yang memiliki struktur jaringan lunak seperti daun dan bunga, terutama yang mengandung senyawa volatil (mudah menguap) dan tidak tahan pemanasan berkepanjangan. Hasil infusa bersifat tidak stabil dan

mudah tercemar mikroorganisme seperti bakteri dan jamur, sehingga hanya dapat disimpan dalam waktu singkat, maksimal 24 jam (Brata & Wasih, 2021).

Infusa termasuk metode penyarian yang ditujukan untuk memperoleh senyawa yang larut dalam pelarut polar, seperti air. Jenis senyawa yang mudah diekstraksi dalam pelarut polar antara lain flavonoid dan senyawa fenolik, karena memiliki gugus aglikon yang larut dalam air (Apridamayanti *et al.*, 2021). Infusa dapat menggunakan bahan simplisia segar maupun kering. Masing-masing jenis simplisia memiliki keunggulan dan kelemahan, namun secara umum, kandungan flavonoid total pada simplisia segar cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan simplisia kering (Sari *et al*., 2023).

2. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan tanpa pemanasan, yaitu pada suhu ruang. Proses ini cocok digunakan untuk bahan alam atau simplisia yang tidak tahan terhadap suhu tinggi, guna mencegah kerusakan atau degradasi senyawa aktif di dalamnya. Ekstraksi dilakukan dengan cara merendam bahan dalam pelarut yang sesuai, dibantu dengan pengadukan atau pengocokan secara berkala agar larutan penyari dapat mempercepat penarikan komponen kimia dari bahan (Handoyo, 2020).

Metode ini bekerja berdasarkan kemampuan pelarut untuk menembus dinding sel dan mencapai bagian dalam sel yang mengandung zat aktif. Senyawa aktif tersebut kemudian larut ke dalam pelarut karena adanya perbedaan konsentrasi antara cairan di dalam dan di luar sel. Proses ini berlangsung hingga tercapai titik kesetimbangan, di mana senyawa aktif telah keluar dari bahan dan terdistribusi secara merata dalam larutan (Handoyo, 2020).

3. Refluks

Refluks merupakan metode isolasi yang digunakan ketika proses reaksi kimia atau ekstraksi membutuhkan suhu tinggi (Nurniswati *et al.*, 2016). Metode ini memanfaatkan pemanasan terus-menerus dengan sistem pendingin di bagian atas alat, yang memungkinkan pelarut yang menguap dikondensasikan kembali, sehingga tetap berada dalam sistem. Hal ini membuat pelarut tetap segar dan tidak berkurang volumenya, meskipun proses berlangsung pada suhu tinggi (Susanti *et al.*, 2014).

Proses refluks membantu mempercepat ekstraksi karena suhu tinggi dapat mempercepat pelepasan senyawa aktif dari bahan tanaman. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya kerusakan sel akibat panas, sehingga senyawa bioaktif seperti andrografolid lebih mudah terlepas. Selain itu, karena pelarut terus disirkulasikan dalam keadaan segar, kejenuhan pelarut dapat dicegah, sehingga kemampuan pelarut untuk melarutkan senyawa aktif tetap optimal selama proses berlangsung (Susanti *et al*., 2014).

4. Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi yang melibatkan proses pemanasan dan sirkulasi pelarut secara terus-menerus. Dibandingkan dengan maserasi, sokletasi mampu menghasilkan ekstrak dalam jumlah lebih besar karena proses ekstraksi berlangsung secara berulang menggunakan pelarut yang sama (Wijaya *et al.*, 2019). Teknik ini termasuk dalam kategori ekstraksi panas yang bekerja secara kontinu, sehingga tidak hanya mempercepat waktu ekstraksi, tetapi juga meningkatkan efisiensi penggunaan pelarut (Maria Ulfa *et al.*, 2023).

Selain itu, sokletasi dinilai lebih efektif karena memungkinkan pelarut mengekstraksi sampel secara menyeluruh. Metode ini sangat sesuai untuk pengembangan obat, terutama dalam pencarian senyawa aktif

dari bahan alam. Pemilihan metode ekstraksi yang tepat sangat mempengaruhi hasil ekstrak, termasuk dalam hal standardisasi. (Maria Ulfa *et al*., 2023).

2.4 Radikal Bebas

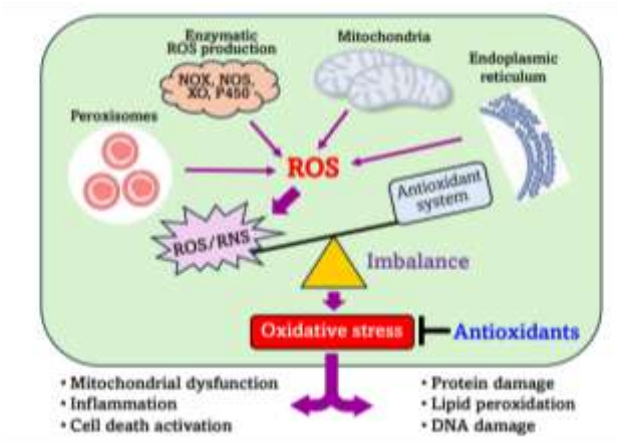
2.4.1 Definisi

Radikal bebas adalah spesies molekul yang ada secara independen dan mengandung bentuk elektron yang tidak berpasangan dalam orbital atomnya. Radikal bebas ini sangat tidak stabil dan reaktif. Mereka mendonorkan atau menerima elektron, sehingga bertindak sebagai oksidan dan reduktan. Spesies reaktif meliputi oksida nitrat (•NO), alkoksi (-OR), peroksil (ROO·), hidroksil (·OH), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan superoksida (O_2.-). Radikal bebas yang dihasilkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) mengarahkan perubahan yang tidak diinginkan seperti peroksidasi lipid, fragmentasi DNA, kematian sel, kerusakan DNA, modifikasi protein, dan kerusakan membran. Stres oksidatif ini tidak hanya terlibat dalam toksisitas penyakit seperti cedera reperfusi iskemia, endotelium vaskular, cedera dalam, disfungsi organ, syok, inflamasi, sepsis, retinopati diabetik, kanker, disfungsi kognitif, katarak, dan penyakit jantung (Chaudhary *et al*., 2023).

2.4.2 Stres Oksidatif

Stres oksidatif adalah kondisi ketika terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas (oksidan) dengan kemampuan sistem antioksidan tubuh. Keadaan ini muncul saat produksi berlebih ROS atau *Spesies Nitrogen Reaktif* (RNS), yang kemudian berinteraksi dengan biomolekul seperti lipid dan membentuk senyawa lain, salah satunya *malondialdehyde* (MDA). Kondisi tersebut menimbulkan gangguan keseimbangan redoks dan berpotensi menyebabkan kerusakan molekul. Faktor pencetusnya bisa karena rendahnya ketersediaan antioksidan

maupun meningkatnya pembentukan radikal bebas (Sulaiman *et al*., 2024).



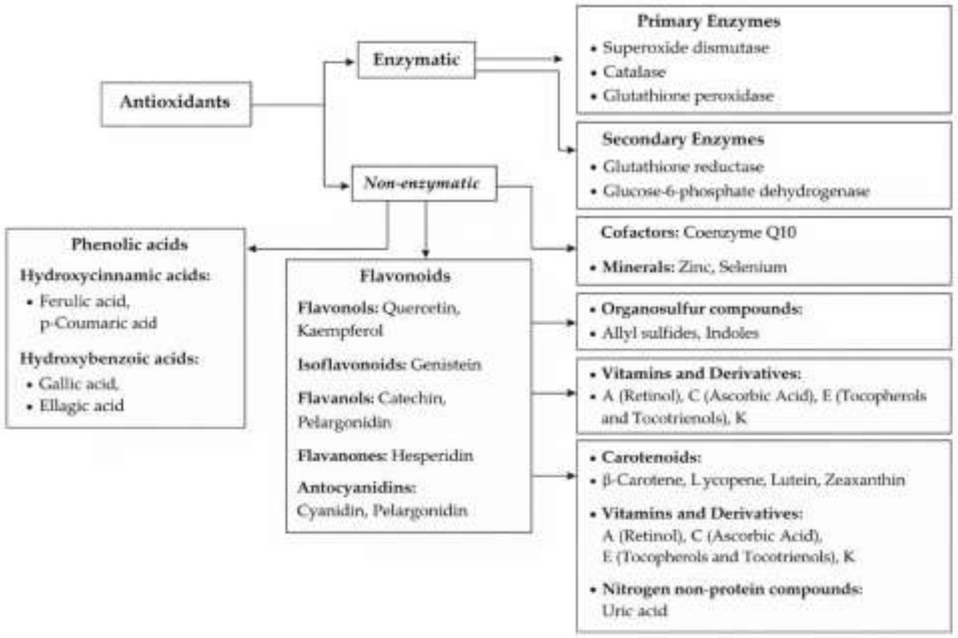
Gambar 2.3 Mekanisme dan Akibat dari Stres Oksidatif (Kozlov & Javadov, 2024).

Stres oksidatif terjadi akibat akumulasi ROS di dalam jaringan maupun sel. ROS sendiri merupakan produk samping dari metabolisme oksigen yang melibatkan reaksi enzimatik maupun non-enzimatik. Selain proses metabolik, faktor eksternal seperti paparan sinar ultraviolet, radiasi, polusi, asap rokok, logam berat, hingga obat-obatan tertentu juga dapat memperbesar produksi ROS. Ketidakseimbangan tersebut berdampak pada kerusakan biomolekul penting, mulai dari protein, lipid, DNA, hingga organ (Sulaiman *et al.*, 2024). Untuk mencegah dampak buruk ROS, tubuh memiliki mekanisme pertahanan internal yang mampu menetralkan serta memperbaiki kerusakan oksidatif. Pertahanan ini berupa antioksidan endogen, misalnya enzim *superoksida dismutase* (SOD), katalase (CAT), *glutathione peroksidase* (GPx), dan molekul *glutathione* (GSH) (Sulaiman *et al*., 2024).

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi

Antioksidan adalah senyawa yang terdapat dalam makanan atau tubuh manusia dalam konsentrasi rendah yang dapat menunda, mengendalikan, atau mencegah proses oksidatif yang menyebabkan penurunan kualitas makanan atau munculnya dan penyebaran penyakit degeneratif dalam tubuh (Munteanu & Apetrei, 2021).



Gambar 2.4 Klasifikasi Antioksidan (Munteanu & Apetrei, 2021).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi antioksidan primer dan sekunder. Antioksidan menghambat reaksi berantai oksidasi, bertindak sebagai donor atau akseptor hidrogen radikal bebas, menghasilkan radikal yang lebih stabil. Antioksidan dalam kelompok ini terutama memiliki struktur fenolik yang meliputi: mineral antioksidan, vitamin antioksidan dan fitokimia, di antaranya terdapat flavonoid, katekin, karotenoid, β-karoten, likopen, diterpen dan turunannya. Senyawa-senyawa ini berinteraksi melalui berbagai mekanisme termasuk pengikatan ion logam, pemulungan spesies oksigen

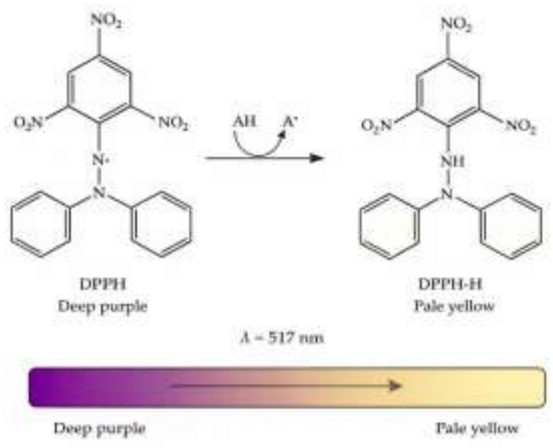
reaktif, mengubah hidroperoksida menjadi spesies non-radikal, menyerap radiasi UV atau menonaktifkan oksigen singlet (Munteanu & Apetrei, 2021).

2.5.2 Metode Pengujian Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan pada tumbuhan dapat dilakukan dengan berbagai metode, yang umumnya dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerjanya, yakni *Hydrogen Atom Transfer* (HAT) dan *Electron Transfer* (ET). Pada metode HAT, aktivitas antioksidan diukur melalui kemampuan senyawa menyumbangkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas. Contoh metode yang menggunakan prinsip ini antara lain ORAC, TRAP, dan *β-carotene bleaching assay*. Sementara itu, metode berbasis ET menilai kemampuan antioksidan dalam mereduksi radikal bebas melalui perpindahan elektron, seperti pada FRAP, CUPRAC, FIC, dan DMPD. Beberapa metode, seperti DPPH dan ABTS, memiliki mekanisme ganda karena dapat bekerja melalui transfer atom hidrogen maupun elektron. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antioksidan menggunakan tiga metode berbeda (Theafelicia & Narsito Wulan, 2023).

2.5.3 DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*)

DPPH merupakan uji yang digunakan untuk menilai aktivitas antioksidan melalui kemampuan senyawa dalam menangkap radikal bebas. Larutan DPPH awalnya berwarna ungu, namun ketika bereaksi dengan senyawa pendonor elektron akan mengalami reduksi sehingga warnanya memudar dan berubah menjadi kuning akibat terbentuknya gugus pikril. Tingkat perubahan warna tersebut mencerminkan besarnya aktivitas antioksidan (Fatmawati & Ode Mulyana, 2023).



Gambar 2.5 Mekanisme Penetralan Radikal DPPH oleh Antioksidan (Munteanu & Apetrei, 2021).

Prinsip penentuan aktivitas antioksidan dengan metode DPPH didasarkan pada perubahan warna larutan dari ungu menjadi kuning. Pergeseran warna ini menyebabkan penurunan absorbansi pada panjang gelombang maksimum DPPH yang dianalisis menggunakan spektrofotometer UV–Vis. Dari hasil pengukuran tersebut dapat ditentukan kemampuan peredaman radikal bebas suatu sampel yang dinyatakan dengan nilai IC_{50} (Ambari *et al*., 2021).

2.6 *Green synthesis* Nanopartikel

2.6.1 Definisi

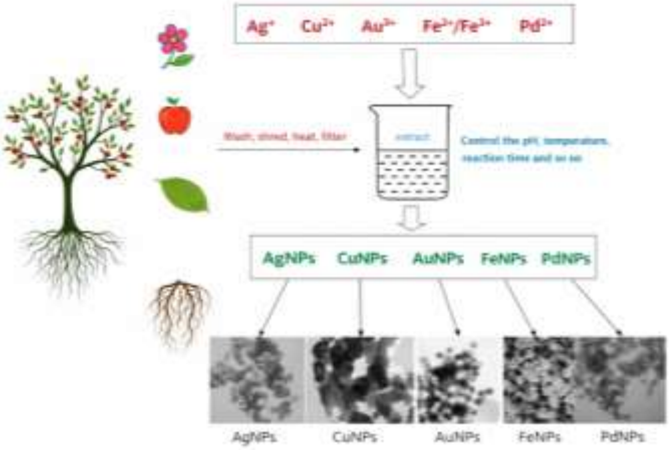
Green synthesis merupakan metode ramah lingkungan dan ekonomis untuk menghasilkan nanopartikel logam, dengan memanfaatkan mikroorganisme atau bagian tanaman sebagai agen pereduksi (Bidian *et al*., 2023). Pada umumnya, proses ini menggunakan ekstrak dari bagian tumbuhan seperti daun, bunga, akar, kulit, buah, dan biji, yang mengandung senyawa aktif seperti polifenol dan protein (Ying *et al*., 2022). Sintesis nanopartikel berbasis ekstrak tumbuhan dinilai lebih unggul karena kandungan fitokimia yang melimpah berfungsi ganda sebagai agen pereduksi dan penstabil (Vijayaram *et al*., 2024). Sintesis hijau memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan metode kimia dan

fisika, di antaranya tidak beracun, bebas polusi, ramah lingkungan, ekonomis, dan berkelanjutan (Ying *et al.*, 2022). Selain itu, AgNPs hasil sintesis hijau menunjukkan tingkat biokompatibilitas yang lebih baik (Zulaicha *et al.*, 2021).

Nanopartikel logam yang dihasilkan melalui sintesis hijau memiliki aplikasi luas dalam bidang biologi, kedokteran, dan rekayasa. Contohnya, nanopartikel emas (AuNPs) berperan dalam regulasi enzim, aktivitas antimikroba, dan relaksasi otot. Nanopartikel perak (AgNPs) efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan negatif, sedangkan nanopartikel besi (FeNPs) digunakan untuk dekontaminasi matriks organik yang tercemar. Selain itu, nanopartikel paladium (PdNPs) banyak diaplikasikan dalam degradasi pewarna, aktivitas antimikroba, dan proses katalitik (Ying *et al.*, 2022).

2.6.2 Mekanisme Reduksi Ion Logam oleh Senyawa Fitokimia

Dalam sintesis nanopartikel berbasis bahan alam, senyawa fitokimia berperan penting sebagai agen reduktor alami (Bemis *et al.*, 2023). Sintesis hijau kini semakin diminati karena mampu menggantikan metode fisik dan kimia konvensional yang umumnya memerlukan energi tinggi, bahan kimia berbahaya, serta peralatan kompleks (Ying *et al.*, 2022).



Gambar 2.6 Mekanisme Pembuatan *Green synthesis* (Ying *et al*., 2022).

Proses sintesis hijau terjadi ketika ekstrak tanaman, yang berfungsi sebagai agen pereduksi, dicampurkan dengan larutan perak nitrat ($AgNO_3$), yang ditandai dengan perubahan warna sebagai indikator terbentuknya nanopartikel perak. Dalam proses ini, ion perak bermuatan positif (Ag^+) direduksi menjadi bentuk netral (Ag^0) oleh senyawa bioaktif dalam ekstrak tanaman (López *et al.*, 2021). Pembentukan AgNPs berlangsung melalui tiga tahap utama, yaitu reaksi reduksi awal yang membentuk gugus atom perak kecil, dilanjutkan dengan pertumbuhan gugus menjadi struktur nanopartikel, dan diakhiri dengan pembentukan inti nanopartikel yang stabil (Alharbi *et al*., 2022).

2.7 Nanoteknologi

2.7.1 Definisi

Nanoteknologi adalah salah satu bidang multidisiplin dalam bidang nanomedicine, yang melibatkan penggunaan nanomaterial untuk kontrol, diagnosis, pencegahan, dan pengobatan banyak penyakit. Ini terdiri dari nanostruktur dan nanomaterial yang mencakup fabrikasi nanosistem kimia, fisik, dan biologis (<100 nm) dan aplikasinya dalam sistem skala yang lebih besar. Teknologi ini memberikan kesempatan untuk menyempurnakan sifat nanostruktur dan nanomaterial pada tingkat atom, molekuler, dan makromolekul untuk menghasilkan nanosistem dengan sifat fisikokimia yang ditingkatkan, sehingga menarik minat penelitian skala besar. Nanosistem ini meliputi nanotube, nanowire, nanorod, dan nanopartikel (Mbatha *et al*., 2023).

Selama bertahun-tahun, NP telah dieksploitasi secara luas untuk diagnosis dini dan pengobatan penyakit karena sifat-sifatnya yang luar biasa termasuk bentuk yang dapat disetel, ukuran kecil, kapasitas pemuatan obat yang tinggi, awan paramagnetik, kelarutan yang lebih

baik, stabilitas yang lebih baik, kemampuan untuk melewati lapisan otak, bioavailabilitas, konversi foton, adaptabilitas permukaan, biokompatibilitas, dan biodegradabilitas, serta pendekatan inovatif dalam sintesisnya. Dipercaya bahwa fitur-fitur unik ini membuat NP lebih efektif karena kemungkinan meningkatkan interaksinya dengan lingkungan sekitar. Dalam studi pengobatan kanker, NP, seperti emas (Au), perak (Ag), platinum (Pt), CeO2, seng oksida (ZnO), titanium dioksida (TiO2), telah digunakan dan terbukti efektif (Mbatha *et al*., 2023).

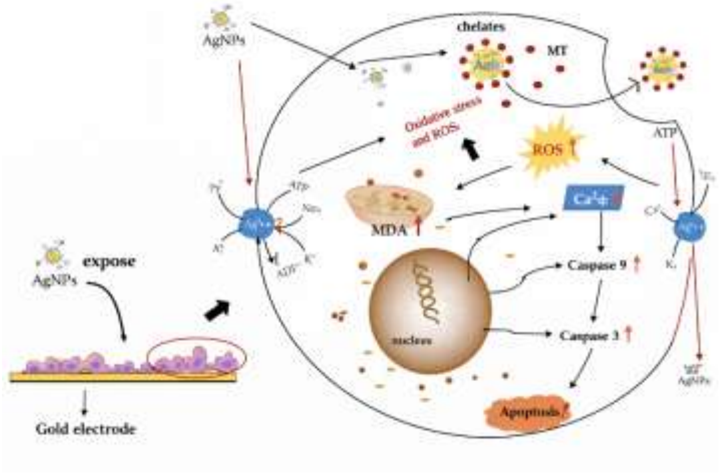
2.7.2 Silver Nanopartikel (AgNPs)

Nanopartikel perak (AgNPs) merupakan radiosensitizer yang efektif untuk aplikasi medis termasuk penghantaran obat dan terapi kanker (Kesharwani *et al*., 2023). Dalam beberapa tahun terakhir, nanopartikel logam menarik perhatian peneliti karena potensi aplikasinya di berbagai bidang seperti katalis, terapi kanker, pengiriman obat, kedokteran, dan bioteknologi (Abed *et al*., 2023). Penelitian tentang AgNP telah membuat langkah besar dalam nanosains terutama sebagai antimikroba, antibakteri, antioksidan, antijamur, antiinflamasi, antikanker (Jain *et al*., 2021).

Dalam aplikasi terapi kanker, nanopartikel emas dapat bertindak sebagai agen kontras dan penambah dosis dalam radioterapi. Data menunjukkan bahwa penyerapan AgNPs meningkat seiring dengan ukuran partikel (5-50 nm) sehingga sel kanker dapat berkurang di dalam sel normal (Kesharwani *et al*., 2023). Berdasarkan penelitian membuktikan bahwa mensintesis dan mengkarakterisasi menggunakan AgNPs terhadap *Fusarium equiseti* terjadi pembentukan nanopartikel dengan ukuran rata-rata 50 nm, selain itu terdapat aktivitas sitotoksisitas terhadap kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 24,38 µg/mL (Ali *et al*., 2023).

2.7.3 Aktivitas Antikanker

Nanoteknologi memungkinkan pengiriman obat yang lebih efektif dan tepat sasaran. Dengan menggunakan nanopartikel sebagai penghantar, obat dapat diarahkan langsung ke area target dalam tubuh, seperti tumor kanker. Hal ini membantu mengurangi efek samping obat dan meningkatkan efisiensi. Selain itu, pengobatan kanker yang lebih efektif, kemajuan signifikan dalam pengobatan kanker; seperti penggunaan nanopartikel dalam terapi *targeted-cancer*, fotodinamik, terapi gen, dan terapi berbasis obat memungkinkan pengobatan yang lebih terarah, meningkatkan efektivitas, dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan (Hendrian & Munasir, 2023).



Gambar 2.7 Mekanisme kerja AgNPs terhadap sel kanker (Tang *et al*., 2019).

Penelitian menunjukkan bahwa AgNPs dapat memicu apoptosis pada sel U2Os dan SOAS-2 yang memiliki defisiensi gen p53. Aktivitas antikanker AgNPs bersifat tergantung dosis, dimana peningkatan ROS menyebabkan kerusakan mitokondria dan gangguan DNA. Setelah masuk ke dalam sel, AgNPs meningkatkan pembentukan ROS dan menurunkan kadar GSH, serta mengaktifkan faktor transkripsi NF-kB dan faktor nekrosis tumor-alfa. Peningkatan radikal superoksida menyebabkan perubahan potensial membran mitokondria dan

menggganggu jalur sinyal seluler, yang akhirnya memicu apoptosis (Jabeen *et al.*, 2021).

Selain itu, AgNPs hijau menunjukkan potensi dalam menghambat pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), proses yang penting bagi pertumbuhan dan penyebaran tumor karena menyediakan nutrisi dan oksigen bagi sel kanker. AgNPs terbukti efektif menghambat neovaskularisasi retina dengan menghalangi aktivasi ERK1/2 melalui pengaturan fosforilasi reseptor VEGF-β2. Karena sifat antiangiogeniknya, AgNPs hijau berpotensi digunakan sebagai agen terapi dalam pengobatan kanker (Jabeen *et al.*, 2021).

2.8 Karakterisasi Nanopartikel

2.8.1 Spektroskopi UV-Vis

Gambar 2.8 Spektrofotometer UV-Vis (Hendrian & Munasir, 2023).

Spektrofotometer UV-Vis adalah alat yang digunakan untuk pengukuran panjang gelombang, intensitas sinar ultraviolet dan cahaya tampak yang diabsorbsi oleh sampel. Sinar ultraviolet dan cahaya tampak memiliki energi yang cukup untuk mempromosikan elektron pada kulit terluar ke tingkat energi yang lebih tinggi. Spektroskopi UV-Vis digunakan untuk mengikuti proses reaksi dan untuk mengkarakterisasi sifat optik dari nanopartikel (Sulistiorini *et al.*, 2024).

2.8.1.1 Prinsip Kerja

Spektrofotometer UV-Vis bekerja berdasarkan prinsip penyerapan cahaya oleh molekul yang mengakibatkan terjadinya transisi elektron. Ketika cahaya ultraviolet atau cahaya tampak mengenai suatu molekul, energi dari cahaya tersebut dapat diserap dan mendorong elektron dari tingkat energi dasar menuju tingkat energi tereksitasi yang lebih tinggi. Penyerapan ini terjadi sesuai dengan besar energi yang dibutuhkan untuk transisi tersebut. Molekul yang memerlukan energi lebih besar untuk eksitasi elektron akan menyerap cahaya pada panjang gelombang yang lebih pendek, sedangkan molekul yang membutuhkan energi lebih kecil akan menyerap pada panjang gelombang lebih panjang (Fabiani et al., 2018).

2.8.1.2 Komponen Alat

a. Sumber cahaya

   Sumber cahaya yang umum digunakan dalam spektrofotometer UV-Vis meliputi lampu deuterium dan tungsten halogen. Lampu tungsten dikenal memiliki distribusi energi radiasi yang stabil pada berbagai panjang gelombang, menjadikannya ideal untuk analisis di rentang cahaya tampak. Sementara itu, lampu deuterium digunakan untuk cakupan wilayah ultraviolet karena mampu menghasilkan radiasi dengan intensitas tinggi dan merata (Mubarok, 2021).

b. Monokromator

   Monokromator berfungsi untuk memisahkan cahaya polikromatis menjadi cahaya monokromatis dengan panjang gelombang tertentu. Komponen ini biasanya menggunakan prisma atau kisi difraksi untuk menguraikan cahaya sehingga

hanya satu panjang gelombang yang diteruskan menuju sampel (Mubarok, 2021).

c. Kuvet

Kuvet adalah wadah transparan tempat larutan sampel diletakkan untuk dianalisis. Kuvet yang digunakan untuk pengukuran sinar UV umumnya terbuat dari kuarsa karena bahan ini tidak menyerap sinar UV, berbeda dengan kuvet kaca atau plastik yang hanya sesuai untuk pengukuran di daerah cahaya tampak. Kuvet kuarsa memiliki keunggulan dalam hal akurasi dan daya tahan terhadap radiasi tinggi, sehingga sering dipilih dalam analisis presisi tinggi (Mubarok, 2021).

d. Detektor

Detektor berperan mengubah sinyal cahaya yang diterima menjadi sinyal listrik. Intensitas cahaya yang mencapai detektor akan dikonversi menjadi arus listrik dengan besar sinyal sebanding terhadap jumlah cahaya yang diterima. Hasil pengukuran ini kemudian ditampilkan dalam bentuk angka digital atau grafik oleh sistem pembaca data (Mubarok, 2021).

2.8.2 *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Gambar 2.9 *Scanning Electron Microscope* (Liang *et al*., 2024).

SEM merupakan teknik pencitraan dan analisis yang digunakan untuk mengkarakterisasi permukaan suatu sampel (Slouf *et al*., 2021). SEM banyak dimanfaatkan di berbagai bidang seperti pertambangan, minyak dan gas, forensik, biomedis, geologi, ilmu material, dan lingkungan (Ali *et al*., 2023).

2.8.2.1 Prinsip Kerja

Prinsip kerja SEM adalah memfokuskan berkas elektron untuk memindai permukaan sampel, lalu sinyal yang dihasilkan ditangkap oleh detektor dan dikonversi menjadi citra resolusi tinggi (López *et al*., 2021). Interaksi elektron dengan sampel dapat bersifat elastis, menghasilkan elektron hamburan balik (*backscattered*), atau inelastis, yang menghasilkan elektron sekunder serta sinyal tambahan seperti sinar-X dan elektron Auger. Arus listrik yang dialirkan melalui kumparan elektromagnetik membentuk berkas elektron terfokus yang menumbuk sampel sehingga menghasilkan elektron sekunder yang digunakan untuk merekonstruksi citra permukaan. Keunggulan SEM adalah mampu menampilkan detail morfologi hingga 1–10 nm, dengan sampel cukup ditempatkan pada permukaan konduktif untuk meminimalkan hamburan. Pada analisis nanopartikel perak (AgNP), SEM menunjukkan beragam bentuk partikel, seperti bulat, kubik, segitiga, oval (Alharbi *et al*., 2022; Ali *et al*., 2023).

2.8.2.2 Komponen Alat

a. Kolom Elektron

   Kolom elektron adalah bagian dari mikroskop elektron yang berfungsi untuk menghasilkan berkas elektron dalam kondisi vakum, memfokuskannya menjadi diameter kecil, dan memindai berkas tersebut ke permukaan spesimen

menggunakan koil defleksi elektromagnetik. Bagian bawah dari kolom ini disebut ruang spesimen, di mana spesimen ditempatkan dan diamati (Kalinin *et al*., 2022).

b. Sumber Elektron

Berkas elektron dihasilkan secara termionik dari sumber elektron yang dilengkapi dengan katoda filamen tungsten. Tungsten digunakan karena memiliki titik leleh tertinggi dan tekanan uap terendah dibandingkan logam lainnya, sehingga memungkinkan untuk dipanaskan dalam proses emisi elektron serta harganya yang ekonomis. Selain tungsten, terdapat juga jenis pemancar elektron lainnya seperti katoda berbahan *lanthanum hexaboride* (LaB_6), serta *Field Emission Gun* (FEG). FEG sendiri dapat berupa katoda dingin yang menggunakan kristal tunggal tungsten, atau tipe Schottky yang dibantu panas (Kalinin *et al*., 2022).

c. Lensa Kondensor

Setelah berkas elektron melewati anoda, berkas ini diarahkan oleh dua lensa kondensor yang menyebabkan berkas tersebut menyatu dan melewati titik fokus. Bersama dengan tegangan percepatan yang digunakan, lensa kondensor ini menentukan seberapa kuat intensitas berkas elektron ketika mencapai permukaan spesimen (Kalinin *et al*., 2022).

d. Apertur

Apertur berfungsi untuk menyaring dan mengurangi elektron-elektron yang tidak diinginkan dalam sistem lensa. Apertur terakhir yang terletak di bawah koil pemindai berperan dalam menentukan ukuran diameter berkas atau titik tembak pada spesimen. Ukuran titik ini akan memengaruhi tingkat resolusi dan kedalaman fokus citra. Apabila ukuran titik diperkecil,

maka resolusi dan kedalaman fokus akan meningkat, meskipun tingkat kecerahan gambar akan menurun (Kalinin *et al*., 2022).

e. Sistem Pemindaian

Gambar terbentuk dengan cara menggerakkan berkas elektron secara sistematis melintasi permukaan spesimen menggunakan koil defleksi yang berada dalam lensa objektif. Di dalam lensa ini juga terdapat stigmator atau alat korektor astigmatisme yang menggunakan medan magnet untuk mengurangi penyimpangan pada bentuk berkas elektron. Idealnya, berkas elektron memiliki penampang berbentuk lingkaran saat mengenai spesimen, namun dalam praktiknya sering kali berbentuk elips. Oleh karena itu, stigmator digunakan untuk mengoreksi bentuk tersebut agar gambar yang dihasilkan lebih tajam (Kalinin *et al*., 2022).

f. Ruang Spesimen

Bagian bawah kolom merupakan ruang spesimen, tempat di mana spesimen diletakkan di atas stage yang dapat diatur posisinya. Spesimen dipasang dengan kuat dan digerakkan menggunakan sistem goniometer. Elektron sekunder yang keluar dari permukaan spesimen akan ditarik menuju detektor yang bermuatan positif. Pengaturan posisi spesimen secara manual dilakukan melalui kontrol yang biasanya terletak di bagian depan ruang specimen (Kalinin *et al*., 2022).

g. Detektor Elektron

Detektor berfungsi untuk menangkap sinyal yang dihasilkan dari interaksi antara berkas elektron dan spesimen. Sinyal ini kemudian dikonversi menjadi citra digital. Jenis sinyal yang umumnya ditangkap meliputi elektron sekunder, yang

dideteksi menggunakan detektor *Everhart–Thornley*, elektron hamburan balik yang ditangkap oleh detektor padat (*solid-state*), serta sinyal sinar-X yang dianalisis menggunakan detektor *Energy Dispersive Spectrometer* (EDS) (Kalinin *et al*., 2022).

2.8.3 ***Fourier Transform Infra-Red*** **(FTIR)**

Gambar 2.10 *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR) (Rahman *et al*., 2022)

FTIR merupakan metode analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsi atau ikatan kimia yang terdapat dalam suatu senyawa berdasarkan serapan radiasi inframerah oleh molekul. Spektrum yang dihasilkan berupa grafik antara transmitansi atau absorbansi terhadap bilangan gelombang. Teknik FTIR sering digunakan dalam karakterisasi bahan kimia, biopolimer, nanopartikel, dan ekstrak tumbuhan untuk memastikan adanya interaksi atau perubahan kimia selama proses sintesis maupun formulasi (Rahman *et al*., 2022).

2.8.3.1 Prinsip Kerja

Dalam spektroskopi inframerah, radiasi inframerah dilewatkan melalui sampel. Sebagian radiasi akan diserap oleh sampel dan sebagian lainya akan dilewatkan atau diteruskan. Analisis gugus fungsi menggunakan FTIR bertujuan untuk mengetahui proses

fisika atau kimia yang terjadi selama pencampuran (Rahman *et al.*, 2022).

2.8.3.2 Komponen Alat

1. Sumber Radiasi Inframerah

   Bagian ini berfungsi untuk menghasilkan sinar inframerah yang akan digunakan dalam analisis. Sumber cahaya biasanya berupa *Nernst glower, Globar* (*silicon carbide*), atau *tungsten-halogen lamp* yang mampu memancarkan radiasi dengan rentang panjang gelombang yang luas. Sinar IR yang dihasilkan kemudian diarahkan menuju interferometer untuk diproses lebih lanjut (Abed *et al.*, 2023).

2. Interferometer

   Interferometer merupakan komponen inti dalam FTIR yang bertugas memodulasi sinar inframerah menjadi pola interferensi. Komponen ini terdiri atas cermin tetap, cermin bergerak, dan beam splitter yang membagi sinar menjadi dua jalur. Pergerakan cermin menyebabkan perbedaan jarak tempuh sinar sehingga menghasilkan interferogram, yaitu sinyal kompleks yang mengandung semua informasi spektrum (Abed *et al.*, 2023).

3. Tempat Sampel (*Sample Holder*)

   Bagian ini digunakan untuk menempatkan sampel yang akan dianalisis, baik dalam bentuk padat, cair, maupun gas. Jenis wadah atau pelat yang digunakan tergantung pada bentuk sampel, misalnya lempeng KBr untuk padatan atau sel NaCl untuk cairan. Pada tahap ini, sebagian radiasi inframerah akan diserap oleh gugus fungsi dalam sampel sesuai karakteristik getarannya (Abed *et al.*, 2023).

4. Detektor

   Detektor berfungsi menangkap sinyal radiasi yang telah melewati sampel dan mengubahnya menjadi sinyal listrik. Jenis detektor yang umum digunakan antara lain detektor DTGS (*Deuterated Triglycine Sulfate*) atau MCT (*Mercury Cadmium Telluride*) yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap perubahan intensitas radiasi (Abed *et al.*, 2023).

5. Komputer dan Sistem Pengolah Data

   Komputer berperan dalam mengolah sinyal interferogram yang diterima dari detektor menggunakan transformasi Fourier (*Fast Fourier Transform*, FFT) untuk menghasilkan spektrum FTIR. Hasil akhir berupa grafik antara absorbansi atau transmitansi terhadap bilangan gelombang (cm^{-1}), yang kemudian dianalisis untuk mengidentifikasi gugus fungsi atau senyawa dalam sampel (Abed *et al.*, 2023).

2.8.4 *Particle Size Analyzer* (PSA)

Gambar 2.11 *Particle Size Analyzer* (PSA) (Tang *et al*., 2019).

Particle Size Analyzer (PSA) adalah alat yang digunakan untuk mengukur dan menganalisis distribusi ukuran partikel dalam suatu sampel, baik dalam bentuk padat, cair, maupun aerosol. Alat ini berperan penting dalam berbagai bidang seperti farmasi, kimia, material, dan nanoteknologi karena ukuran partikel sangat memengaruhi sifat fisik,

stabilitas, dan aktivitas suatu bahan. PSA mampu memberikan data kuantitatif mengenai diameter partikel, distribusi ukuran, serta kecenderungan aglomerasi atau dispersi suatu sampel dengan tingkat ketelitian yang tinggi (Tang *et al*., 2019).

2.8.3.1 Prinsip Kerja

Prinsip kerja PSA umumnya didasarkan pada metode difraksi laser (*Laser Diffraction*) atau *Dynamic Light Scattering* (DLS). Pada metode difraksi laser, sinar laser diarahkan ke sampel dan cahaya yang terkena partikel akan mengalami hamburan pada berbagai sudut. Partikel besar menyebabkan hamburan pada sudut kecil, sedangkan partikel kecil menghasilkan hamburan pada sudut besar. Pola hamburan cahaya ini kemudian ditangkap oleh detektor dan dianalisis menggunakan teori Mie atau *Fraunhofer* untuk menentukan distribusi ukuran partikel. Sementara itu, pada metode DLS, pengukuran dilakukan berdasarkan fluktuasi intensitas cahaya akibat gerakan Brownian partikel dalam suspensi, dari mana diperoleh nilai diameter hidrodinamik partikel (Sulistiorini *et al*., 2024).

2.8.3.2 Komponen Alat

1. Sumber Cahaya (*Laser Source*)
   Komponen ini berfungsi memancarkan sinar laser yang akan diarahkan ke sampel. Laser digunakan karena memiliki panjang gelombang yang stabil dan intensitas tinggi, sehingga mampu menghasilkan pola hamburan cahaya yang akurat. Jenis laser yang umum digunakan adalah laser *helium-neon* (He-Ne) atau *diode laser* (Sulistiorini *et al*., 2024).

2. Sistem Optik (*Optical System*)

   Sistem ini terdiri dari lensa dan cermin yang berfungsi mengarahkan, memfokuskan, serta mengatur posisi berkas laser yang melewati sampel. Sistem optik juga mengatur sudut hamburan cahaya agar dapat diterima dengan baik oleh detektor (Sulistiorini *et al*., 2024).

3. Sel Sampel (*Sample Cell* atau *Dispersing Unit*)

   Bagian ini digunakan untuk menempatkan sampel yang akan dianalisis, baik dalam bentuk suspensi cair, bubuk kering, maupun aerosol. Pada PSA tipe cair, sel ini dilengkapi sistem pengaduk dan ultrasonik untuk mencegah penggumpalan partikel, sedangkan pada tipe kering digunakan aliran udara untuk menyebarkan partikel secara merata (Sulistiorini *et al*., 2024).

4. Detektor (*Light Scattering Detector*)

   Detektor berfungsi menangkap pola hamburan cahaya yang dihasilkan oleh interaksi antara sinar laser dan partikel. Detektor ditempatkan pada berbagai sudut untuk mendeteksi intensitas hamburan cahaya berdasarkan ukuran partikel partikel kecil menghasilkan hamburan pada sudut besar, sedangkan partikel besar pada sudut kecil. Data ini kemudian diterjemahkan menjadi distribusi ukuran partikel (Sulistiorini *et al*., 2024).

5. Komputer dan Sistem Pengolah Data

   Komputer berperan mengolah data dari detektor menggunakan prinsip difraksi laser atau *Dynamic Light Scattering* (DLS), tergantung jenis PSA yang digunakan. Perangkat lunak akan menghitung distribusi ukuran partikel berdasarkan model matematika seperti teori Mie atau

Fraunhofer, dan menampilkan hasil dalam bentuk grafik distribusi partikel (volume, luas permukaan, atau jumlah partikel) (Sulistiorini *et al*., 2024).

2.9 Kanker

2.9.1 Definisi

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal yang membelah tanpa kendali dan berpotensi menyebar ke jaringan maupun organ lain melalui proses metastasis. Kondisi ini sangat berbahaya karena jumlah penderitanya terus meningkat setiap tahun dan menjadi salah satu penyebab utama tingginya angka kematian (Alfiani & Putri, 2023).

2.9.2 Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan tumor ganas yang berasal dari jaringan epitel kelenjar maupun saluran kelenjar payudara. Penyakit ini ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal yang tidak terkendali, bersifat invasif, serta berpotensi menyebar ke jaringan sekitarnya. Kanker ini merupakan jenis kanker yang paling banyak dialami wanita di seluruh dunia, dengan angka kejadian yang terus meningkat dari tahun ke tahun.

Faktor penyebab kanker payudara dapat berasal dari dalam tubuh, seperti predisposisi genetik, maupun dari luar tubuh, misalnya pola hidup tidak sehat, paparan lingkungan, dan stres psikososial. Gaya hidup modern yang kurang aktif, pola makan yang tidak seimbang, serta tekanan mental berkepanjangan turut menjadi faktor risiko signifikan dalam perkembangannya (Review *et al*., 2024). Risiko kanker payudara pada wanita bahkan mencapai 100 kali lebih tinggi dibanding pria, dan meningkat dua kali lipat pada individu dengan riwayat keluarga penderita kanker payudara (Alfiani & Putri, 2023).

Berdasarkan sifat serangannya, kanker payudara dibedakan menjadi tipe invasif, yang sudah menyebar ke jaringan sekitar, dan non-invasif, yang masih terbatas pada saluran atau lobulus payudara. Pada tahap awal, gejala biasanya sulit terdeteksi, namun seiring pertumbuhan tumor umumnya muncul benjolan yang tidak menimbulkan nyeri. Untuk mempermudah diagnosis dan penanganan, kanker payudara dibagi dalam stadium 0 hingga IV (Payudara & Sadari, 2022).

2.9.3 Jenis Sel Kanker Payudara MCF-7

Kanker payudara MCF-7 mempunyai karakteristik *overekspresi Bcl*-2. Bcl-2 (*B-Cell Lymphoma-2*) merupakan suatu protein yang berperan dalam apoptosis dengan cara menonaktifkan BAX dan BAK. *Overekspresi Bcl*-2 menyebakan tidak terjadinya apoptosis, kemudian terjadinya onkogenik atau meningkatkan keganasan sel kanker sehingga sel kanker berkembang dan resistensi terhadap terapi (Savitri & Halimatushadyah, 2024). Sel MCF-7 memiliki kemampuan untuk memproses estrogen dalam bentuk estradiol agar berikatan dengan reseptor estrogen dalam sitoplasma sehingga membentuk kompleks reseptor aktif dan mempengaruhi transkripi gen yang mengatur proliferasi sel (Agustina & Indrayudha, 2022).

2.9.4 Metode Uji *In Vitro* Kanker

2.9.4.1 Uji MTT (*Microculture Tetrazolium Technique*)

Uji MTT digunakan untuk mengukur tingkat proliferasi sel dan sebaliknya ketika kejadian metabolik menyebabkan apoptosis atau nekrosis hingga viabilitas sel menurun. MTT direduksi oleh sel-sel yang aktif secara metabolik, sebagian oleh enzim dehidrogenase, untuk mereduksi ekuivalen seperti NADH dan NADPH. Formazan ungu intraseluler yang dihasilkan dapat dicairkan dan dihitung secara spektrofotometri

Reagen MTT menghasilkan nilai absorbansi yang rendah tanpa adanya sel. Setiap jenis sel berhubungan linier antara jumlah sel dan sinyal yang dihasilkan, sehingga memungkinkan kuantifikasi yang akurat dari perubahan tingkat proliferasi sel. Prinsip uji MTT adalah kemampuan sel hidup mereduksi garam MTT menjadi kristal formazan. Pengurangan kapasitas ini ditunjukkan oleh enzim *suksinat dehidrogenase* mitokondria pada sel hidup/sel hidup yang masih melakukan proses respirasi. Senyawa MTT yang larut dalam air dan berwarna kuning setelah direduksi oleh *suksinat dehidrogenase* berubah menjadi formazan yang berwarna biru (Irham, 2023).

2.9.4.2 *Alamar Blu Assay*

Metode *Alamar Blue*, atau uji reduksi resazurin, merupakan teknik penilaian viabilitas dan proliferasi sel yang digunakan pada berbagai jenis sel manusia, hewan, bakteri, maupun fungi. Prinsip kerja metode ini didasarkan pada kemampuan resazurin pewarna biru non-fluoresen untuk masuk ke dalam sel tanpa mengganggu proses biologisnya, kemudian direduksi oleh enzim seluler seperti diaphorases dan enzim mitokondria menjadi resorufin yang berwarna merah muda dan sangat berfluoresensi. Jumlah resorufin yang terbentuk berkorelasi langsung dengan jumlah sel hidup, sehingga dapat digunakan sebagai indikator viabilitas sel yang diukur melalui spektrofotometri pada panjang gelombang eksitasi sekitar 560 nm dan emisi 590 nm. Keunggulan utama Alamar Blue meliputi sensitivitas tinggi, sifatnya yang non-radioaktif, larut dalam air sehingga tidak memerlukan tahap pencucian tambahan, serta fleksibilitas deteksi baik dengan absorbansi maupun fluoresensi (Irham, 2023).

Dalam konteks pengujian biomaterial berbentuk spons, metode ini sangat menguntungkan karena sifatnya yang water-soluble memungkinkan analisis dilakukan tanpa tahap ekstraksi atau pemrosesan tambahan, yang biasanya diperlukan pada metode lain. Meskipun demikian, Alamar Blue tetap memiliki keterbatasan karena hasilnya sangat bergantung pada aktivitas metabolik sel, sehingga perubahan fungsi mitokondria atau agen yang mampu mereduksi resazurin secara langsung dapat memengaruhi akurasi hasil uji sitotoksisitas (Irham, 2023).

2.9.4.3 Pengecatan AO-EtBr (*Acridine Orange-Ethidium Bromide*)

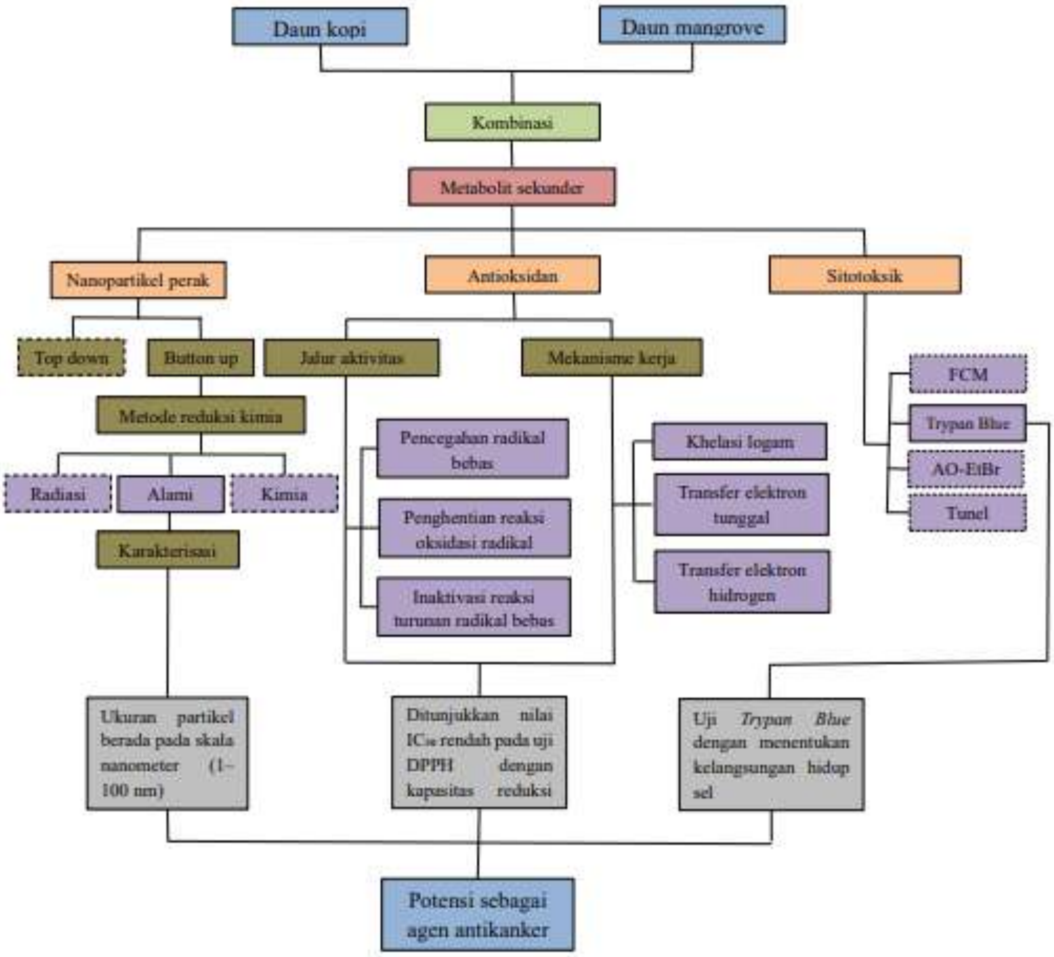
Pewarnaan *acridine orange/ethidium bromide* (AO/EB) dipakai untuk memvisualisasikan perbedaan nukleus dan pembentukan tubuh apoptosis yang merupakan karakteristik dari apoptosis. Sel dilihat di bawah mikroskop fluoresensi dan dihitung untuk mengukur apoptosis. Acridine orange adalah pewarna vital dan akan menodai sel hidup dan mati. Etidium bromida hanya akan menodai sel-sel yang sudah kehilangan integritas membran. Sel hidup akan tampak hijau seragam. Sel-sel apoptosis awal akan berwarna hijau dan mengandung titik-titik hijau terang di inti sebagai akibat dari kondensasi kromatin dan fragmentasi inti. Sel-sel apoptosis akhir juga akan menggabungkan etidium bromida dan karenanya berwarna orange (Irham, 2023).

2.9.4.4 FCM (*Flow Cytmetry*)

FCM adalah teknik pilihan untuk kuantifikasi apoptosis yang tepat, prosedur yang memisahkan sel-sel apoptosis dan non-apoptosis lainnya dengan pewarnaan bahan DNA. Analisis multiparametrik ini dapat menghitung, memeriksa, dan menyortir partikel mikroskopis yang tersuspensi dalam aliran fluida. Alat pendeteksi elektronik yang merekam hamburan ke depan dan hamburan samping

memungkinkan studi tentang karakteristik fisik dan kimia sel, sehingga memberikan perbedaan sel apoptosis dari sel lain (Irham, 2023).

2.10 Kerangka Teori



Sumber: (Ying *et al*., 2022); (Bidian *et al*., 2023); (Zulaicha *et al*., 2021).

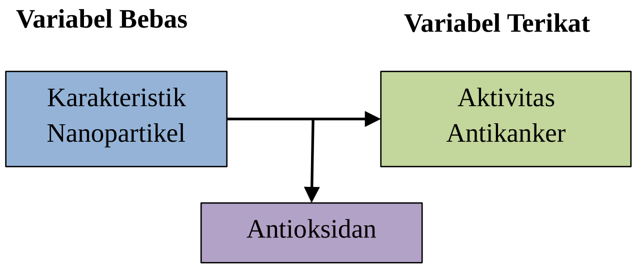
Keterangan :

——— :Diteliti
- - - - :Tidak diteliti

Gambar 2.12 Kerangka teori

2.11 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori yang telah disusun, penelitian ini memiliki kerangka konsep yang menggambarkan hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas berupa karakteristik nanopartikel yang terbentuk, sedangkan variabel terikat mencakup aktivitas antikanker.



Gambar 2.13 Kerangka Konsep

BAB III
METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik nanopartikel perak (AgNPs) hasil sintesis serta aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker payudara MCF-7. Daun mangrove dan daun kopi digunakan sebagai bahan dalam proses *Green synthesis*. Analisis kandungan fitokimia secara kualitatif dilakukan melalui uji alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan triterpenoid. Karakterisasi nanopartikel dilakukan dengan menggunakan UV-Vis, FTIR, PSA, dan SEM, sedangkan uji aktivitas antikanker dilakukan dengan metode *Trypan Blue Essay.*

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Studi preparasi sampel, Pembuatan *Green synthesis* AuNPs, Uji fitokimia, Analisis UV-Vis, dan FTIR (*Fourier Transform Infrared*) dilakukan di Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. Analisis SEM (*Scanning Electron Microscopy*) dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Analisis PSA (*particle size analyzer*) dan Zeta Potensial dilakukan di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) Tanjung Bintang, Lampung. Uji *Trypan Blue Essay* dilakukan di Biochemics Lab, Surabaya.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September - November 2025

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner).

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah aktivitas sitotoksik, antioksidan dan karakteristik nanopartikel dari ekstrak daun mangrove (*Rhizophora apiculata* Blume) dan daun kopi (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner).

3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Alat/Metode	Skala
Ekstrak tumbuhan	Larutan ekstrak yang mengandung senyawa bioaktif sebagai agen pereduksi	Volume ekstrak (% v/v)	Proses ekstraksi (rebus/saring/filtrasi)	Nominal
Pembentukan AgNPs	Terbentuknya nanopartikel perak akibat reduksi ion Ag^+ menjadi Ag^0	Perubahan warna larutan (kuning - cokelat) (Ödemiş *et al.*, 2022)	Observasi visual	Nominal
UV–Vis	Spektrum serapan nanopartikel untuk memastikan SPR	λ maks (400–500 nm) (Abd Karim *et al.*, 2021)	Spektrofotometer UV–Vis	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Indikator	Alat/Metode	Skala
SEM	Mengetahui morfologi dan ukuran partikel AgNPs	Bentuk dan ukuran partikel (nm)	SEM	Nominal
Uji Antioksidan (DPPH)	Aktivitas penangkapan radikal bebas oleh AgNPs	% inhibisi, nilai IC_{50} (Katrin & Bendra, 2015)	Spektrofotometer UV–Vis, analisis Excel	Nominal
Uji Sitotoksik	Menilai efek toksisitas AgNPs terhadap sel normal/kanker	Viabilitas sel (%), nilai IC_{50} sitotoksik (Arsianti A, 2023)	Metode MTT assay / sel kultur	Nominal

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah handscoon, masker, jas laboratorium, erlenmeyer, gelas beaker, gelas ukur, plastic wrap, gunting, cutter, kertas saring, rak dan tabung reaksi, labu ukur, batang pengaduk, sendok tanduk, corong kaca, neraca analitik, kertas perkamen, kertas aluminium, pipet ukur, bulb filler, pipet tetes, mikrotip, mikropipet, SEM, labu alas bulat, laminar air flow, spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, UV-2700i), dan kuvet (Shimadzu).

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mangrove, daun kopi, $AgNO_3$, media kultur, *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM), *Fetal Bovine Serum* (FBS) 10% (FBS, Gibco, 306.00301), Doxorubicin HCl, reagen *Trypan Blue Essay*, mikroskop, DMSO

(dimetil sulfoksida), serbuk DPPH (Sigma), metanol p.a (Merck, 106007), serbuk asam askorbat, aquades (Onemed), asam asetat anhidrat, FeCl 5%, Fragmen pita Mg, H_2SO_4 pekat, reagen Iodin, larutan timbal asetat, reagen Wagner, dan kultur sel MCF-7 (ATCC).

3.6 Prosedur dan Alur Penelitian

3.6.1 Determinasi

Kegiatan identifikasi atau determinasi tanaman dalam penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Proses ini bertujuan untuk memastikan jenis dan klasifikasi tanaman yang digunakan dalam studi, dengan berpedoman pada karakteristik morfologi yang dimiliki masing-masing tanaman. Daun mangrove dan daun kopi akan diamati secara cermat, meliputi bentuk, warna, tepi, tulang daun, serta ciri-ciri khas lainnya yang dapat membantu dalam proses pengenalan dan klasifikasi secara ilmiah.

3.6.2 Preparasi Sampel

Persiapan sampel tanaman dilakukan dengan cara membersihkan bagian tanaman dari kotoran atau bahan lain yang tidak diperlukan. Setelah itu, sampel dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50 ºC selama 48 jam agar tidak terjadi proses metabolisme dan aktivitas enzim yang bisa merusak senyawa aktif. Sampel yang sudah kering kemudian digiling hingga menjadi serbuk agar lebih homogen, lalu diayak supaya diperoleh serbuk dengan ukuran yang seragam (Ligor *et al*., 2022).

3.6.3 Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 20 gram daun kopi dan 20 gram daun mangrove digabungkan. Setelah itu, direbus dalam 500 mL air suling menggunakan alat pengaduk magnetik (magnetic stirrer) pada suhu 60

°C selama kurang lebih 30 menit. Setelah proses perebusan selesai, larutan didinginkan hingga mencapai suhu ruang (sekitar 25 °C). Ekstrak yang dihasilkan kemudian disaring menggunakan kertas saring Whatman No.1 untuk memisahkan ampas atau bahan padatnya. Hasil saringan disimpan dalam botol tertutup pada suhu +4 °C dan dijauhkan dari cahaya, agar tetap stabil dan siap digunakan dalam proses biosintesis berikutnya (Ödemiş *et al*., 2022).

3.6.4 Skrining Fitokimia

1. Uji Alkaloid

   Sebanyak 2 mL larutan uji ditambahkan dengan 5 mL HCL 2N, ditambahkan lagi pereaksi Mayer sebanyak 3 tetes. Terbentuknya endapan kuning menunjukkan adanya alkaloid (Harahap *et al*., 2021).

2. Uji Flavonoid

   Sebanyak 1 mL larutan uji dimasukkan kedalam tabung reaksi, tambahkan 0,1gram serbuk magnesium dan 10 tetes asam klorida 2 N. Jika terjadi warnah merah jingga sampai merah ungu menunjukan adanya flavonoid (Harahap *et al*., 2021).

3. Uji Saponin

   Satu mililiter larutan uji diinkubasi dalam tabung reaksi dengan pengocokan vertikal selama 10 detik. Pembentukan busa yang stabil dengan ketinggian 1-10 cm selama minimal 10 menit, serta persistensi busa setelah penambahan 1 tetes HCl 2N, mengindikasikan adanya sifat tertentu dalam larutan uji (Indah *et al*., 2022).

4. Uji Tanin

   Ekstrak dididihkan dalam 10 mL air dalam tabung reaksi dan kemudian disaring. Selanjutnya ditambahkan beberapa tetes Besi

(III) klorida ($FeCl_3$) 0,1% lalu diamati, jika terjadi perubahan warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman menunjukkan adanya senyawa tanin (Harahap *et al*., 2021).

5. Uji Triterpenoid

Sebanyak 2 mL larutan uji tambahkan 0,5 mL asam asetat anhidrat. Selanjutnya ditambahkan 2 mL asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan bila muncul cincin biru kehijauan menunjukkan adanya steroid (Indah *et al*., 2022).

3.6.5 Pembuatan *Green synthesis* dari AuNPs

Sebanyak 50 mL ekstrak daun mangrove dan daun kopi ditambahkan ke dalam 500 mL larutan $AgNO_3$ 1 mM yang telah disiapkan sebelumnya, dengan perbandingan 10:1. Perubahan warna mulai terlihat, yang menandakan terbentuknya nanopartikel perak (AgNPs). Proses reduksi ion perak (Ag^+) menjadi perak logam (Ag^0) ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi cokelat tua. Larutan cokelat tua yang dihasilkan kemudian disentrifugasi pada 4500 rpm selama 25 menit. Setelah itu, bagian cair (supernatan) dibuang, sedangkan endapan padatnya dicuci dengan air suling dan disaring menggunakan dua lapis kertas saring Whatman No. 1 (Ödemiş *et al*., 2022).

3.6.6 Karakterisasi Nanopartikel

3.6.6.1 Pengukuran Spektrum Uv-*Vis*

Spektrofotometer UV-*VIS* bertujuan untuk uji karakteristik dalam menentukan panjang gelombang maksimum yang mengidentifikasikan telah terbentuknya nanopartikel perak yang berkisar antara 400-500 nm (Abd Karim *et al*., 2021).

3.6.6.2 Analisis SEM (*Scanning Electron Microscopy*).

Sampel nanopartikel perak hasil sintesis dipreparasi dalam bentuk film tipis untuk analisis menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Sebanyak 100 µL larutan nanopartikel perak diteteskan pada permukaan kaca penutup (*coverslip*) yang telah dibersihkan sebelumnya, kemudian dibiarkan mengering selama ±5 menit pada suhu ruang. Prosedur ini dilakukan agar nanopartikel dapat menempel merata pada permukaan substrat sehingga memudahkan proses pencitraan. Sampel yang telah kering kemudian dianalisis menggunakan SEM untuk mengetahui karakteristik permukaan dan struktur morfologi nanopartikel perak yang terbentuk (Vijaya Sankar & Abideen, 2019).

3.6.6.3 Analisis *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Prosedur uji FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) dilakukan dengan menyiapkan sampel dalam bentuk padatan menggunakan metode ATR atau pelet KBr, kemudian dilakukan scan latar belakang untuk menghilangkan gangguan udara dan kelembapan. Sampel diletakkan pada kristal ATR atau dibuat menjadi pelet transparan, lalu dipindai pada rentang 4000–400 cm^{-1} dengan resolusi sekitar 4 cm^{-1}. Hasil berupa spektrum serapan menunjukkan gugus fungsi khas senyawa yang dapat diidentifikasi berdasarkan pustaka spektrum referensi (Pasieczna at al., 2025)

3.6.6.4 Analisis Particle Size Analyzer

Untuk mengetahui distribusi ukuran rata-rata dari koloid nanopartikel perak, digunakan analisis menggunakan PSA. PSA menggunakan metode *dynamicc light scattering* (DLS) yang

memanfaatkan hamburan inframerah. Pengujian ini dilakukan terhadap koloid nanopartikel perak yang terbentuk, sehingga ukuran rata-rata nanopartikel perak yang terbentuk dapat diketahui (Ariani *et al*., 2019).

3.6.6.5 Pengukuran Zeta Potensial

Uji zeta potensial dapat dilakukan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan prosedur yang serupa dengan pengujian ukuran partikel. Sampel nanopartikel terlebih dahulu diencerkan menggunakan aquadest dengan perbandingan 1:10. Setelah itu, larutan sampel dimasukkan ke dalam kuvet untuk dilakukan proses pengukuran. Kuvet yang digunakan harus dalam kondisi bersih serta bebas dari lemak dan busa. Apabila pada kuvet terdapat residu lemak, maka perlu dibersihkan menggunakan toluena atau pelarut lain yang efektif melarutkan lemak (Ariani *et al*., 2019).

3.6.7 Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan pada sampel daun mangrove dan daun kopi melalui pengukuran absorbansi larutan DPPH menggunakan spektrofotometer UV-*Vis.* Hasil pengukuran memberikan data kuantitatif aktivitas antioksidan dari kombinasi kedua ekstrak, dengan larutan asam askorbat digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan larutan DPPH tanpa penambahan sampel dijadikan kontrol negatif (Katrin & Bendra, 2015).

1) Larutan DPPH 50 ppm dibuat dengan menimbang 5 mg serbuk DPPH, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan dilarutkan menggunakan metanol p.a hingga tanda batas. Larutan

yang dihasilkan disimpan dalam botol gelap (Katrin & Bendra, 2015).

2) Larutan blanko dibuat dengan memipet 1 mL larutan DPPH, kemudian ditambahkan metanol p.a hingga volume 4 mL, dihomogenkan, lalu dimasukkan ke tabung reaksi. Tabung dilapisi aluminium foil dan diinkubasi dalam ruang gelap selama 30 menit. Panjang gelombang larutan blanko DPPH selanjutnya ditentukan menggunakan spektrofotometer UV-*Vis* pada 517 nm (Handayani *et al.*, 2014).

3) Larutan kontrol positif dibuat menggunakan asam askorbat sebagai standar pembanding pada analisis antioksidan. Larutan induk 100 ppm disiapkan dengan menimbang 5 mg serbuk asam askorbat, melarutkannya dalam labu ukur 50 mL dengan metanol p.a hingga batas, lalu dikocok hingga homogen. Dari larutan induk ini dilakukan pengenceran menjadi beberapa konsentrasi (1, 2, 3, 4, dan 5 ppm). Setiap konsentrasi dipipet 1 mL ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 1 mL larutan DPPH serta 3 mL metanol p.a, kemudian dihomogenkan. Tabung diberi label, dilapisi aluminium foil, dan diinkubasi selama 30 menit dalam kondisi gelap (Handayani *et al.*, 2014).

4) Larutan sampel uji disiapkan dari pengenceran larutan induk 500 ppm. Larutan induk dibuat dengan menimbang 25 mg kombinasi ekstrak daun mangrove dan daun kopi, kemudian dilarutkan dalam metanol p.a dan volumenya dicukupkan menjadi 50 mL. Dari larutan induk tersebut dibuat seri konsentrasi 20, 30, 40, 50, dan 60 mg/L. Masing-masing sampel dipipet 1 mL ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 1 mL larutan DPPH dan 3 mL metanol p.a, kemudian dihomogenkan. Tabung diberi label, dilapisi aluminium foil, dan

diinkubasi dalam ruang gelap selama 30 menit (Handayani *et al.*, 2014)

5) Pengukuran absorbansi menggunakan Spektrofotometri UV-Vis Dilakukan pengukuran absorbansi larutan uji yang telah dilakukan inkubasi menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimal DPPH.

6) Perhitungan nilai IC_{50} larutan sampel uji Nilai IC_{50} digunakan sebagai parameter untuk mengukur aktivitas antioksidan dengan perhitungan menggunakan rumus persamaan regresi. Nilai IC_{50} diperoleh dengan menghitung persentase inhibisi dari setiap konsentrasi menggunakan rumus (Katrin & Bendra, 2015).

$$\% \; inhibisi = \frac{Absorban\ blangko - absorban\ sampel}{Absorban\ blangko} \times 100\%$$

Absorbansi blangko adalah absorbansi 1 mL DPPH dan 3 mL metanol p.a dan Absorbansi sampel adalah absorbansi dari larutan sampel.

3.6.8 Uji Aktivitas Sitotoksik

Uji sitotoksik kombinasi ekstrak daun mangrove dan daun kopi dilakukan dengan metode *Tripan Blue Assay* dimana viabilitas sel ditentukan dari perubahan warna dari pewarna biru resazurin yang awalnya *nonfluorescent* menjadi warna merah muda yang sangat *berfluoresens* (Mazumder *et al*., 2020).

1) Media kultur yang digunakan adalah RPMI lengkap yang telah ditambahkan FBS 10% dan antibiotik. Kontrol positif berupa Cisplatin dipersiapkan sesuai konsentrasi yang digunakan. Sampel uji dilarutkan hingga mencapai konsentrasi stok, menggunakan pelarut yang tidak bersifat toksik terhadap sel. Reagen kerja untuk

antiproliferasi assay yaitu Resazurin disiapkan sebagai indikator viabilitas sel (Mardina *et al*., 2020).

2) Sel MCF-7 yang telah mencapai minimal 70% konfluen dicuci dua kali dengan PBS, kemudian ditambahkan Trypsin-EDTA untuk melepaskan sel dari permukaan kultur. Sel yang telah terlepas dipindahkan ke tabung berisi media dan disentrifugasi pada 3000 rpm selama 5 menit. Supernatan dibuang dan sel disuspensikan kembali dalam media untuk tahap selanjutnya (Arsianti A, 2023).

3) Sel dicampur dengan *Trypan Blue* (perbandingan 1:1), kemudian dihitung menggunakan hemocytometer untuk menentukan jumlah sel viabel. Selanjutnya, kepadatan sel disesuaikan menjadi 170.000 sel/mL atau 17.000 sel/well sesuai kebutuhan uji (Marfianti, 2021).

4) Sel yang telah disesuaikan jumlahnya ditanam ke dalam 96-well plate dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dan 5% CO_2 sampai sel mencapai tingkat konfluen minimal 70% sebagai persiapan untuk perlakuan sampel.(Arsianti A, 2023).

5) Sampel diencerkan menjadi delapan konsentrasi berbeda. Media lama pada plate dibuang, kemudian 100 µL sampel dari masing-masing konsentrasi, kontrol positif (Cisplatin), dan kontrol negatif dimasukkan ke dalam well sesuai tata letak plate. Plate kemudian diinkubasi kembali selama 48 jam (Arsianti A, 2023).

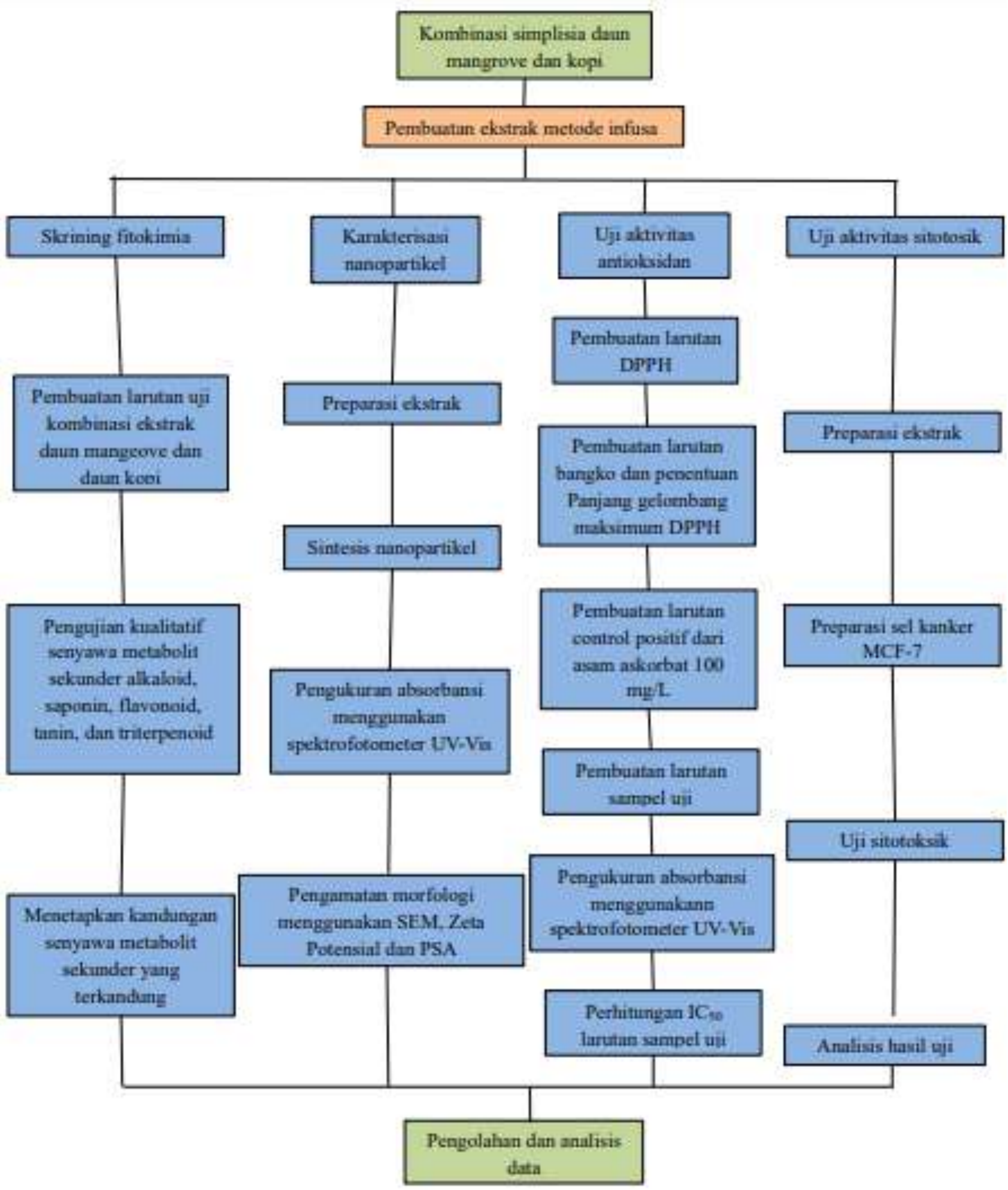
6) Setelah 48 jam inkubasi, media pada setiap well dibuang. Resazurin disiapkan dengan mencampurkan 1 bagian reagen dalam 9 bagian media (misal 10 µL reagen + 90 µL media). Campuran sebanyak 100 µL ditambahkan ke setiap well. Plate diinkubasi selama 1–2 jam hingga terjadi perubahan warna (Arsianti A, 2023).

7) Absorbansi diukur menggunakan Multimode Reader pada panjang gelombang 570 nm dengan reference 600 nm. Nilai ini digunakan untuk menentukan persentase viabilitas sel berdasarkan selisih absorbansi antara sampel dan control (Arsianti A, 2023).

8) Nilai absorbansi dirata-rata dan dihitung persentase viabilitas sel. Data tersebut kemudian dianalisis menggunakan GraphPad Prism 8 dengan metode *non-linear regression* model *dose-response inhibition* untuk menentukan nilai IC_{50} sampel (Arsianti A, 2023).

$$\%viabilitas = \frac{(Sampel_{570} - Sampel_{600})}{(Control_{570} - Control_{600})}$$

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.8 Rencana Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH akan dianalisis menggunakan Microsoft Excel. Data absorbansi yang diperoleh dari spektrofotometer UV-Vis diinput ke dalam Excel, kemudian dilakukan perhitungan persentase inhibisi radikal bebas. Selanjutnya, nilai persentase inhibisi diplot terhadap konsentrasi sampel untuk mendapatkan kurva dosis–respons, dan nilai IC_{50} dihitung menggunakan metode non-linear regression dengan bantuan fitur curve fitting pada Excel. Excel merupakan alat yang sangat berguna dalam pengolahan data hasil analisis antioksidan, sitotoksik, maupun karakterisasi nanopartikel, misalnya dalam pengolahan data spektrum UV-Vis untuk mengidentifikasi puncak *Surface Plasmon Resonance* (SPR) pada 400–500 nm yang menandakan terbentuknya nanopartikel perak. Selain itu, Excel juga memungkinkan visualisasi data melalui grafik dan diagram yang informatif sehingga hasil penelitian dapat dianalisis dan disajikan dengan lebih jelas.

3.9 Etika Penelitian

Untuk menjamin integritas dan kepatuhan terhadap prinsip-prinsip etika dalam penelitian, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selaku institusi tempat penelitian dengan No.6954/UN26.18/PP.05.02.00/2025 Surat persetujuan etik dapat dilihat pada **Lampiran 1.**

BAB V
SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun mangrove (Rhizophora apiculata Blume) menunjukkan kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, dan tanin dengan reaksi positif lemah, sedangkan uji saponin serta triterpenoid memberikan hasil negatif.
2. Ekstrak daun kopi (Coffea canephora Pierre ex A. Froehner) memperlihatkan hasil skrining fitokimia positif terhadap flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin, sedangkan triterpenoid tidak terdeteksi.
3. Kombinasi ekstrak daun mangrove dan daun kopi menunjukkan profil fitokimia positif terhadap flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin, sementara uji triterpenoid memberikan hasil negatif.
4. Karakterisasi silver nanoparticle (AgNPs) yang disintesis menggunakan kombinasi ekstrak daun mangrove dan daun kopi menunjukkan keberhasilan pembentukan nanopartikel berdasarkan beberapa instrumen analisis.
   a. UV–Vis menampilkan puncak Surface Plasmon Resonance (SPR) pada panjang gelombang 406 nm, 412 nm, 416,5 nm, 423,5 nm, 431,5 nm, 434,5 nm, dan 458,5 nm, yang merupakan ciri khas AgNPs.
   b. FTIR mengidentifikasi gugus fungsi O–H (3200–3400 cm^{-1}), C=O (1630–1650 cm^{-1}), C–O (1030–1100 cm^{-1}), C–H alifatik (2850–2950

cm^{-1}), dan C–N/C=C aromatik (1400–1450 cm^{-1}), yang berperan dalam reduksi dan stabilisasi nanopartikel.

c. Zeta Potential menunjukkan nilai rata-rata −60,7 mV, dengan dua puncak pada −25,41 mV dan −45,49 mV, yang menggambarkan distribusi muatan permukaan AgNPs.

d. SEM menunjukkan morfologi partikel berbentuk sferis, terdapat fragmen tidak beraturan, serta beberapa aglomerasi, dengan ukuran berkisar 141,1–296,4 nm.

e. PSA mengukur ukuran hidrodinamik partikel dengan nilai Z-Average 464,5 nm dan PDI 0,248, menunjukkan distribusi ukuran partikel dalam sampel.

5. Aktivitas sitotoksik kombinasi ekstrak daun mangrove dan daun kopi terhadap sel kanker payudara MCF-7 menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 578,5 µg/mL

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, penulis memberikan saran sebagai berikut :

1. Diperlukan optimasi ulang terhadap parameter sintesis seperti pH, suhu, rasio ekstrak dengan $AgNO_3$, dan waktu reaksi guna memperoleh nanopartikel dengan ukuran yang lebih kecil, distribusi yang lebih homogen, serta meminimalkan terjadinya aglomerasi.
2. Penelitian selanjutnya disarankan menambahkan karakterisasi seperti *Transmission Electron Microscope* (TEM), *X-Ray Diffraction* (XRD), dan *Energy Dispersive Spectroscopy* (EDS) untuk memperoleh informasi yang lebih detail mengenai ukuran inti nanopartikel, serta komposisi unsur yang tidak dapat ditampilkan secara lengkap oleh SEM dan FTIR.
3. Disarankan melakukan pengembangan formulasi dengan memanfaatkan pelarut alternatif atau kombinasi pelarut untuk meningkatkan kemampuan reduksi dan stabilisasi selama proses sintesis nanopartikel perak.

DAFTAR PUSTAKA

Abd Karim, F., Tungadi, R., & Thomas, N. A. (2021). Biosintesis Nanopartikel Perak Ekstrak Etanol 96% Daun Kelor (Moringa Oleifera) Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, *2*(1), 32–41. Https://Doi.Org/10.37311/Ijpe.V2i1.11725.

Abdelmoneim, H. M., Taha, T. H., Alhudhaibi, A. M., Afifi, F. M., Faqihi, A. A., Alsalamah, S. A., & Bendif, H. (2025). *Green Synthesis Of Silver Nanoparticles And Polymeric Nanofiber Composites : Fabrications , Mechanisms , And Applications*. 1–43.

Abed, A. S., Khalaf, Y. H., & Mohammed, A. M. (2023). Green Synthesis Of Gold Nanoparticles As An Effective Opportunity For Cancer Treatment. *Results In Chemistry*, *5*(February), 100848. Https://Doi.Org/10.1016/J.Rechem.2023.100848

Adzkiya, A. Z., & Hidayat, A. P. (2022). Uji Fitokimia, Kandungan Total Fenol Dan Aktivitas Antioksidan Kopi Arabika (Coffea Arabica) Pada Tingkat Penyangraian Sama (Phytochemical,. *12*(1), 101–112.

Agustina, P., & Indrayudha, P. (2022). Uji Aktivitas Sitotoksik Dan Antiproliferasi Isolat Herba Tespong (Oenanthe Javaniva Blume Dc) Terhadap Sel Mcf 7 Cytoxic Activity Test And Antiproliferation Of Tespong Herbal Isolate (Oenanthe Javaniva Blume Dc) Against Mcf 7 Cells. *7*(4), 831–840.

Alfiani, D., & Putri, M. (2023). *Literature Study :* Obesitas Sebagai Faktor Risiko Pada Kanker Payudara Triple Negative Literature Study : Obesitas Sebagai Faktor Risiko Pada Kanker Payudara Triple Negative. *January 2022*. Https://Doi.Org/10.29313/Bcsms.V2i1.760

Alharbi, N. S., Alsubhi, N. S., & Felimban, A. I. (2022). Green Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Medicinal Plants: Characterization And

Application. *Journal Of Radiation Research And Applied Sciences*, *15*(3), 109–124. Https://Doi.Org/10.1016/J.Jrras.2022.06.012

Ali, A., Zhang, N., & Santos, R. M. (2023). Mineral Characterization Using Scanning Electron Microscopy (Sem): A Review Of The Fundamentals, Advancements, And Research Directions. *Applied Sciences (Switzerland)*, *13*(23). Https://Doi.Org/10.3390/App132312600

Alvin, P., Ambarita, P., Nurhayati, V. P., Rani, F. A., Azzahra, T., Khansa, S. D., Ari, C., Rorensya, D., Gultom, R., & Syahjoko, I. (2024). *Rekayasa Bahan Alam Dan Energi Berkelanjutan Pengaruh Penambahan Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Basilicum) Terhadap Reduktor Ion Ag + Menjadi Ag 0 Secara Kolorimetri*. *8*(2), 71–78.

Ambari, Y., Fitri, S., & Nurrosyidah, I. H. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosela (Hibiscus Sabdariffa L.) Dengan Metode Dpph (1,1-Diphenyl-2-Picryhydrazyl) Antioxidant Activity Test Of Peel-Off Mask Containing Roselle Calices Ethanol Extract Using Dpph (. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, *18*(01), 56–56.

Andleeb, A., Andleeb, A., Asghar, S., Zaman, G., Tariq, M., Mehmood, A., Nadeem, M., Hano, C., Lorenzo, J. M., & Abbasi, B. H. (2021). A Systematic Review Of Biosynthesized Metallic Nanoparticles As A Promising Anti-Cancer-Strategy. 1–22.

Anshori, F. M. (2014). Analisis Keragaman Morfologi Koleksi Tanaman Kopi Arabika Dan Robusta Balai Penelitian Tanaman Industri Dan Penyegar Sukabumi. *Skripsi*, *December*, 1–54. Https://Doi.Org/10.13140/Rg.2.2.24208.66567

Apridamayanti, P., Normagiat, S., Profesor, J., Haji, D., & Nawawi, H. (2021). Kandungan Fenol, Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Infusa Dan Freeze-Dried Infusa Tanaman Plocoglottis Lowii Rchb.F. Total Phenolic Content, Total Flavonoid Content, And Antioxidant Activity Of Water Extract And Freeze-Dried Water Extract. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, *18*(01), 122–129.

Arsianti A. (2023). Cytotoxic Effect Of Euphorbia Tirucalli Extract Towards Breast Mcf-7 And Colorectal Ht-29 Cancer Cell Lines. *International Journal Current Research*, *15*(6), 24921–24925.

Asam Raza, M., Farwa, U., Waseem Mumtaz, M., Kainat, J., Sabir, A., & Al-Sehemi, A. G. (2023). Green Synthesis Of Gold And Silver Nanoparticles As Antidiabetic And Anticancerous Agents. *Green Chemistry Letters And Reviews, 16*(1). Https://Doi.Org/10.1080/17518253.2023.2275666

Audah, K. A., Ettin, J., Darmadi, J., Azizah, N. N., Anisa, A. S., Hermawan, T. D. F., Tjampakasari, C. R., Heryanto, R., Ismail, I. S., & Batubara, I. (2022). Indonesian Mangrove Sonneratia Caseolaris Leaves Ethanol Extract Is A Potential Super Antioxidant And Anti Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Drug. *Molecules, 27*(23). Https://Doi.Org/10.3390/Molecules27238369

Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R. P., & Chang, C. (2022). *Determination Of Antioxidants By Dpph Radical Scavenging Activity And Quantitative Phytochemical Analysis Of.*

Bemis, R., Deswardani, F., Heriyanti, H., Puspitasari, R. D., & Azizah, N. (2023). Green Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Areca Catechu L Peel Bioreductor As An Antibacterial Escherichia Coli And Staphylococcus Aureus. *Ijca (Indonesian Journal Of Chemical Analysis), 6*(2), 176–186. Https://Doi.Org/10.20885/Ijca.Vol6.Iss2.Art9

Bidian, C., Filip, G. A., David, L., Moldovan, B., Olteanu, D., Clichici, S., Olănescu-Vaida-Voevod, M. C., Leostean, C., Macavei, S., Muntean, D. M., Cenariu, M., Albu, A., & Baldea, I. (2023). Green Synthesized Gold And Silver Nanoparticles Increased Oxidative Stress And Induced Cell Death In Colorectal Adenocarcinoma Cells. *Nanomaterials, 13*(7). Https://Doi.Org/10.3390/Nano13071251

Bini, M., Brancolini, G., & Tozzini, V. (2022). Aggregation Behavior Of Nanoparticles : Revisiting The Phase Diagram Of Colloids. September, 1–17. Https://Doi.Org/10.3389/Fmolb.2022.986223

Boulet, J. (2020). Ultraviolet Spectroscopy Study Of Phenolic Substances And Other Major Compounds In Red Wines : Relationship Between Astringency And The Concentration Of Phenolic Substances. 193–199. Https://Doi.Org/10.1111/Ajgw.12265

Brata, A., & Wasih, E. A. (2021). Uji Efek Antipiretik Infusa Daun Sungkai (Peronema Canescens) Pada Mencit Putih Jantan (Mus Musculus). *Riset Informasi Kesehatan, 10*(2), 164. Https://Doi.Org/10.30644/Rik.V10i2.554

Bulan, D. E., Nurfadilah, N., Syahrir, M. R., Mismawati, A., & Torambung, A. K. (2022). Tropical Journal Of Natural Product Research Phytochemical Composition And Antioxidant Activity Of Leaf Extracts From Three Rhizophora Species From Bontang Waters , Indonesia. *6*(August), 1178–1182.

Chaudhary, P., Janmeda, P., Docea, A. O., Yeskaliyeva, B., Abdull Razis, A. F., Modu, B., Calina, D., & Sharifi-Rad, J. (2023). Oxidative Stress, Free Radicals And Antioxidants: Potential Crosstalk In The Pathophysiology Of Human Diseases. *Frontiers In Chemistry*, *11*(May), 1–24. Https://Doi.Org/10.3389/Fchem.2023.1158198

Chowdhury, R., Bhuia, M. S., Al Hasan, M. S., Hossain Snigdha, S., Afrin, S., Büsselberg, D., Habtemariam, S., Sönmez Gürer, E., Sharifi-Rad, J., Ahmed Aldahish, A., Akhtayeva, N., & Islam, M. T. (2024). Anticancer Potential Of Phytochemicals Derived From Mangrove Plants: Comprehensive Mechanistic Insights. *Food Science & Nutrition*, *12*(9), 6174–6205. Https://Doi.Org/10.1002/Fsn3.4318

Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Davarani, F. H., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Id, M. R. M. (2018). Impact Of Particle Size And Polydispersity Index On The Clinical Applications Of Lipidic Nanocarrier Systems. 1–17. Https://Doi.Org/10.3390/Pharmaceutics10020057

Devanesan, S., Ponmurugan, K., Alsalhi, M. S., & Al-Dhabi, N. A. (2020). Cytotoxic And Antimicrobial Ef Fi Cacy Of Silver Nanoparticles Synthesized Using A Traditional. 4351–4362.

Dewi, E. D. F., Praharsini, I. G. A. ., Damayanti, P. A. A., Linawati, N. M., & Dinata, I. M. K. (2024). Administration Of Arabika Coffee Leaf Extract (Coffea Arabica) Reduces Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-A) And Sunburn Cell Levels In Male Wistar Rats (Rattus Norvegicus) Exposed To Ultraviolet-B Rays. *International Journal Of Scientific Advances*, *5*(1), 191–194. Https://Doi.Org/10.51542/Ijscia.V5i1.31

Dhaka, A., Sharma, S., & Trivedi, R. (2023). Results In Chemistry A Review On Biological Synthesis Of Silver Nanoparticles And Their Potential Applications. *Results In Chemistry*, *6*(March), 101108. Https://Doi.Org/10.1016/J.Rechem.2023.101108

Dhand, V., Soumya, L., Bharadwaj, S., Chakra, S., Bhatt, D., & Sreedhar, B.

(2016). *Green Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Coffea Arabica Seed Extract And Its Antibacterial Activity*. *58*, 36–43.

Dian, C., Luthfia, M., Miswanda, D., Nasution, H. M., Muslim, U., Al, N., Garu, J., No, I. I. A., Harjosari, I., Amplas, K. M., Medan, K., & Utara, S. (2024). *Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Bidara (Ziziphus Spina-Christi) Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus*. *2*(1).

Dubey, R. K., Shukla, S., & Hussain, Z. (2023). *Green Synthesis Of Silver Nanoparticles ; A Sustainable Approach With Diverse Applications*. Https://Doi.Org/10.62958/J.Cjap.2023.007

Fabiani, V. A., Sutanti, F., Silvia, D., & Putri, M. A. (2018). Green Synthesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Pucuk Idat (Cratoxylum Glaucum) Sebagai Bioreduktor. *Indonesian Journal Of Pure And Applied Chemistry*, *1*(2), 68. Https://Doi.Org/10.26418/Indonesian.V1i2.30533

Fabiani, V. A., Sutanti, F., Silvia, D., Putri, M. A., Kimia, J., Teknik, F., & Belitung, U. B. (2018). Indonesian Journal Of Pure And Applied Chemistry Green Synthesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Pucuk Idat (Cratoxylum Glaucum) Sebagai Bioreduktor. *1*(2), 68–76.

Fadilah, R., Sukainah, A., Taufieq, N. A. S., Putra, R. P., & Adriani, M. (2023). Analysis Of Bioactive Compounds Content And Toxicity Test On Mangrove Leaf Extract. *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science*, *1209*(1). Https://Doi.Org/10.1088/1755-1315/1209/1/012016

Fajri, N., Putri, L. F. A., Prasetio, M. R., Azizah, N., Pratama, Y., & Susanto, N. C. A. (2022). *Jurnal Penelitian Sains*. *24*(April), 33–37.

Fatimah, & Hasanuddin, A. P. (2025). Sintesis Dan Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak (Agnpbin) Dari Ekstrak Daun Binahong Hijau (Anredera Cordifolia) Synthesis. *Tlm Blood Smear*, 1–7.

Fatmawati, I. S., & Ode Mulyana, W. (2023). Antioxidant Activity Test Of Ethyl Acetate Extract Of Bilimbi (Averrhoa Bilimbi L.) Leaves Using The Dpph Method. *Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia*, *12*, 41–49. Http://Sains.Uho.Ac.Id/Index.Php/Journal

Fitriyanti La Tapa, Edi Suryanto, L. I. M. (2016). *Biosintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak*. *9*(1), 8–13.

Https://Ejournal.Unsrat.Ac.Id/V3/Index.Php/Chemprog/Article/View/13907/13481

Gulcin, I., & Alwasel, S. H. (2023). Dpph Radical Scavenging Assay. In *Processes* (Vol. 11, Issue 8). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (Mdpi). Https://Doi.Org/10.3390/Pr11082248

Gurning, K., Primahana, G., Astuti, E., & Haryadi, W. (2025). *In Vitro Cytotoxic And Molecular Docking Studies Of The Network Pharmacology Approach From Bioactive Compounds Of Coleus Amboinicus Leaves Against Lung And Breast Cancer Cells*. *2025*.

Handayani, V., Ahmad, A. R., & Sudir, M. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga Dan Daun Patikala (Etlingera Elatior (Jack) R.M.Sm) Menggunakan Metode Dpph. *Pharmaceutical Sciences And Research*, *1*(2), 86–93. Https://Doi.Org/10.7454/Psr.V1i2.3321

Handoko, V., Yusradinan, A., Nursyahid, A., Wandira, A., & Wulandari, A. P. (2022). Chimica Et Natura Acta Green Synthesis Nanopartikel Perak Dengan Bioreduktor Ekstrak Daun. *10*(1), 15–21.

Handoyo, D. L. Y. (2020). The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*, *2*(1), 34–41. Https://Doi.Org/10.35316/Tinctura.V2i1.1546

Harahap, I. S., Halimatussakdiah, H., & Amna, U. (2021). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jeruk Lemon (Citrus Limon L.) Dari Kota Langsa, Aceh. *Quimica: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, *3*(1), 19–23. Https://Doi.Org/10.33059/Jq.V3i1.3492

Hardiningtyas, S. D., Purwaningsih, S., Alam, M. S., & Sinulingga, F. (2024). Potensi Mangrove (Rhizophora Mucronate) Sebagai Tisane Yang. *Akuatika Indonesia*, *9*(2).

Haridas, E. S. H., Bhattacharya, S., Varma, M. K. R., & Chandra, G. K. (2023). Bioinspired 5 - Caffeoylquinic Acid Capped Silver Nanoparticles Using Coffee Arabica Leaf Extract For High - Sensitive Cysteine Detection. *Scientific Reports*, *0123456789*, 1–12. Https://Doi.Org/10.1038/S41598-023-34944-9

Hartini, S., Winarsih, B. D., & Nugroho, E. G. Z. (2020). Peningkatan Pengetahuan Perawat Untuk Perawatan Anak Penderita Kanker. *Jurnal*

Pengabdian Kesehatan, *3*(2), 141–149. Https://Doi.Org/10.31596/Jpk.V3i2.87

Hendrian, E., & Munasir, M. (2023). Green Synthesis Of Magnetic Fe3o4 Nanoparticles (Mnps) Using Plant Extract And Biomedicine Applications: Targeted Anticancer Drug Delivery System. *Inovasi Fisika Indonesia*, *12*(2), 30–46. Https://Doi.Org/10.26740/Ifi.V12n2.P30-46

Hossain, R., Saber, A., Hoque, A., & Rahman, S. (2025). *Green Synthesis Of Silver Nanoparticles From Brownlowia Tersa Leaf Extract : Multifaceted Evaluation Of Antibacterial , Antioxidant , Cytotoxic , And Anti-Alzheimer Potential*. 1–31. Https://Doi.Org/10.1371/Journal.Pone.0335524

Inchara, S., Vaidya, A., Patil, M., Sh, K., & Ms, D. (2024). *Green Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Phytochemicals And Encapsulation Using Synthetic Polymer (Pva)*. *5*, 1–11.

Indah, Asri, M. S., Auliah, N., & Ashari, A. T. (2022). Sintesis Nanopartikel Perak Dengan Air Rebusan Daun Pegagan (Centella Asiatica L.) Dan Uji Aktivitas Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Pseudomonas Aeruginosa Dan Staphylococcus Aureus. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, *26*(2), 88–91. Https://Doi.Org/10.20956/Mff.V26i2.19903

Irham, L. H. N. N. Alu M. (2023). Kanker Dan Karsinogenesis. In *Uad Press* (Vol. 58, Issue 12). Https://Doi.Org/10.1128/Aac.03728-14

Irwan, R., Zakir, M., & Budi, P. (2016). Effect Of Agno 3 Concentration And Synthesis Temperature On Surface Plasmon Resonance (Spr) Of Silver Nanoparticles Pengaruh Konsentrasi Agno 3 Dan Suhu Sintesis Terhadap Surface Plasmon Resonance. *4*(1), 356–361.

Isa, N., Mohamad, N. N., Mahmood, A., & Bakhari, N. A. (2023). Formation And Stability Study Of Silver Nanoparticles Reduced By Murdania Loriformis Extract For Antibacterial Applications. *27*(1), 198–215.

Jabeen, S., Qureshi, R., Munazir, M., Maqsood, M., Munir, M., Shah, S. S. H., & Rahim, B. Z. (2021). Application Of Green Synthesized Silver Nanoparticles In Cancer Treatment - A Critical Review. *Materials Research Express*, *8*(9). Https://Doi.Org/10.1088/2053-1591/Ac1de3

Jain, N., Jain, P., Rajput, D., & Patil, U. K. (2021). Green Synthesized Plant-Based Silver Nanoparticles: Therapeutic Prospective For Anticancer And

Antiviral Activity. *Micro And Nano Systems Letters*, *9*(1). Https://Doi.Org/10.1186/S40486-021-00131-6

Jazani, R. S., Sipos, B., & Haspel, H. (2022). Quality By Design-Driven Zeta Potential Optimisation Study Of Liposomes With Charge Imparting Membrane Additives.

Kader, A., & Sinha, S. N. (2022). Sex-Related Differences Of Excoecaria Agallocha L. With A View To Defence And Growth. *Tropical Life Sciences Research*, *33*(2), 55–74. Https://Doi.Org/10.21315/Tlsr2022.33.2.4

Katrin, K., & Bendra, A. (2015). Aktivitas Antioksidan Ekstrak, Fraksi Dan Golongan Senyawa Kimia Daun Premna Oblongata Miq. *Pharmaceutical Sciences And Research*, *2*(1), 21–31. Https://Doi.Org/10.7454/Psr.V2i1.3332

Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2019). Genesis And Development Of Dpph Method Of Antioxidant Assay. *48*(August), 412–422. Https://Doi.Org/10.1007/S13197-011-0251-1

Kesharwani, P., Ma, R., Sang, L., Fatima, M., Sheikh, A., Abourehab, M. A. S., Gupta, N., Chen, Z. S., & Zhou, Y. (2023). Gold Nanoparticles And Gold Nanorods In The Landscape Of Cancer Therapy. *Molecular Cancer*, *22*(1), 1–31. Https://Doi.Org/10.1186/S12943-023-01798-8

Khaima, W., Wan, A., Khalir, M., Shameli, K., & Jazayeri, S. D. (2020). *Biosynthesized Silver Nanoparticles By Aqueous Stem Extract Of Entada Spiralis And Screening Of Their Biomedical Activity*. *8*(August), 1–15. Https://Doi.Org/10.3389/Fchem.2020.00620

Kozlov, A. V, & Javadov, S. (2024). Cellular Ros And Antioxidants : Physiological And Pathological Rol*e*. 1–11.

Liang, Y., Ban, Y., Liu, L., & Li, Y. (2024). Inhibitory Effects Of The Polyphenols From The Root Of Rhizophora Apiculata Blume On Fatty Acid Synthase Activity And Human Colon Cancer Cells. *Molecules*, *29*(5), 1180. Https://Doi.Org/10.3390/Molecules29051180

Ligor, M., Krakowska-Sieprawska, A., Kiełbasa, A., & Rafi, K. (2022). Modern Methods Of Pre-Treatment Of Plant Material For The Extraction Of Bioactive Compounds. M.

Liu, H., Liu, D., Wang, W., Zhang, X., Tuly, J., Li, H., & Ma, H. (2024). Dual-

Frequency Countercurrent Ultrasonic-Assisted Extraction Of The Cold Brew Coffee And In Situ Real-Time Monitoring Of Extraction Process. *Ultrasonics Sonochemistry, 111*(September), 107118. Https://Doi.Org/10.1016/J.Ultsonch.2024.107118

López De La Rosa, F., Sánchez-Reolid, R., Gómez-Sirvent, J. L., Morales, R., & Fernández-Caballero, A. (2021). A Review On Machine And Deep Learning For Semiconductor Defect Classification In Scanning Electron Microscope Images. *Applied Sciences (Switzerland), 11*(20), 1–21. Https://Doi.Org/10.3390/App11209508

Malaikolundhan, H., Mookkan, G., Krishnamoorthi, G., Matheswaran, N., Alsawalha, M., Veeraraghavan, V. P., Krishna Mohan, S., & Di, A. (2020). Anticarcinogenic Effect Of Gold Nanoparticles Synthesized From Albizia Lebbeck On Hct-116 Colon Cancer Cell Lines. *Artificial Cells, Nanomedicine And Biotechnology, 48*(1), 1206–1213. Https://Doi.Org/10.1080/21691401.2020.1814313

Manurung, J., Kappen, J., Schnitzler, J., Frolov, A., Wessjohann, L. A., Agusta, A., Muellner-Riehl, A. N., & Franke, K. (2021). Analysis Of Unusual Sulfated Constituents And Anti-Infective Properties Of Two Indonesian Mangroves, Lumnitzera Littorea And Lumnitzera Racemosa (Combretaceae). *Separations, 8*(6), 82. Https://Doi.Org/10.3390/Separations8060082

Manurung, T. W., Alfanaar, R., Ariefin, M., Horale, M., & Simaremare, E. S. (2025). Spectroscopic Characterization And Uv-Protective Potential Of Arcangelisia Flava Extract. *07*(02), 306–315.

Mardina, V., Harmawan, T., Halimatussakdiah, H., Ilyas, S., & Tanjung, M. (2020). Anticancer Activity Of N-Hexane Extract From Sphagneticola Trilobata (L.) J.F Pruski Against Mcf-7 Breast Cancer Cell. *Elkawnie, 6*(1), 48. Https://Doi.Org/10.22373/Ekw.V6i1.6183

Marfianti, E. (2021). Peningkatan Pengetahuan Kanker Payudara Dan Ketrampilan Periksa Payudara Sendiri (Sadari) Untuk Deteksi Dini Kanker Payudara Di Semutan Jatimulyo Dlingo. *Jurnal Abdimas Madani Dan Lestari (Jamali), 3*(1), 25–31. Https://Doi.Org/10.20885/Jamali.Vol3.Iss1.Art4

Maria Ulfa, A. S., Emelda, E., Munir, M. A., & Sulistyani, N. (2023). Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Standardisasi Parameter

Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Biji Pepaya (Carica Papaya L.). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, *6*(1), 1–12. Https://Doi.Org/10.36387/Jifi.V6i1.1387

Mariani, H., Mahdi, N., & Umam, K. (2023). Biosintesis Nanopartikel Perak (Agnps) Dengan Ekstrak Daun Kirinyuh (Chromolaena Odorata) Terimpregnasi Zeolit Dalam Menghambat Bakteri Penyebab Jerawat. *Jurnal Biosilampari : Jurnal Biologi*, *5*(2), 187–198. Https://Doi.Org/10.31540/Biosilampari.V5i2.1833

Maxiselly, Y., Anusornwanit, P., Rugkong, A., Chiarawipa, R., & Chanjula, P. (2022). Morpho-Physiological Traits, Phytochemical Composition, And Antioxidant Activity Of Canephora Coffee Leaves At Various Stages. *International Journal Of Plant Biology*, *13*(2), 106–114. Https://Doi.Org/10.3390/Ijpb13020011

Mazumder, K., Biswas, B., Raja, I. M., & Fukase, K. (2020). A Review Of Cytotoxic Plants Of The Indian Subcontinent And A Broad-Spectrum Analysis Of Their Bioactive Compounds. In *Molecules* (Vol. 25, Issue 8). Https://Doi.Org/10.3390/Molecules25081904

Mbatha, L. S., Akinyelu, J., Chukwuma, C. I., Mokoena, M. P., & Kudanga, T. (2023). Current Trends And Prospects For Application Of Green Synthesized Metal Nanoparticles In Cancer And Covid-19 Therapies. *Viruses*, *15*(3). Https://Doi.Org/10.3390/V15030741

Mel, S. De, Gruenler, J., Khoury, L., Heynes, A., Fazekas, J., Damaske, K., Galbadage, T., Gunasekera, R. S., & Anderson, R. S. (2025). Green Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Magnolia Alba Leaf Extracts And Evaluating Their Antimicrobial , Anticancer , Antioxidant , And Photocatalytic Properties. 1–16.

Mohammad, A., Tamboli, M., & Tade, J. M. (2025). Zeta Potential : A Comprehensive Review. *8*(2), 115–124.

Mubarok, F. (2021). Spektofotometer Prinsip Dan Cara Kerjanya. *Farmasi Industri: Universitas Surabaya*, *June*, 1–9.

Muharam, F., & Sriwidodo. (2022). Review : Potensi Kopi Arabika (Coffea Arabica L.) Dari Berbagai Aktivitas Farmakologi &Amp; Bentuk Sediaan Farmasi. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, *7*(3), 395–406. Https://Doi.Org/10.37874/Ms.V7i3.349

Mulya, A., & Taufikurohmah, T. (2023). Indonesian Journal Of Chemical Science Synthesis , Characterization , And The Antifungal Activity Of Nanosilver In Mangrove Juice (Sonneratia Caseolaris). *12*(2).

Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical Methods Used In Determining Antioxidant Activity: A Review. *International Journal Of Molecular Sciences*, *22*(7). Https://Doi.Org/10.3390/Ijms22073380

Nugroho, W., Rosmainar, L., & Toepak, E. P. (2023). Metode Dpph Pada Ekstrak Metanol Buah Terung Asam Besar (Solanum Ferox Linn). *5*(1), 30–39.

Nurmaulawati, R., Purwidyaningrum, I., & Indrayati, A. (2021). *Kajian Literatur Uji Aktivitas Antikanker Payudara Tanaman Ranti (Solanum Nigrum Linn.) Secara In Vitro Dan In Vivo*. *4*(2), 44–53.

Nurniswati, N., Purgiyanti, P., & Santoso, J. (2016). Isolasi Dan Identifikasi Pektin Dari Kulit Buah Pepaya (Carica Papaya) Dengan Metode Refluks Oleh Ikatan Apoteker Indonesia Kota Tegal. *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*, *5*(2), 88–92. Https://Doi.Org/10.30591/Pjif.V5i2.385

Ödemiş, Ö., Özdemir, S., Gonca, S., Arslantaş, A., & Ağirtaş, M. S. (2022). The Study On Biological Activities Of Silver Nanoparticles Produced Via Green Synthesis Method Using Salvia Officinalis And Thymus Vulgaris. *Turkish Journal Of Chemistry*, *46*(5), 1417–1428. Https://Doi.Org/10.55730/1300-0527.3448

Ozdemir, T., Busranur, S., Tuba, O., & Mustafa, A. (2025). Comparative Cytotoxic Effects Of Silver Nanoparticles Synthesized From Humulus Lupulus , Inula Viscosa , And Olea Europaea On Saos - 2 And Mcf - 7 Cells. *Bratislava Medical Journal*, *126*(9), 2116–2128. Https://Doi.Org/10.1007/S44411-025-00233-2

Paknejadi, M., Bayat, M., Salimi, M., & Razavilar, V. (2018). Concentration- And Time-Dependent Cytotoxicity Of Silver Nanoparticles On Normal Human Skin Fibroblast Cell Line. *20*(10), 12–14. Https://Doi.Org/10.5812/Ircmj.79183.Research

Pawarti, N., Iqbal, M., Ramdini, D. A., & Yuliyanda, C. (2023). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Persen Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan The Effect Of Extraction Methods On Percent Yield And Phenolic Content Of Plant Extracts Potentially As

Antioxidants. *Jurnal Medula*, *13*(4), 590–593.

Payudara, P., & Sadari, S. (2022). Deteksi Dini Kanker Payudara Mengunakan Detection Of Breast Cancer Using Breast Self-. *4*, 10–17.

Pratama, F. P., Komarayanti, S., & Herrianto, E. (2021). Karakteristik Morfologi Biji Dan Pengolahan Kopi Arabika (Coffea Arabica) Pascapanen Di Kawasan Lereng Argopuro Sebagai Bahan Ajar E-Book. *Universitas Muhammadiyah Jember*, 1–11. Http://Repository.Unmuhjember.Ac.Id/11482/22/Artikel.Pdf

Putri, Y. N., Nasution, M. A., Daulay, A. S., Studi, P., Farmasi, S., Farmasi, F., Al-Washliyah, U. M. N., & Utara, S. (2023). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol, Fraksi Etil Asetat Dan N-Heksan Daun Kopi Robusta (Coffea Canephora Pierre Ex A. Froehner) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *6*(4), 1709–1716.

Rahim, A. R., S.P, A. S., Z.K, D. D., T, E. A., Fidda R, S., & H, M. R. A. (2022). Modifikasi Herbal Drink Dari Optimasi Kelor (Moringa Oleifera), Seledri (Apium Graveolens) Dan Rosela (Hibiscus Sabdariffa) Dengan Metode Infusa Di Desa Sidokelar. *Dedikasimu : Journal Of Community Service*, *4*(1), 35. Https://Doi.Org/10.30587/Dedikasimu.V4i1.3788

Rahmah, W., Nandini, E., Arsy, K., & Khairy, A. (2021). *Potensi Tanaman Mangrove Sebagai Agen Antikanker : Literature Review*. *10*(1).

Rahman, M. M., Rahaman, M. S., Islam, M. R., Rahman, F., Mithi, F. M., Alqahtani, T., Almikhlafi, M. A., Alghamdi, S. Q., Alruwaili, A. S., Hossain, M. S., Ahmed, M., Das, R., Emran, T. Bin, & Uddin, M. S. (2022). Role Of Phenolic Compounds In Human Disease: Current Knowledge And Future Prospects. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 1). Mdpi. Https://Doi.Org/10.3390/Molecules27010233

Review, N., Obeagu, E. I., & Obeagu, G. U. (2024). *Breast Cancer*. *July 2023*, 1–6.

Reza Amalia, Wahyuni, I., Meliyana, M., Ranisah, R., Octovian, R., & Eliyana, S. (2024). Inventarisasi Mangrove Di Kawasan Hutan Mangrove Cagar Alam Pulau Dua. *Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya (Jb&P)*, *11*(1), 64–80. Https://Doi.Org/10.29407/Jbp.V11i1.21767

Roy, U. K., Nielsen, B. V., & Milledge, J. J. (2021). Antioxidant Production In

Dunaliella. *Applied Sciences (Switzerland)*, *11*(9), 590–593. Https://Doi.Org/10.3390/App11093959

Rozirwan, Khotimah, N. N., Putri, W. A. E., Fauziyah, Aryawati, R., Diansyah, G., & Nugroho, R. Y. (2025). Biomarkers Of Heavy Metals Pollution In Mangrove Ecosystems: Comparative Assessment In Industrial Impact And Conservation Zones. *Toxicology Reports*, *14*(October 2024), 102011. Https://Doi.Org/10.1016/J.Toxrep.2025.102011

Rozirwan, R., Hananda, H., Nugroho, R. Y., Apri, R., Khotimah, N. N., Fauziyah, F., Putri, W. A. E., & Aryawati, R. (2023). Antioxidant Activity, Total Phenolic, Phytochemical Content, And Hplc Profile Of Selected Mangrove Species From Tanjung Api-Api Port Area, South Sumatra, Indonesia. *Tropical Journal Of Natural Product Research*, *7*(7), 3482–3489. Https://Doi.Org/10.26538/Tjnpr/V7i7.29

Rusinek, R., Dobrzański, B., Gawrysiak-Witulska, M., Siger, A., Żytek, A., Karami, H., Umar, A., Lipa, T., & Gancarz, M. (2024). Effect Of The Roasting Level On The Content Of Bioactive And Aromatic Compounds In Arabica Coffee Beans. *International Agrophysics*, *38*(1), 31–42. Https://Doi.Org/10.31545/Intagr/176300

Salgado, L., Cifuentes-Delgado, P. C., Orozco, J. C., Muñoz-Camargo, C., Reyes, L. H., Quezada, V., & Cruz, J. C. (2024). *Evaluating The Impact Of Cell-Penetrating Motif Position On The Cellular Uptake Of Magnetite Nanoparticles*. *December*, 1–23. Https://Doi.Org/10.3389/Fbioe.2024.1450694

Sari, I. P., Hidayati, A. R., & Muliasari, H. (2023). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Infusa Simplisia Segar Dan Simplisia Kering Daun Buni (Antidesma Bunius L. Spreng) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *5*(5), 605–614. Https://Doi.Org/10.25026/Jsk.V5i5.1792

Sarkar, P., Ahnaf, T. R., Rouf, R., Shilpi, J. A., & Uddin, S. J. (2024). A Review On Bioactive Phytochemical Constituents And Pharmacological Activities Of Aegiceras Corniculatum: A Pharmaceutically Important Mangrove Plant. *Journal Of Chemistry*, *2024*. Https://Doi.Org/10.1155/2024/9992568

Savitri, M., & Halimatushadyah, E. (2024). *Uji Potensi Antikanker Payudara Pada Ekstrak Meniran (Phyllanthus Niruri L .) Secara In Vitro Terhadap Sel Line Mcf-7*. *11*(2), 52–57.

Septhya, D., Rahayu, K., Rabbani, S., Fitria, V., Rahmaddeni, R., Irawan, Y., & Hayami, R. (2023). Implementasi Algoritma Decision Tree Dan Support Vector Machine Untuk Klasifikasi Penyakit Kanker Paru. *Malcom: Indonesian Journal Of Machine Learning And Computer Science, 3*(1), 15–19. Https://Doi.Org/10.57152/Malcom.V3i1.591

Serrano-Lotina, A., Portela, R., Baeza, P., Alcolea-Rodriguez, V., Villarroel, M., & Avila, P. (2023). *Zeta Potential As A Tool For Functional Materials Development* ☆. *423*(June 2022). Https://Doi.Org/10.1016/J.Cattod.2022.08.004

Shang, L., Nienhaus, K., & Nienhaus, G. U. (2014). Engineered Nanoparticles Interacting With Cells *: Size Matters*. 1–11.

Slouf, M., Skoupy, R., Pavlova, E., & Krzyzanek, V. (2021). Article Powder Nano-Beam Diffraction In Scanning Electron Microscope: Fast And Simple Method For Analysis Of Nanoparticle Crystal Structure. *Nanomaterials*, *11*(4). Https://Doi.Org/10.3390/Nano11040962

Sulaiman, A. G., Ristyaning, P., Sangging, A., Dokter, P., Kedokteran, F., Lampung, U., Klinik, B. P., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2024). Malondialdehyde (Mda) Sebagai Marker Stres Oksidatif Berbagai Penyakit Malondialdehyde (Mda) As A Marker Of Oxidative Stress In Various Diseases. *14*, 321–325.

Sulistiorini, M., Gusrizal, G., & Sapar, A. (2024). Synthesis And Characterization Of Silver Nanoparticles Using Bioreductant Andong Leaf Extract (Cordyline Fruticosa (L) A. Chev.). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, *27*(5), 243–249. Https://Doi.Org/10.14710/Jksa.27.5.243-249

Susanti, N. M. P., Warditiani, N. K., Laksmiani, N. P. L., Widjaja, I. N. K., Rismayanti, A. A. M. I., & Wirasuta, I. M. A. G. (2014). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Rendemen Andrografolid Dari Herba Sambiloto (Andrographis Paniculata (Burm.F.) Nees). *Jurnal Farmasi Udayana*, *4*(2), 29–32.

Tang, J., Lu, X., Chen, B., Cai, E., Liu, W., Jiang, J., & Chen, F. (2019). *Mechanisms Of Silver Nanoparticles-Induced Cytotoxicity And Apoptosis In Rat Tracheal Epithelial Cells*. *44*(3), 155–165.

Thatyana, M., Dube, N. P., Kemboi, D., Manicum, A. E., Mokgalaka-Fleischmann, N. S., & Tembu, J. V. (2023). Advances In

Phytonanotechnology : A Plant-Mediated Green Synthesis Of Metal Nanoparticles Using Phyllanthus Plant Extracts And Their Antimicrobial And Anticancer Applications.

Theafelicia, Z., & Narsito Wulan, S. (2023). Perbandingan Berbagai Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan (Dpph, Abts Dan Frap) Pada Teh Hitam (Camellia Sinensis). *Jurnal Teknologi Pertanian*, *24*(1), 35–44. Https://Doi.Org/10.21776/Ub.Jtp.2023.024.01.4

Todhanakasem, T., Van Tai, N., Kunyanee, K., & Pitinidhipat, N. (2025). Physicochemical Characteristics And Metabolite Content Of Roasted Arabica Coffee In Relation To Consumer Preference. *Lwt*, *217*(January), 117438. Https://Doi.Org/10.1016/J.Lwt.2025.117438

Utami, N. F., Elya, B., Hayun, H., & Kusmardi, K. (2024). Quantification Of Active Compounds From Coffea Canephora Pierre Ex A.Froehner Cascara And Their Potential Against Mcf-7 And Hela. *Pharmacognosy Journal*, *16*(3), 509–518. Https://Doi.Org/10.5530/Pj.2024.16.82

Vijaya Sankar, M., & Abideen, S. (2019). Biosynthesis Of Silver Nanoparticles Using Rhizophora Mucronata And Ceriops Decandra And Their Antagonistic Activity On Gut Cellulolytic Bacteria. *International Journal Of Pharmaceutical & Biological Archives*, *10*(2), 138–145. Www.Ijpba.Info

Wahdaningsih, S., Nugraha, F., Kurniawan, H., Marselia, A., & Sari, D. N. (2022). Identifikasi Gugus Fungsi Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi N-Heksan Hylocereus Polyrhizus. *9*(1), 113–123.

Wendri, N. (2017). Biosintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Daun Sambiloto : Optimasi Proses Dan Karakterisasi Nyoman Wendri , Ni Nyoman Rupiasih Dan Made Sumadiyasa. *18*(4), 162–166.

Wijaya, D. R., Paramitha, M., & Putri, N. P. (2019). Ekstraksi Oleoresin Jahe Gajah (Zingiber Officinale Var. Officinarum) Dengan Metode Sokletasi Debby. *Jurnal Konversi*, *8*(1), 9–16.

Wu, C. S., Chiang, H. M., Chen, Y., Chen, C. Y., Chen, H. F., Su, W. C., Wang, W. J., Chou, Y. C., Chang, W. C., Wang, S. C., & Hung, M. C. (2022). Prospects Of Coffee Leaf Against Sars-Cov-2 Infection. *International Journal Of Biological Sciences*, *18*(12), 4677–4689. Https://Doi.Org/10.7150/Ijbs.76058

Wu, Z., Shang, X., Liu, G., & Xie, Y. (2023). Comparative Analysis Of Flavonoids, Polyphenols And Volatiles In Roots, Stems And Leaves Of Five Mangroves. *Peerj*, *11*, 1–24. Https://Doi.Org/10.7717/Peerj.15529

Ying, S., Guan, Z., Ofoegbu, P. C., & Clubb, P. (2022). Environmental Technology & Innovation Green Synthesis Of Nanoparticles : Current Developments And Limitations. *Environmental Technology & Innovation*, *26*, 102336. Https://Doi.Org/10.1016/J.Eti.2022.102336

Ying, S., Guan, Z., Ofoegbu, P. C., Clubb, P., Rico, C., He, F., & Hong, J. (2022). Green Synthesis Of Nanoparticles: Current Developments And Limitations. *Environmental Technology & Innovation*, *26*, 102336. Https://Doi.Org/10.1016/J.Eti.2022.102336

Zulaicha, A. S., Saputra, I. S., Sari, I. P., Ghifari, M. A., Yulizar, Y., Permana, Y. N., & Sudirman, S. (2021). Green Synthesis Nanopartikel Perak (Agnps) Menggunakan Bioreduktor Alami Ekstrak Daun Ilalang (Imperata Cylindrica L). *Rafflesia Journal Of Natural And Applied Sciences*, *1*(1), 11–19. Https://Doi.Org/10.33369/Rjna.V1i1.15588