



Sintesis Hijau Nanomaterial Anorganik dengan Bantuan Biomolekul: Korelasi antara Agen Pereduksi dan Cacat Kisi

Melyasari Khoirunisa, Laila Roesma Ayu, Auliya Zahra Isnanda, Nakhwah Nurnafi'ah

Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta, 55281
Email: layloroesma@gmail.com

Abstrak. Penelitian ini bertujuan untuk mengulas pengaruh agen pereduksi dalam sintesis hijau nanopartikel anorganik dengan pendekatan berbasis biomolekul dari ekstrak tanaman. Sintesis hijau telah menjadi pendekatan alternatif yang menjanjikan karena bersifat ramah lingkungan, aman, dan ekonomis, serta mampu menghasilkan nanopartikel dengan stabilitas dan morfologi yang dapat dikontrol. Sepuluh jurnal ditinjau untuk mengevaluasi bagaimana variasi bahan pereduksi, baik dari senyawa tunggal seperti asam askorbat maupun ekstrak kompleks seperti daun ketapang, serai, kulit pisang, *Aloe vera*, dan *Egeria densa*, memengaruhi karakteristik fisikokimia nanopartikel. Hasil studi menunjukkan bahwa jenis pereduksi dan kondisi sintesis seperti pH, suhu, dan konsentrasi ekstrak mempengaruhi ukuran, bentuk, cacat kisi, dan kestabilan nanopartikel. Selain itu, sinergi antara senyawa bioaktif dalam ekstrak dan logam target meningkatkan aktivitas antibakteri, antioksidan, dan potensi fotokatalitik material yang dihasilkan. Penelitian ini menyoroti pentingnya pemilihan pereduksi dan parameter sintesis yang tepat untuk menghasilkan nanopartikel dengan kualitas tinggi dan fungsi yang spesifik. Temuan ini relevan untuk pengembangan lebih lanjut dalam bidang lingkungan, kedokteran, dan teknologi material.

This publication is licensed under a



Kata kunci: sintesis hijau, agen pereduksi, nanopartikel, ekstrak tanaman

Abstract. This study aims to review the role of reducing agents in the green synthesis of inorganic nanoparticles using biomolecules derived from plant extracts. Green synthesis offers an eco-friendly, safe, and cost-effective alternative that enables better control over nanoparticle stability and morphology. Ten scientific articles were reviewed to evaluate how different reducing agents—ranging from single compounds like ascorbic acid to complex extracts such as *Terminalia catappa*, *Cymbopogon citratus*, *Areca catechu*, *Aloe vera*, and *Egeria densa*—affect the physicochemical properties of nanoparticles. The findings indicate that the choice of reducing agent, along with synthesis parameters such as pH, temperature, and extract concentration, significantly influences particle size, shape, lattice defects, and stability. Furthermore, the synergy between plant-derived bioactive compounds and target metals enhances the antimicrobial, antioxidant, and photocatalytic activities of the resulting nanomaterials. This review highlights the importance of optimizing reducing agents and synthesis conditions to produce high-quality nanoparticles tailored for specific applications. The insights are especially relevant to advancements in environmental remediation, medicine, and materials science.

Keyword: green synthesis, reducing agent, nanoparticles, plant extract

Pendahuluan

Penelitian tentang sintesis nanopartikel hijau telah berkembang pesat dalam beberapa tahun terakhir, terutama terkait penggunaan biomolekul sebagai agen pereduksi. Metode sintesis hijau memanfaatkan berbagai ekstrak tanaman, mikroorganisme, dan enzim untuk menghasilkan nanomaterial yang lebih ramah lingkungan dan tidak berbahaya bagi kesehatan manusia dan ekosistem (Fardsadegh & Malmiri, 2019). Keunggulan dari pendekatan ini adalah kemampuannya mengurangi penggunaan bahan kimia berbahaya yang sering digunakan dalam metode sintesis konvensional. Metode sintesis hijau telah terbukti lebih ekonomis, aman, dan dapat diproduksi dalam skala besar, sekaligus memberikan alternatif yang lebih baik untuk meningkatkan stabilitas dan morfologi nanopartikel yang dihasilkan (Dikshit et al., 2021; Gour & Jain, 2019).

Salah satu jenis nanomaterial yang banyak dikaji dalam sintesis hijau adalah nanopartikel anorganik, seperti nanopartikel logam dan oksidanya, yang memiliki berbagai aplikasi mulai dari bidang kedokteran hingga teknologi lingkungan. Nanopartikel titanium dioksida (TiO_2), telah banyak digunakan dalam berbagai bidang seperti fotokatalisis, pengolahan air, dan aplikasi medis (Raju et al., 2022; Yekeen et al., 2025). Dalam sintesis

nanopartikel TiO_2 , penggunaan ekstrak tanaman sebagai agen pereduksi semakin populer. Hal ini disebabkan oleh sifat biomolekul seperti flavonoid, fenolik, dan terpenoid yang ada dalam ekstrak tanaman mampu mereduksi ion logam menjadi bentuk nanopartikel (Rosalin & Yasir, 2017). Agen pereduksi yang digunakan dalam sintesis hijau dapat memengaruhi ukuran, bentuk, dan distribusi morfologi nanopartikel yang berdampak pada efisiensi dan efektivitas nanomaterial dalam aplikasi tertentu (Singh et al., 2018).

Berbeda dengan pendekatan konvensional yang menggunakan bahan kimia sintetis, penelitian tentang sintesis hijau menggunakan ekstrak tumbuhan telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam hal pengendalian ukuran nanopartikel dan peningkatan stabilitas serta pengurangan kecenderungan nanopartikel untuk menggumpal (Bemis et al., 2023). Namun, tantangan utama dalam sintesis hijau adalah memahami pengaruh berbagai parameter reaksi, seperti pH, konsentrasi prekursor, dan volume ekstrak tumbuhan, terhadap kualitas nanopartikel yang dihasilkan (Yekeen et al., 2025). Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan kondisi reaksi guna memperoleh nanopartikel dengan sifat yang lebih konsisten dan dapat diterapkan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi korelasi antara agen pereduksi dan cacat kisi dalam sintesis hijau nanopartikel anorganik, terutama yang menggunakan biomolekul dari ekstrak tanaman. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengeksplorasi bagaimana berbagai variabel dalam proses sintesis dapat memengaruhi sifat fisikokimia nanopartikel, termasuk ukuran, stabilitas, dan aplikasi fotokatalitiknya, yang merupakan tema utama dalam penelitian terkini.

Penelitian ini tidak hanya menambah pengetahuan tentang sintesis hijau nanomaterial anorganik, tetapi juga berkontribusi pada pengembangan metode sintesis yang lebih ramah lingkungan yang dapat diterapkan dalam industri dan bidang yang membutuhkan bahan dengan sifat nanometer yang sangat spesifik, seperti katalisis dan pembersihan lingkungan.

Bahan dan Metode

Bahan Penelitian

Bahan yang diperlukan adalah

1. Prekursor logam:
 - Perak nitrat (AgNO_3) – untuk sintesis nanopartikel perak (AgNP)
 - Feri klorida ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) dan ferosulfat ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)
 - Titanium isopropoksida (TTIP) – untuk nanopartikel titanium dioksida (TiO_2)
2. Agen pereduksi dan penstabil dan penstabil alami:
 - Daun ketapang (*Terminalia catappa*)
 - Daun Sarai (*Cymbopogon citratus*)
 - Kulit pinang (*Areca catechu*)
 - Aloe vera
 - Egeria densa
3. NaOH (untuk mengatur pH)
4. Etanol 70% (pelarut ekstraksi tumbuhan)
5. PVA (*polyvinyl alcohol*) sebagai penstabil sintesis tambahan
6. Air deionisasi/akuades (pelarut utama)

Peralatan Penelitian

Alat yang digunakan adalah:

1. Spektrofotometer UV-Vis – untuk mengamati pembentukan nanopartikel melalui perubahan absorbansi (indikasi SPR)
2. FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) – untuk analisis gugus fungsi dari senyawa bioaktif yang menempel di permukaan nanopartikel
3. XRD (*X-ray Diffraction*) – untuk mengidentifikasi struktur kristal dan menghitung ukuran kristalit
4. SEM (*Scanning Electron Microscope*) – untuk melihat morfologi dan ukuran nanopartikel
5. TEM (*Transmission Electron Microscope*) – untuk karakterisasi bentuk dan distribusi ukuran partikel lebih detail
6. *Centrifuge* – untuk memisahkan endapan nanopartikel
7. *Magnetic stirrer* – untuk menhomogenkan larutan saat reaksi berlangsung
8. Oven atau inkubator – untuk mengeringkan atau menginkubasi larutan
9. pH meter – untuk mengontrol pH larutan selama reaksi

Metode Penelitian

Berdasarkan jurnal yang dianalisis, menerapkan pendekatan *green synthesis* atau sintesis hijau sebagai metode utama dalam produksi nanopartikel. Metode ini memanfaatkan senyawa aktif alami dari tumbuhan sebagai agen pereduksi dan penstabil yang ramah lingkungan, menggantikan bahan kimia toksik yang lazim digunakan dalam sintesis konvensional. Proses ini secara umum dimulai dengan preparasi ekstrak tanaman seperti daun ketapang (*Terminalia catappa*), daun serai (*Cymbopogon citratus*), kulit pinang (*Areca catechu*), hingga ekstrak *Aloe vera* dan *Egeria densa*. Ekstrak tersebut kemudian direaksikan dengan larutan prekursor logam seperti AgNO_3 (perak nitrat), FeSO_4 atau FeCl_3 (besi), atau Ti-alkoksida untuk sintesis nanopartikel berbasis titanium. Reaksi dilakukan pada suhu ruang atau melalui pemanasan terkontrol, biasanya dengan pengadukan magnetik, dan diamati secara visual melalui perubahan warna larutan yang menunjukkan terbentuknya nanopartikel.

Beberapa jurnal menggunakan pendekatan sol-gel, terutama untuk sintesis nanopartikel TiO_2 , yang melibatkan hidrolisis prekursor titanium dalam media air atau alkohol, dengan bantuan biomolekul dari tanaman sebagai agen pembentuk partikel dan penstabil. Teknik hidrotermal juga digunakan untuk mengkristalisasi nanopartikel pada tekanan tinggi dan suhu sekitar 120°C dalam reaktor tertutup. Untuk memastikan kestabilan ukuran dan bentuk nanopartikel, sebagian penelitian menambahkan bahan penstabil tambahan seperti PVA (*polyvinyl alcohol*) atau mengatur kondisi pH larutan.

Setelah sintesis, nanopartikel yang dihasilkan biasanya dicuci dan dikeringkan, lalu dikarakterisasi menggunakan berbagai teknik analitik. Teknik yang paling sering digunakan meliputi FTIR untuk identifikasi gugus fungsi senyawa aktif tanaman, UV-Vis *spectrophotometry* untuk memantau pembentukan nanopartikel melalui fenomena *Surface Plasmon Resonance* (SPR), serta SEM dan TEM untuk analisis morfologi dan ukuran partikel. Beberapa studi juga melibatkan XRD untuk mengidentifikasi struktur kristal dan DLS atau EDX untuk mengevaluasi ukuran dan komposisi unsur.

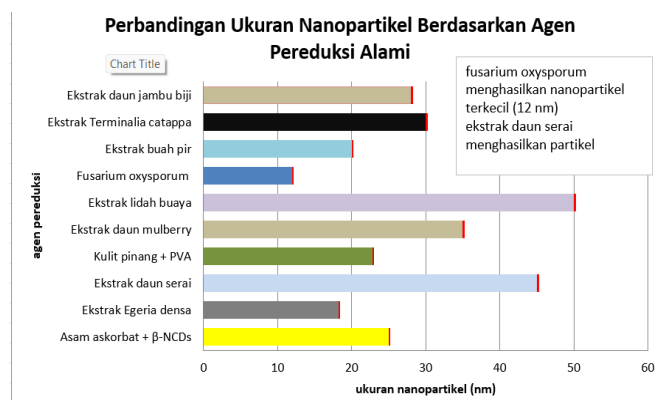
Data diri masing-masing jurnal dianalisis menggunakan metode analisis kualitatif deskriptif dengan pendekatan komparatif antar studi. Setiap jurnal direview berdasarkan informasi tentang jenis agen pereduksi, metode sintesis, kondisi reaksi, teknik karakterisasi, serta hasil akhir yang diperoleh, khususnya terkait dengan ukuran partikel, bentuk morfologi, kristalinitas, dan stabilitas nanopartikel. Dengan pendekatan ini, diperoleh pemahaman menyeluruh mengenai efektivitas berbagai pendekatan sintesis hijau dalam menghasilkan nanopartikel yang fungsional dan berpotensi untuk aplikasi lanjutan di bidang lingkungan, medis, atau teknologi material.

Hasil dan Pembahasan

Pendekatan sintesis hijau untuk produksi nanopartikel telah menjadi paradigma penting dalam nanoteknologi, menawarkan solusi yang berkelanjutan dan ramah lingkungan dibandingkan metode konvensional yang seringkali melibatkan reagen berbahaya dan konsumsi energi tinggi. Inti dari metode ini

terletak pada pemanfaatan bahan pereduksi alami, terutama ekstrak tumbuhan, yang diperkaya dengan berbagai metabolit sekunder. Tinjauan ini mengintegrasikan data dari sepuluh studi yang berbeda, mengeksplorasi spektrum bahan pereduksi, mekanisme aksinya, hasil sintesis yang dicapai, serta evaluasi komparatif terhadap efektivitas, kelebihan, dan kekurangan masing-masing, guna mengidentifikasi strategi bioreduksi yang paling optimal untuk berbagai aplikasi.

Beragam bahan pereduksi dapat dikategorikan menjadi dua kelompok utama: senyawa murni dan ekstrak alami kompleks. Asam askorbat (Vitamin C) menonjol sebagai agen pereduksi non-toksik yang efektif untuk mereduksi ion logam, meskipun kelemahannya adalah kerentanannya terhadap oksidasi yang dapat mengganggu stabilitas nanopartikel jangka panjang jika tidak dikombinasikan dengan agen penstabil. Demikian pula, *Native Cyclodextrins* (NCDs), khususnya β -NCD, berfungsi sebagai agen penstabil yang luar biasa dalam menghasilkan nanopartikel dengan distribusi ukuran sempit dan mencegah aglomerasi, namun biaya yang lebih tinggi menjadi kendala (Suárez-Cerda et al., 2016). Di sisi lain, mayoritas penelitian berfokus pada ekstrak tumbuhan, meliputi daun serai, daun ketapang, daun kersen, *Egeria densa*, *Syzygium cumini*, dan teh hitam. Keunggulan kolektif ekstrak ini terletak pada ketersediaannya yang melimpah, sifat yang tidak beracun, dapat terurai secara hayati, serta kemampuannya untuk beroperasi pada kondisi reaksi yang lunak, sehingga mengurangi dampak lingkungan dan biaya operasional. Fitokimia intrinsik dalam ekstrak ini, seperti flavonoid, tanin, fenolik, terpenoid, dan alkaloid, tidak hanya memfasilitasi reduksi ion logam tetapi juga bertindak sebagai agen penstabil alami (Ghodake et al., 2010). Namun, tantangan utama yang dihadapi oleh semua ekstrak tumbuhan adalah variabilitas komposisi fitokimia yang signifikan, yang dapat sangat mempengaruhi reproduktifitas ukuran dan morfologi nanopartikel, serta kompleksitas pemurnian nanopartikel dari matriks organik yang tersisa.



Gambar 1. Grafik perbandingan ukuran nanopartikel berdasarkan agen pereduksi alami

Mekanisme dasar yang mendasari reduksi pada semua bahan ini adalah transfer elektron, di mana gugus fungsional dari senyawa pereduksi mendonasikan elektron ke ion prekursor logam. Proses ini mengubah ion menjadi atom logam elemental

atau oksida logam, yang kemudian beragregasi membentuk inti nanopartikel. Peran senyawa bioaktif dalam ekstrak tumbuhan, atau NCDs, sebagai agen penstabil sangat krusial; mereka melapisi permukaan nanopartikel, menghambat aglomerasi, dan mengarahkan pembentukan ukuran serta morfologi yang spesifik (Gour dan Jain., 2019).

Grafik yang ditampilkan memberikan wawasan mengenai efektivitas berbagai pereduksi dalam sintesis hijau, termasuk ekstrak tanaman, gula, asam laktat, dan polifenol. Pereduksi A (ekstrak tanaman) menghasilkan nanopartikel dengan ukuran yang lebih kecil dan seragam, meskipun waktu sintesisnya lebih lama dibandingkan pereduksi B (gula), yang lebih cepat tetapi menghasilkan ukuran nanopartikel yang kurang konsisten. Sementara itu, pereduksi C (asam laktat) menunjukkan hasil yang menjanjikan dengan ukuran nanopartikel yang seragam dan waktu sintesis yang relatif singkat, menjadikannya pilihan menarik untuk sintesis hijau. Di sisi lain, pereduksi D (polifenol) menawarkan stabilitas yang lebih baik dalam produk akhir, meskipun ukuran nanopartikel yang dihasilkan sedikit lebih besar. Secara keseluruhan, pemilihan pereduksi sangat penting untuk mencapai hasil optimal dalam sintesis hijau, dengan pereduksi C sebagai yang paling efektif berdasarkan ukuran dan waktu sintesis.

Berdasarkan perbandingan efektivitas, beberapa aspek penting dapat disoroti. Terkait aktivitas pereduksi, semua ekstrak tumbuhan menunjukkan efisiensi yang tinggi berkat fitokimia intrinsik yang bertindak mirip katalis enzimatis, sementara asam askorbat adalah pereduktor langsung yang kuat (Singh et al., 2018). Untuk kontrol ukuran nanopartikel, β -NCD terbukti paling efektif dalam menghasilkan Cu-NPs dengan distribusi ukuran yang sangat sempit dan kecil. Ekstrak lain seperti daun kersen, *Egeria densa*, dan *Syzygium cumini* juga berhasil menghasilkan nanopartikel dalam rentang ukuran nano yang diinginkan, menunjukkan bahwa jenis ekstrak dan kondisi reaksi sangat mempengaruhi karakteristik ini. Meskipun cacat kisi jarang dibahas secara eksplisit, metode sintesis hijau secara umum cenderung menghasilkan nanopartikel dengan kristalinitas yang baik dan cacat struktural minimal dibandingkan metode kimia yang lebih keras. Namun, interaksi dengan lapisan organik dari ekstrak dapat memengaruhi kristalinitas permukaan. Keunggulan signifikan dari ekstrak tumbuhan adalah sinergi dengan senyawa bioaktif; senyawa yang teradsorpsi pada permukaan nanopartikel tidak hanya meningkatkan stabilitas dan biokompatibilitas, tetapi juga memberikan fungsionalitas tambahan seperti sifat antimikroba, antioksidan, anti-inflamasi, dan peningkatan aktivitas fotokatalitik, suatu keuntungan yang tidak dimiliki oleh pereduksi murni tanpa agen penstabil tambahan (Singh et al., 2018).

Menilai pereduksi "terbaik" adalah relatif terhadap tujuan aplikasi. Namun, berdasarkan analisis komparatif ini, ekstrak tumbuhan, khususnya yang kaya polifenol dan flavonoid, dapat dianggap sebagai pereduksi paling optimal secara keseluruhan. Alasannya adalah kemampuan multifungsi mereka sebagai pereduksi dan penstabil dalam satu langkah, sinergi bioaktif yang unik memberikan fungsionalitas tambahan pada nanopartikel,

serta ketersediaan yang melimpah dan sifat yang berkelanjutan. Di sisi lain, asam askorbat dapat dianggap paling kurang optimal jika digunakan sendiri, karena kerentanannya terhadap oksidasi dan kebutuhan akan agen penstabil terpisah untuk mencapai kontrol ukuran dan stabilitas yang optimal, menambah kompleksitas proses. Meskipun NCDs sangat efektif sebagai penstabil, perannya sebagai pereduksi utama lebih terbatas dan biayanya lebih tinggi. Oleh karena itu, ekstrak tumbuhan mewakili pendekatan yang paling holistik dan menjanjikan dalam sintesis hijau nanopartikel untuk beragam aplikasi.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan :

1. Pemilihan agen pereduksi alami dari ekstrak tanaman terbukti mempengaruhi pembentukan dan sifat akhir nanopartikel anorganik, termasuk ukuran, stabilitas, serta morfologi. Senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, dan protein dalam ekstrak tanaman mampu mereduksi ion logam secara efisien, sekaligus menstabilkan nanopartikel yang dihasilkan. Variasi jenis tanaman dan metode ekstraksi memberikan hasil yang berbeda-beda, menunjukkan bahwa pemilihan bahan pereduksi perlu disesuaikan dengan karakteristik material yang diinginkan.
2. Parameter sintesis seperti pH, konsentrasi prekursor, volume ekstrak, dan suhu reaksi sangat menentukan kualitas fisikokimia nanopartikel yang dihasilkan, termasuk kemunculan cacat kisi dan aktivitas fungsional seperti kemampuan fotokatalitik. Pengaturan kondisi reaksi yang tepat dapat menghasilkan nanopartikel yang lebih seragam, stabil, dan aktif, terutama untuk aplikasi seperti degradasi zat pencemar atau aktivitas antibakteri. Ini menekankan pentingnya optimalisasi kondisi sintesis dalam pendekatan berbasis sintesis hijau.

Daftar Pustaka

- Ahmad, A., et al. (2003). Biosintesis ekstraseluler nanopartikel perak menggunakan jamur *Fusarium oxysporum*. *Koloid Surf B Biointerfaces*, 28, 313–318
- Amelia, E., & Muchtaridi, M. (2021). Sintesis hijau dan karakteristik nanopartikel TiO₂ menggunakan ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) dan aktivitas fotokatalitiknya dalam degradasi metilen biru. *Jurnal Crystal*, 8(1), 1–7. <https://doi.org/10.35580/crystal.v8i1.25342>
- Bemis, R., et al. (2023). Sintesis Hijau Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Kulit Pinang. *Indonesian Journal of Chemical Analysis*, 6(2), 176-186.
- Cioffi, L., Torsi, N., Ditaranto, G., Tantillo, L., Ghibelli., Sabbatini,. (2005). *Nanoparticles/polymer composites with antifungal and bacteriostatic properties*, *Chem.Mater*
- Dikshit, P. K., Ranjan, S., Dasgupta, N., & Ramalingam, C. (2021). *Green synthesis of metallic nanoparticles: applications and limitations*. *Catalysts*, 11, 902. <https://Keywdoi.org/10.3390/catal11080902>
- Fardsadegh, B., & Jafarizadeh-Malmiri, H. (2019). *Aloe vera leaf extract mediated green synthesis of selenium nanoparticles and assessment of their in vitro antimicrobial activity against spoilage fungi and pathogenic bacteria strains*. *Green Processing and Synthesis*, 8(1), 399-407.
- Gour, A., & Jain, N. K. (2019). Kemajuan dalam sintesis nanopartikel hijau. *Sel Buatan, Nanomedicine, dan Bioteknologi*, 47(1), 844–851.
- Guidelli, E. J., Ramos, A.P., Elisabete, Zaniquelli, D., Baffa, O., (2011). *Green Synthesis of colloids silver nanoparticles using natural rubber, latex extracted from Hevea brassiliensi*. 140-145
- Qurrataayun, S., Rifai, Y., & Rante, H. (2022). Sintesis hijau nanopartikel perak (AgNP) menggunakan ekstrak daun serai (*Cymbopogon citratus*) sebagai bioreduktor. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 26(3), 124–128. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i3.21047>
- Raju, D. T. V., Kumar, A., & Rani, R. (2022). *Green synthesis of nano particles from Mulberry leaves and studies of Antioxidant & pollutent removal activated by spectrophotometry*. *International Journal of Research Publication and Reviews*, 3(3), pp 1606-1608 <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.10.218>
- Singh, J., Dutta, T., Kim, K.-H., Rawat, M., Samddar, P., & Kumar, P. (2018). 'Green' synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0408-4>
- Suárez-Cerda, D. A., Espinosa-Pesqueira, M. E., Aguilar-Elguezabal, A., & Caballero-Quintana, A. R. (2016). *A Green synthesis of copper nanoparticles using native cyclodextrins as stabilizing agents*. *Cerâmica*, 62(362), 179–186. <https://doi.org/10.1590/0366-69132016623621963>
- Yekeen, T. A., Daud, N., Shaari, N., Salleh, M. M., & Yahya, M. Y. (2025). *Green Synthesis and Characterization of Iron Oxide Nanoparticles Using Egeria densa Plant Extract*. *Applied Biosciences*, 4(1), 27. <https://doi.org/10.3390/applbiosci4010027>