

	ECO-FRIENDLY SILVER NANOPARTICLES (AGNPS) FABRICATED BY GREEN SYNTHESIS USING CAPSICUM ANNUM L. EXTRACT: BIOSYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY Erna Fitriany^{1*}, Andri Priyoherianto, Panji Ratih Suci¹ ¹Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo <u>*Corresponding Author: ernafitriany9@gmail.com</u>					
						

ABSTRACT

Silver nanoparticles (AgNPs) have many benefits in health sector, it has antimicrobia and biomedical Activity. AgNPs can be synthesized by using green chemistry or using chemical substances, such as NaBH₄. Green synthesis of AgNPs is an enviromentally alternative and have cost effective production. Capsicum Annuum L. combined with Saffron extract were used to synthesized AgNPs. Biosynthesis, characterisation, and antibacterial activity of AgNPs were studied in this research. The synthesized of AgNPs were characterized by UV- Visible spectroscopy (UV-Vis), Fourier- transform Infrared Spectroscopy (FTIR), and Parcticle Size Analyzer (PSA). The formation of AgNPs was confirmed by optical performance using UV-VIS spectroscopy and showing a peak of AgNPs at 407 nm. Capsicum Annuum L. combined with Saffron extract contained C-H, C-N, and C=O groups. The particle size were characterized using PSA, the size is 37,74 nm. Capsicum Annuum L. combined with Saffron extract have good antibacterial activity.

Keywords: Green Synthesis, AgNPs, Capsicum annuum L, Saffron.

ABSTRAK

Nanopartikel perak (AgNPs) memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan, yaitu memiliki aktivitas antimikroba dan biomedis. AgNPs dapat disintesis menggunakan *Green Chemistry* atau menggunakan bahan kimia seperti NaBH₄. *Green Chemistry* AgNPs adalah alternatif pengembangan nanoteknologi yang ramah lingkungan dan murah. *Capsicum Annuum L.* dikombinasikan dengan ekstrak Saffron digunakan untuk mensintesis AgNPs. Biosintesis, karakterisasi, dan aktivitas antibakteri AgNP dipelajari dalam penelitian ini. Hasil sintesis AgNPs dikarakterisasi dengan spektroskopi UV-Visible (UV-Vis), *Fourier-transform Infrared Spectroscopy* (FTIR), dan *Particle Size Analyzer* (PSA). Pembentukan AgNPs dikonfirmasi oleh kinerja optik menggunakan spektroskopi UV-VIS dan menunjukkan puncak AgNPs pada panjang gelombang 407 nm. *Capsicum Annuum L.* dikombinasikan dengan ekstrak Saffron mengandung gugus C-H, C-N, dan C=O. Ukuran partikel dikarakterisasi menggunakan PSA, berukuran 37,74 nm. Kombinasi ekstrak yang dikembangkan memiliki aktivitas antibakteri yang baik.

Kata kunci: Green Synthesis, AgNPs, Capsicum annuum L, Saffron.

PENDAHULUAN

Nanoteknologi memiliki bidang penting dalam penelitian modern[1]. Nanoteknologi berkaitan dengan sintesis, desain, dan struktur partikel dengan ukuran mulai dari 1-100 nm [2,3]. Bidang kesehatan memiliki tantangan tersendiri dalam pendekatan dan pengembangan nanoteknologi. Mamopartikel merupakan produk pengembangan yang berbasis nanoteknologi, salah satu terapannya adalah

pengembangan dalam bidang kesehatan. Penggunaan nanopartikel sangat penting dalam bidang kesehatan karena aktivitas antibakteri dan antikanker yang dimiliki [4]. Penelitian tentang nanopartikel emas dan perak akhir- akhir ini banyak diminati karena sifat unik nanopartikel yang mereka miliki.

Nanopartikel perak (AgNPs) memiliki banyak manfaat dalam aplikasi biomedis, seperti agen antimikroba, agen antikanker, dan sebagainya [5].

Ada beberapa metode pengembangan AgNPs, kita dapat menggunakan metode fisik, metode kimia dan metode hijau. Metode fisik yang digunakan untuk mensintesis AgNPs adalah kondensasi uap, ablasi laser, dan *grinding*. Metode kimia yang banyak digunakan untuk mensintesis AgNPs adalah menggunakan agen pereduksi, Na-sitrat dan NaBH₄, sonokimia, elektrokimia, fotokimia, dan sebagainya [6-8]. Baru-baru ini, *Green Chemistry* digunakan untuk mensintesis nanopartikel karena aktivitasnya yang ramah lingkungan.

Berdasarkan pengembangan metode sintesis nanopartikel, *Green Chemistry* merupakan salah satu cara yang memanfaatkan potensi dari ekstrak tanaman. Metode ini memiliki banyak keuntungan, diantaranya: ramah lingkungan, alami, tidak beracun, hemat biaya, dan mengandung senyawa alami [9,10]. *Green Chemistry* yang dikembangkan untuk sintesis AgNPs memiliki waktu yang cukup singkat dalam mereduksi ukuran Ag.

Metabolit sekunder aktif seperti alkaloid, terpenoid, dan fenolik terdapat dalam ekstrak tanaman. Metabolit sekunder inilah yang berperan aktif dalam mereduksi ion Ag⁺ menjadi AgNPs secara alami [11-13]. AgNPs sebagai partikel nano dapat dengan mudah menyerang permukaan membran mikroba. Ukuran AgNPs yang lebih kecil semakin efektif untuk menyerang membran mikroba. AgNPs akan memblokir biofilm yang dihasilkan oleh bakteri, biofilm ini melindungi bakteri dari antibiotik dan biosida. AgNPs akan menghancurkan kumpulan biofilm ini [14]. AgNPs dapat mencegah pembentukan biofilm *E. coli*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans*[15].

Capsicum annuum L. (paprika) merupakan tanaman yang terkenal di seluruh dunia. Produsen utama *Capsicum annuum L.* adalah Chia, Meksiko, dan Turki. *Capsicum annuum L.* memiliki waktu berbunga yang spesifik dan produksi khasnya adalah 35-50 buah per tanaman[16]. *Capsicum annuum L.* juga mengandung senyawa capsaicinoids, komponen utama dari capsaicin [17]. Senyawanya juga digunakan dalam berbagai penelitian di berbagai bidang studi kanker. Efek penghilang rasa sakit dan analgesiknya terkenal dan

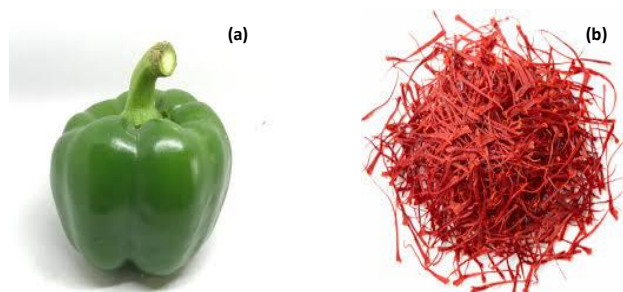
penggunaannya dalam berbagai krim pereda nyeri[17]. Saffron merupakan bumbu yang paling mahal, yang disebut "Emas Merah". Berdasarkan etnomedisin, saffron dapat digunakan sebagai penghambat peradangan selaput lendir, pereda depresi, pengobatan batuk, penambah laktasi, dan pengobatan sembelit [18]. Penelitian ini membahas tentang sintesis menggunakan ekstrak kombinasi *Capsicum Annuum L.* yang dikombinasikan dengan Saffron sebagai reduktor Ag dalam AgNO₃ dan digunakan sebagai penstabil alami. Kombinasi ekstrak ini diharapkan dapat menggantikan peran NaBH₄ sebagai agen pereduksi.

Proses awal sintesis dimulai dengan optimasi parameter menggunakan spektrofotometer UV-VIS, *Particle Size Analyzer* (PSA), dan FTIR. Penggunaan UV-VIS digunakan untuk memastikan terbentuknya nanopartikel perak yang ditandai oleh panjang gelombang yang terbentuk dan perubahan warna. FTIR digunakan untuk mengetahui adanya gugus aktif C=O dan O-H yang berfungsi sebagai agen pereduksi dalam sintesis nanopartikel perak [4]. PSA digunakan untuk menentukan distribusi ukuran rata-rata nanopartikel perak dalam larutan yang disintesis. Dalam penelitian ini juga dipelajari tentang aktivitas antibakteri AgNPs yang telah disintesis menggunakan ekstrak kombinasi *Capsicum annuum L.* dan Saffron.

METODE PENELITIAN

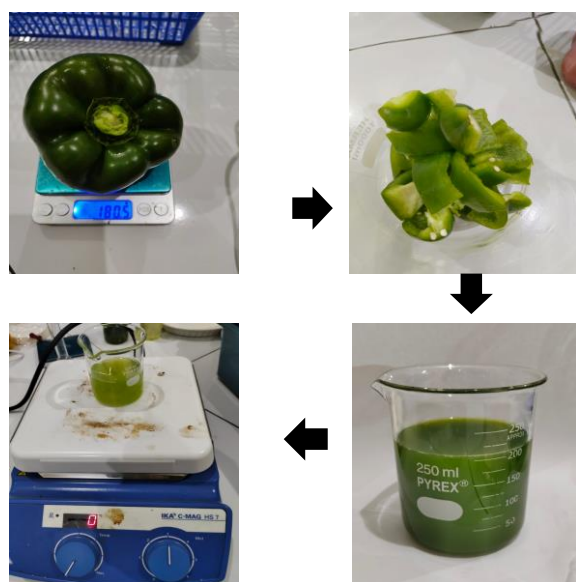
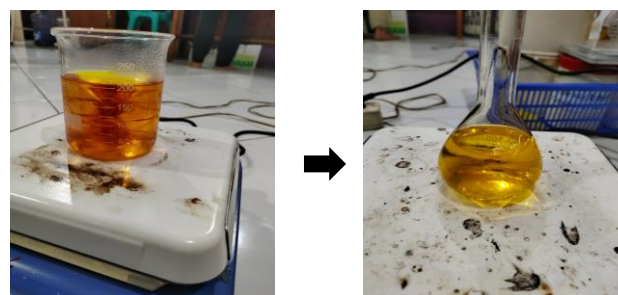
2.1 Alat dan Bahan

Perak nitrate (AgNO₃) dari Sigma-Aldrich (Darmstadt), *Capsicum annuum L.*, saffron, *Ultra High Pure Water* (UHP), Semua media kultur untuk pertumbuhan bakteri dan jamur. Alat kaca direndam dalam asam sulfat dan kemudian dicuci dengan menggunakan air deionisasi. Semua media yang telah disiapkan kemudian disterilkan dengan autoklaf pada suhu (121°C) selama 20 menit. Strain bakteri, *Escherichia coli* (*E.coli*) dan *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Kultur bakteri murni ditumbuhkan pada media Mueller Hinton Agar (MHA). Setelah itu, masing-masing biakan bakteri disimpan melalui subkultur secara teratur pada media yang sama dan disimpan pada suhu 4°C sebelum dilakukan penelitian lebih lanjut.

Gambar. 1. (a) *Capsicum annuum* L. (b) Saffron

2.2 Preparasi ekstrak tumbuhan

Sebanyak 180,5 gram *Capsicum annuum* L. ditambah 100 mL UHP, lalu dihaluskan hingga homogen. Setelah dihaluskan, larutan disaring menggunakan kertas saring. Langkah selanjutnya adalah mengaduk dan diamkan pada suhu ruang selama 1 jam. Sebanyak 0,5 gram kunyis saffron ditambahkan dengan 100 mL UHP 70°C, lalu dihaluskan hingga homogen. Langkah selanjutnya adalah mengaduk dan diamkan pada suhu ruang selama 1 jam (Gbr. 2). Warna larutan akan berubah dari kuning menjadi jingga. Perbandingan campuran *Capsicum annuum* L. dan ekstrak saffron adalah 1:3. Seluruh ekstrak disaring dengan kertas saring Whattman No. 2 (6 mm) dan dicampurkan kedua ekstrak tersebut dan diaduk selama 1 jam, kemudian larutan tersebut dimasukkan ke dalam vial (Gbr. 4).

Gambar 2. Preparasi ekstrak *Capsicum annuum*

Gambar. 3. Preparasi ekstrak Saffron

Gambar. 4. Kombinasi ekstrak *Capsicum annuum* L. + saffron extract (1:3)

2.3 Sintesis AgNPs menggunakan ekstrak tumbuhan

AgNPs disintesis dengan mencampurkan 10 mL ekstrak kombinasi dengan 50 mL 1 mM AgNO_3 dan diaduk selama 30 menit. Larutan 10 mL ditempatkan dalam vial dan diinkubasi selama 24 jam, 30°C. Pengamatan dilakukan dalam waktu 24 jam, indikator warna bentuk AgNPs berwarna kuning hingga coklat. Jika larutan yang telah diinkubasi berubah warna menjadi coklat, hal ini menandakan bahwa AgNPs telah berhasil disintesis. Hasil sintesis kemudian dikarakterisasi menggunakan instrumen spektrofotometer UV-VIS, FTIR, dan PSA.



Gambar 5. Inkubasi selama 24 jam, 30°C

2.4 Teknik karakterisasi

AgNPs yang telah disintesis menggunakan kombinasi ekstrak *Capsicum Annuum L.* dan ekstrak saffron kemudian dikarakterisasi. Karakterisasi pertama menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk mengkonfirmasi panjang gelombang maksimum. Panjang gelombang maksimum dapat menjadi penanda ukuran AgNPs (1-100 nm). Karakterisasi kedua menggunakan instrumen PSA untuk mengkonfirmasi distribusi ukuran nanopartikel perak yang terbentuk. Karakterisasi ketiga menggunakan instrumen FTIR untuk mengetahui adanya gugus aktif yang terkandung pada tanaman *Capsicum annuum L.* dan saffron. Gugus aktif ini berperan aktif dalam mereduksi ukuran partikel Ag^+ menjadi Ag^0 dan menstabilkan keberadaan Ag^0 dalam larutan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Perubahan warna larutan

Penggunaan ekstrak tumbuhan sebagai reduktor alami merupakan cara yang mudah, ramah lingkungan, murah, cepat, dan memiliki hasil nanopartikel yang memuaskan[19]. *Capsicum Annuum L.* dan saffron dikenal sebagai tanaman dengan antioksidan tinggi. Kedua tanaman tersebut dapat digunakan sebagai pereduksi, menggantikan fungsi NaBH_4 . Perubahan warna dari kuning muda menjadi coklat menandakan telah terbentuknya AgNPs[20]. Gambar 6. Menunjukkan perubahan warna dari 1 mM AgNO_3 + 10 mL ekstrak kombinasi. Perubahan warna terjadi setelah larutan didiamkan selama 24 jam. Perubahan warna ini menunjukkan bahwa AgNPs telah terbentuk karena Resonansi Plasmon Permukaannya (SPR). Ukuran AgNPs dipelajari menggunakan berbagai metode karakterisasi. Baik *Capsicum Annuum L.* dan saffron memiliki metabolit sekunder seperti polisakarida, alkaloid, kuinin, terpenoid, dan fenolik yang terdapat dalam ekstrak tumbuhan yang berfungsi untuk menjaga ukuran nanopartikel dan menghambat proses agregasi AgNPs menjadi *bulk Ag*.



Gambar. 6. Perubahan warna larutan

3.2. Analisis Spektrofotometer

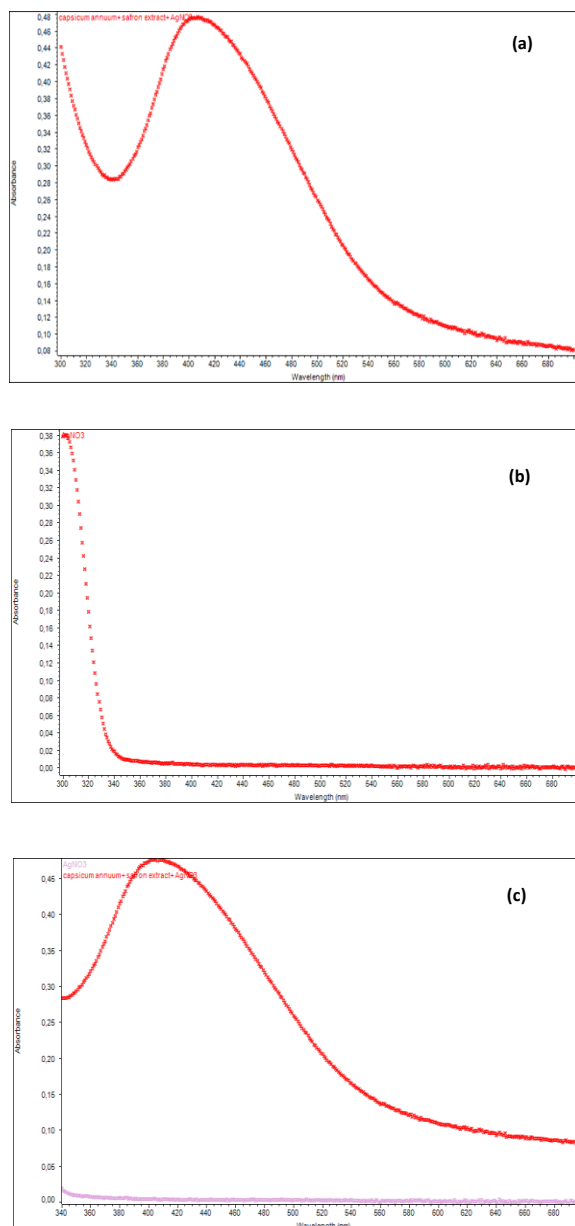
Spektrofotometer UV-VIS dapat menjadi instrumen awal pendeteksian ukuran AgNPs. Spektrofotometer UV-VIS adalah instrumen untuk mengautentikasi stabilitas dan pembentukan AgNPs dalam larutan. Berdasarkan perubahan warna akibat SPR-nya, keberadaan AgNPs dapat dikonfirmasi dengan menggunakan Spektrofotometer UV-VIS. Pengamatan dilakukan pada panjang gelombang 300-700 nm. Terdapat perbedaan panjang gelombang maksimum ekstrak kombinasi + AgNO_3 dan larutan AgNO_3 murni. AgNO_3 yang dicampur dengan ekstrak tanaman menunjukkan adanya puncak pada panjang gelombang 417 nm. Panjang gelombang maksimum masing-masing larutan ditunjukkan pada Gambar 7. Berdasarkan data tersebut, tidak ada panjang gelombang maksimum pada analisis larutan AgNO_3 murni. Dapat disimpulkan bahwa AgNPs telah terbentuk. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa AgNPs terbentuk pada rentang panjang gelombang maksimum 410-450 nm[21].

3.3. Analisis PSA

PSA merupakan instrumen yang digunakan untuk menganalisis distribusi ukuran nanopartikel dalam larutan. Penelitian ini menggunakan PSA untuk membuktikan distribusi ukuran AgNPs yang telah disintesis menggunakan kombinasi ekstrak tanaman *Capsicum annuum L.* dan Saffron. Kedua ekstrak tumbuhan tersebut berperan dalam mereduksi Ag^+ menjadi Ag^0 .

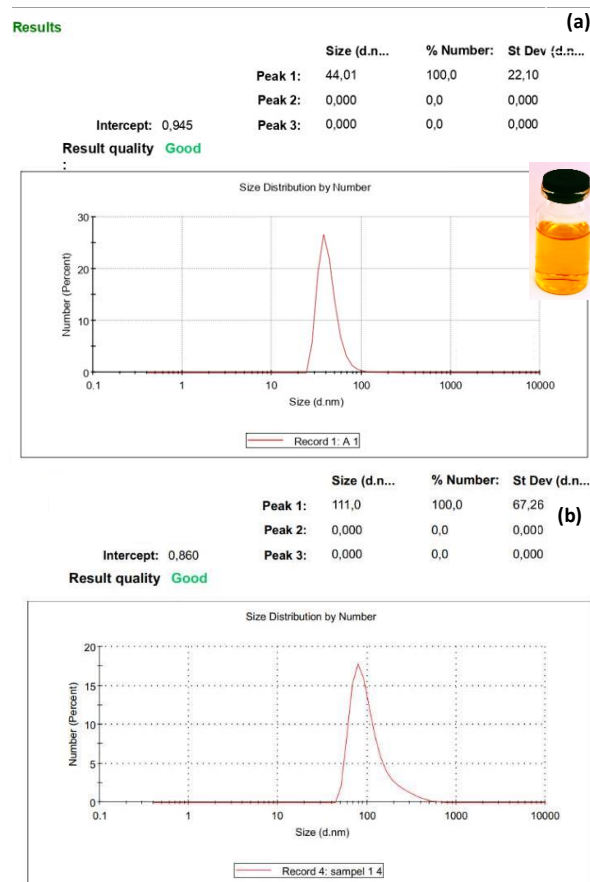
Ekstrak tumbuhan ini dapat digunakan untuk menggantikan fungsi reduktor seperti Natrium borohidrida (NaBH_4), unsur hidrogen, proses poliol, N,N-dimetilformamida (DMF), asam askorbat, poli(etilen glikol)-blok kopolimer, hidrazin, dan amonium format [17,18]. Larutan

berwarna coklat dianalisis menggunakan PSA secara triplo.



Gambar. 7. (a) Panjang gelombang maximum ekstrak kombinasi *Capsicum annum* L. + saffron + AgNO₃ (b) Panjang gelombang maximum larutan AgNO₃ 1 mM murni (c) perpaduan panjang gelombang maximum dari ekstrak kombinasi *Capsicum annum* L. + saffron + AgNO₃ dan larutan AgNO₃ 1 Mm murni.

Berdasarkan warna coklat yang terbentuk dan dari pengukuran menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS pada tahap sebelumnya telah terbentuk nanopartikel perak. PSA digunakan untuk memperjelas ukuran nanopartikel yang terbentuk. Suatu bahan dikatakan berukuran nano jika berada pada kisaran ukuran 1-100 nm (22). Berdasarkan hasil pengukuran menggunakan PSA, AgNPs yang terbentuk adalah 44,01 nm; (Gbr. 8.). Berdasarkan karakterisasi menggunakan instrumen PSA, AgNPs terbentuk pada penelitian ini.



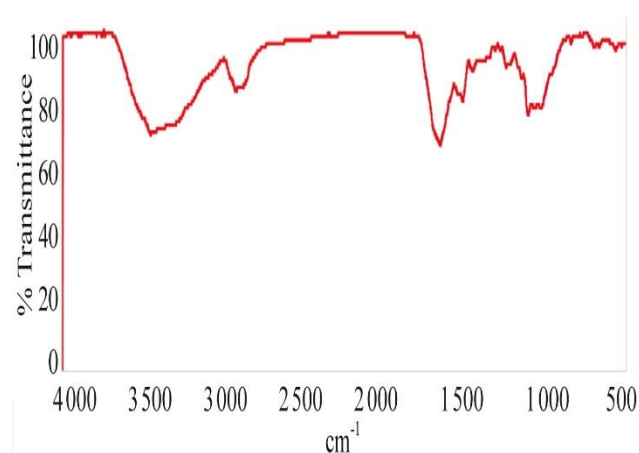
Gambar. 8. Analisis PSA ekstrak *Capsicum annum* L. + saffron + AgNO₃ 1 mM (a) 44.01 nm (b) setelah 30 hari, ukuran partikel menjadi 111 nm.

Berdasarkan hasil analisis warna, nanopartikel perak memiliki stabilitas hingga beberapa hari. Nanopartikel perak yang disintesis menggunakan campuran *Capsicum annuum* L. dan ekstrak saffron memiliki stabilitas hingga 30 hari. Pada hari ke 30 larutan berubah warna menjadi hitam pekat dan terdapat endapan pada larutan. Hal ini menandakan adanya agregasi nanopartikel perak [4]. Pada dasar wadah larutan terdapat endapan hitam menyerupai serbuk. Terjadinya agregasi menandakan bahwa pada hari ke 30 perak sudah tidak berbentuk nanopartikel lagi, melainkan berbentuk bulk, jika dalam bentuk bulk, ukuran perak lebih besar dibandingkan dalam bentuk nanopartikel. Nanopartikel memiliki luas ukuran yang lebih besar jika dibandingkan dengan bentuk bulk, sehingga efektifitas nanopartikel lebih besar dibandingkan dalam bentuk bulk. pada data jika larutan hitam dianalisa menggunakan PSA ukurannya lebih besar dari ukuran nanopartikel, data distribusi ukuran yang didapatkan adalah 111 nm (Gambar 8(b)). Ukuran ini tidak termasuk ukuran nanopartikel karena ukuran partikel dikategorikan nanopartikel jika berukuran 1-100 nm.

3.4. Analisis FTIR

FTIR merupakan instrumen yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan gugus fungsi dalam suatu sampel. Dalam penelitian ini, identifikasi gugus fungsi sangat penting. Hal ini dimaksudkan untuk mengetahui kandungan gugus fungsi dalam sampel dan gugus fungsi mana yang berperan aktif sebagai zat pereduksi. *Capsicum annuum* L. dan saffron merupakan tanaman yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Tumbuhan yang memiliki kandungan antioksidan tinggi sebagian besar dapat digunakan sebagai agen pereduksi nanopartikel logam. Gugus fungsi seperti C=O dan OH sangat berperan penting dalam mereduksi ukuran AgNPs. Berdasarkan spektra FTIR kombinasi ekstrak tanaman *Capsicum annuum* L. dan saffron terdapat puncak pada kisaran 600-680 cm^{-1} yang menunjukkan adanya ikatan C-Cl. Puncak pada kisaran 1640 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan C=O. Senyawa fenolik C-O

menunjukkan pita pada 1020 cm^{-1} dan 1108 cm^{-1} . Berdasarkan data tersebut, nanopartikel diliputi oleh metabolit sekunder seperti flavonoid, glikosida, tanin, fenol, yang memiliki gugus fungsi seperti keton, aldehida, asam karboksilat, dan sebagainya. Metabolit sekunder ini memiliki gugus aktif C-O, C=O, dan -OH, sehingga metabolit sekunder ini berperan dalam proses reduksi ukuran AgNPs secara alami, dengan kata lain metabolit sekunder ini berperan sebagai bioreduktor alami. Jika kandungan asam askorbat dalam ekstrak ini tinggi maka proses reduksi AgNPs akan lebih cepat dan stabil.



Gambar. 9. Spektra FTIR dari AgNPs yang disintesis menggunakan ekstrak kombinasi *Capsicum annuum* L. + saffron.

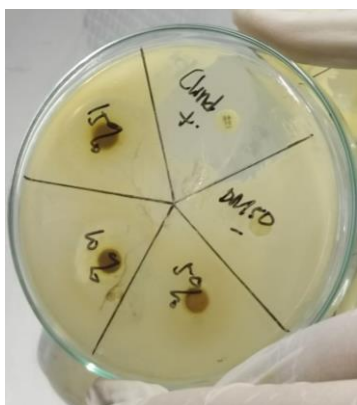
3.5. Analisis Antibakteri

Perkembangan ilmu penelitian tentang aktivitas antibakteri sangat luas. Penelitian ini menggunakan kombinasi ekstrak tanaman kombinasi (*Capsicum annuum* L. dan Saffron) untuk mensintesis AgNPs menggunakan green chemistry. Uji antibakteri dalam penelitian ini menggunakan bakteri *S. aureus*. Konsentrasi larutan AgNPs divariasikan 5%, 10%, dan 15%.

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antibakteri

Bakteri	Diameter zona hambat (mm)			Clindamycin (mm)	DMSO
	5%	10%	15%		
<i>S. aureus.</i>	12	14	15	20	-

Hasil penelitian menunjukkan bahwa AgNPs yang disintesis menggunakan ekstrak tumbuhan kombinasi memiliki aktivitas penghambatan yang baik. Hal ini dikarenakan Ag dalam bentuk nano memiliki ukuran yang lebih kecil, sehingga luas permukaannya lebih besar. Ag akan merusak dinding sel bakteri *S. aureus*. Ag dalam bentuk nano juga memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar jika dibandingkan dengan Ag dalam bentuk bulk.

**Gambar. 10.** Uji Aktivitas Antibakteri

SIMPULAN

AgNPs yang disintesis menggunakan ekstrak kombinasi (*Capsicum annuum L.* dan saffron) telah berhasil dikembangkan. Metode ini ramah lingkungan, alami, kurang beracun, hemat biaya, dan senyawa alaminya. AgNPs dikarakterisasi menggunakan UV-Vis, PSA, dan FTIR. AgNP stabil selama 30 hari. Distribusi ukuran AgNP adalah 44,01 nm. Hasil aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa AgNPs yang disintesis menggunakan ekstrak tumbuhan kombinasi memiliki aktivitas penghambatan yang baik terhadap *S. aureus*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Obat Apps dan Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo yang telah memberikan pendanaan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Harsini M, Widyaningrum Ba, Fitriany E, Ayuparamita D, Farida A, et al. Electrochemical synthesis of polymelamine/gold nanoparticle modified carbon paste electrode as voltammetric sensor of dopamine. *Chinese J Anal Chem* [Internet]. 2022;50(4):100052. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cjac.2022.100052>
- [2]. Guleria G, Thakur S, Shandilya M, Kumar S, Kumari P, Sharma DK, et al. Synthesis of α -Fe₂O₃/ethyl cellulose-based nanocomposites to extend the shelf-life of *Capsicum annuum L.* var. *grossum*. *Mater Today Proc* [Internet]. 2022;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.09.222>
- [3]. Chen S, Marcelis LFM, Heuvelink E. Far-red radiation increases flower and fruit abortion in sweet pepper (*Capsicum annuum L.*). *Sci Hortic (Amsterdam)* [Internet]. 2022;305(January):111386. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2022.111386>
- [4]. Erna Fitriany, Novi Ariani, Andri Priyoherianto, Cikra Ikhdha N.H.S. Eco-Friendly Silver Nanoparticles (Agnps) Fabricated By Green Synthesis Using *Actinidia Deliciosa* Extract: Biosynthesis, Characterization, and Antibacterial Activity. *Indones Sch Sci Summit Taiwan Proceeding*. 2022;4:23–8.
- [5]. Esmaeilian Y, Amiri MB, Tavassoli A, Caballero-Calvo A, Rodrigo-Comino J. Replacing chemical fertilizers with organic and biological ones in transition to organic farming

- systems in saffron (*Crocus sativus*) cultivation. *Chemosphere*. 2022;307(June).
- [6]. Zhu X, Blanco E, Bhatti M, Borrion A. Journal of Prevalence of. *Sci Total Environ* [Internet]. 2020;143747. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143747>
- [7]. Nie J, Yang J, Liu C, Li C, Shao S, Yao C, et al. Stable isotope and elemental profiles determine geographical origin of saffron from China and Iran. *Food Chem* [Internet]. 2023;405(PA):134733. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134733>
- [8]. Mir T ul G, Wani AK, Singh J, Shukla S. Therapeutic application and toxicity associated with *Crocus sativus* (saffron) and its phytochemicals. *Pharmacol Res - Mod Chinese Med* [Internet]. 2022;4(June):100136. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2022.100136>
- [9]. Gunning Y, Davies KS, Kemsley EK. Authentication of saffron using 60 MHz ¹H NMR spectroscopy. *Food Chem* [Internet]. 2023;404(PB):134649. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134649>
- [10]. Jose-Santhi J, Sheikh FR, Kalia D, Singh RK. Sugar metabolism mediates temperature-dependent flowering induction in saffron (*Crocus sativus* L.). *Environ Exp Bot* [Internet]. 2023;206(November 2022):105150. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2022.105150>
- [11]. Shahid-ul-Islam, Butola BS, Kumar A. Green chemistry based in-situ synthesis of silver nanoparticles for multifunctional finishing of chitosan polysaccharide modified cellulosic textile substrate. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2020;152:1135–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.202>
- [12]. Kolobova N, Pestryakov N, Bogdanchikova N, Cortés Corberán V. Silver catalysts for liquid-phase oxidation of alcohols in green chemistry: Challenges and outlook. *Catal Today* [Internet]. 2019;333(March 2018):81–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.06.030>
- [13]. Heydarian A, Kashani AHF, Masoodi M, Aryaeian N, Vafa M, Tahvilian N, et al. Effects of saffron supplementation on serum inflammatory markers and quality of life in patients with ulcerative colitis: A double blind randomized controlled clinical trial. *J Herb Med* [Internet]. 2022;36(March 2021):100593. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2022.100593>
- [14]. Ghayoumi M, Emamjomeh A, Kavousi K, Najafi A. Rhizosphere soil bacteria community vary and correlate with saffron quality at four locations. *Rhizosphere* [Internet]. 2022;24(September):100627. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rhisph.2022.100627>
- [15]. Ibourki M, Gharby S, Sakar EH, Hani O El, Digua K, Amine A, et al. Elemental profiling and geographical differentiation of saffron (*Crocus sativus* L.) using inductively coupled plasma-optical emission spectroscopy (ICP-OES) and principal component analysis. *Chem Data Collect* [Internet]. 2022;41(September):100937. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cdc.2022.100937>
- [16]. Kakakhel MA, Sajjad W, Wu F, Bibi N, Shah K, Yali Z, et al. Green synthesis of silver nanoparticles and their shortcomings, animal blood a potential source for silver nanoparticles: A review. *J Hazard Mater Adv* [Internet]. 2021;1(June):100005. Available

from:

<https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2021.100005>

- [17]. Kalwar K, Shan D. Antimicrobial effect of silver nanoparticles (AgNPs) and their mechanism – A mini review. *Micro Nano Lett.* 2018;13(3):277–80.
- [18]. Alabdallah NM, Hasan MM. Plant-based green synthesis of silver nanoparticles and its effective role in abiotic stress tolerance in crop plants. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2021;28(10):5631–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.081>
- [19]. Das Mahapatra A, Patra C, Pal K, Mondal J, Sinha C, Chattopadhyay D. Green synthesis of AgNPs from aqueous extract of *Oxalis corniculata* and its antibiofilm and antimicrobial activity. *J Indian Chem Soc* [Internet]. 2022;99(7):100529. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jics.2022.100529>
- [20]. Suárez-Cerda J, Nuñez GA, Espinoza-Gómez H, Flores-López LZ. A comparative study of the effect of α -, β -, and γ -cyclodextrins as stabilizing agents in the synthesis of silver nanoparticles using a green chemistry method. *Mater Sci Eng C* [Internet]. 2014;43:21–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2014.07.006>
- [21]. Zamarchi F, Vieira IC. Determination of paracetamol using a sensor based on green synthesis of silver nanoparticles in plant extract. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2021;196:113912. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113912>
- [22]. Cinelli M, Coles SR, Nadagouda MN, Błaszczyński J, Słowiński R, Varma RS, et al. Robustness analysis of a green chemistry-based model for the classification of silver nanoparticles synthesis processes. *J Clean Prod.* 2017;162:938–48.