

Antibacterial Potential of Seagrass *Cymodocea Rotundata* (Alismatales: Cymodoceaceae) Extract on The Pathogenic Bacteria *Staphylococcus Aureus*

Almira Fardani Lahay^{1*} & Muhammad Kholiqul Amiin^{1,2}

¹Program Studi Ilmu Kelautan, Jurusan Perikanan dan Kelautan, Fakultas Pertanian Universitas Lampung-Bandarlampung, Indonesia

²Laboratorium Oseanografi, Jurusan Perikanan dan Kelautan Fakultas Pertanian Universitas Lampung-Bandarlampung, Indonesia

Article History

Received : January 16th, 2023

Revised : February 24th, 2023

Accepted : March 26th, 2023

*Corresponding Author:

Almira Fardani Lahay,
Program Studi Ilmu Kelautan
Jurusan Perikanan dan
Kelautan, Fakultas Pertanian-
Universitas Lampung
Bandarlampung-Indonesia
Email:

almira.lahay@fp.unila.ac.id

Abstract: *Staphylococcus aureus* is classified as a pathogenic bacterium in humans and animals. *S. aureus* infection in humans can cause skin infections, and produce toxins that result in shock syndrome, foodborne disease, bacteremia, endocarditis, metastatic infections, and sepsis, while in milk-producing animals it can cause mastitis infection. Initially, *S. aureus* can be overcome with penicillin antibiotics but often develops time *S. aureus* becomes resistant to penicillin to cause new infections, namely the Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) which was first reported in 1961. One of the natural ingredients from the sea that has natural antibacterial content is seagrass or *Cymodocea rotundata*. Which is one type of seagrass in Indonesia that is included in the round type of grass. *Cymodocea rotundata* has bioactive components such as alkaloids, flavonoids, phenol hydroquinone, steroids, triterpenoids, tannins, and saponins that function as antibacterials. This study aims to determine the potential of seagrass *Cymodocea rotundata* as an antibacterial against *Staphylococcus aureus* bacteria. This research is experimental research using wells. Samples of *Cymodocea rotundata* seagrass came from the coastal waters of Ketapang and were converted into a simplified powder form with ethanol solvent. The results showed that the diameter of the inhibition zone formed ranged from 5.5 mm - 9.7 mm, the largest in the 40% treatment. Based on this research, it can be concluded that the extraction of seagrass *Cymodocea rotundata* has benefits as an antibacterial and potential in the field of pharmacology.

Keywords: Antibacterial, Seagrasses, *Cymodocea rotundata*, *Staphylococcus aureus*

Pendahuluan

Staphylococcus aureus merupakan penyebab utama terjadinya penyakit infeksi bakteri pada manusia (Tristan *et.al*, 2007) yang memiliki penyebaran yang luas di alam dan dapat hidup sebagai flora normal pada manusia di dalam rongga hidung dan kulit (Soedarto, 2015). *S.aureus* diidentifikasi masuk ke dalam golongan family *Micrococcaceae* (Lowy, 1998), dengan bentuk kokus (bulat), masuk kedalam golongan bakteri gram positif, di bawah pengamatan mikroskop nampak berkelompok berbentuk seperti anggur.

Staphylococcus aureus tergolong sebagai bakteri patogen pada manusia dan hewan. Infeksi *S. aureus* pada manusia dapat menyebabkan infeksi pada kulit, menghasilkan racun yang mengakibatkan sindrom shock, *foodborne disease* (Bierowiec *et al.*, 2016). *S. aureus* juga dapat menyebabkan bakteremia, endokarditis, infeksi metastasis, sepsis (Lowy, 1998), dan infeksi mastitis pada hewan penghasil susu (Bierowiec *et al.*, 2016).

Awalnya *S. aureus* dapat diatasi dengan penicillin. Namun sering berkembang waktu *S. aureus* menjadi resisten terhadap penicillin hingga menyebabkan infeksi baru yaitu

Methicilin Kejadian resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) yang dilaporkan pertama kali pada tahun 1961. MRSA merupakan varian dari bakteri *S.aureus* yang memiliki karakter ganas, resisten pada banyak jenis antibiotik, dan menjadi salah satu penyebab banyaknya kasus infeksi nosocomial yang menyerang pada pasien rawat inap di rumah sakit. Pada tahun 2008 dilaporkan adanya kasus infeksi MRSA sebesar 6.6% (Satoningsih *et.al.*, 2016). *S. aureus* memiliki tingkat resistensi yang tinggi terhadap antibiotik yang dapat mengakibatkan terjadinya infeksi MRSA, maka diperlukan adanya penanganan kasus infeksi *S. aureus* dengan menggunakan kandungan bahan alami.

Salah satu bahan alami dari laut yang memiliki kandungan alami antibakteri adalah *Seagrass* atau *Cymodocea rotundata*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bhosale *et al.*, (2002) *Cymodocea rotundata* memiliki kemampuan antibakteri pada strain *Bacillus* (*B. cereus*, *B. circulans*, *B. pumilus*) dan *Pseudomonas* (*P. vesicularis*, *P. putida*). *Cymodocea rotundata* merupakan lamun dengan round tipe grass yang terdapat di Indonesia (Dahuri, 2003). *Cymodocea rotundata* memiliki ciri yang mirip dengan *Cymodocea serulata*, *Cymodocea rotundata* memiliki ukuran daun dengan panjang 6-15 cm, lebar 2-4 mm dan bentuk daun seperti garis lurus, tidak menyempit sampai ujung daun dan ujung daun bulat (LIPI, 2016). Rimpang *Cymodocea rotundata* biasanya berukuran diameter 1-2 mm dengan panjang ruas 1-4 cm dan tunas pendek (COREMAP, 2007).

Cymodocea rotundata memiliki komponen bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, fenol hidrokuinon, steroid, triterpenoid, tanin dan saponin (Anwariyah, 2011). Kandungan bioaktif yang terkandung *Cymodocea rotundata* dapat dimanfaatkan sebagai anti bakteri pengganti antibiotik seperti: flavonoid yang berfungsi sebagai senyawa antivirus dan antimikroba dalam bidang pengobatan (Rita *et al.*, 2008). Kandungan bioaktif *Cymodocea rotundata* lainnya adalah fenol yang memiliki mekanisme sebagai antibakteri dengan merusak dinding sel dan enzim pada bakteri (Mhaske *et al.*, 2012), tanin memiliki mekanisme sebagai antibakteri dengan merusak pembentukan dinding sel sehingga menyebabkan kematian sel bakteri.(Ngajow *et al.*, 2013)

Bahan dan Metode

Koleksi Sampel dan Preparasi

Sampel *Cymodocea rotundata* berasal dari wilayah perairan Pantai Ketapang Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung. *Cymodocea rotundata* sebanyak 400-gram dicuci bersih menggunakan air laut dan air tawar yang bertujuan untuk membersihkan kotoran maupun benda asing yang menempel. Sampel *Cymodocea rotundata* dilakukan proses pengeringan dengan suhu ruang selama 3 hingga 4 hari.

Ekstraksi *Cymodocea rotundata*

Sampel *Cymodocea rotundata* kering dipotong-potong hingga berukuran 2-3 cm untuk dihaluskan menggunakan blender menjadi bubuk simplisia. 100 gr bubuk simplisia dimasukan ke dalam wadah maserator dengan 750 ml pelarut etanol, yang didiamkan selama 48 jam dengan pengadukan selama 10 menit setiap harinya. Hasil perendaman disaring menggunakan kertas saring atau kain kasa untuk dilanjutkan dengan proses evaporasi dengan *rotary evaporator* (suhu 40 °C dan kecepatan 200 rpm). Proses evaporasi dilakukan hingga keseluruhan pelarut menguap dan tersisa residu yang merupakan hasil ekstraksi. Hasil ekstraksi yang merupakan ekstrak kental disimpan didalam lemari pendinginan (suhu 4 °C) sebelum digunakan pada uji tantang dengan *Staphylococcus aureus*.

Uji Kandungan Flavonoid Ekstraksi *Cymodocea rotundata*

Sampel ekstrak *Cymodocea rotundata* dilarutkan dalam 100 ml aquades, dihomogenkan dengan *centrifuge*. Larutan sampel ekstra *Cymodocea rotundata* yang telah homogen dilakukan pemisahan endapan dan filtrat sampel dengan metode penyaringan. Filtrat diambil untuk ditambahkan dengan larutan AlCL₃ dan aquades, diamati selama 10 menit untuk mengamati terjadinya perubahan warna. Apabila terjadi perubahan warna sampel ekstra menjadi hijau atau hijau kecoklatan atau coklat maka itu menunjukkan adanya kandungan flavonoid pada sampel.

Uji Kandungan Fenol dan Tanin Ekstraksi *Cymodocea rotundata*

Sampel ekstrak *Cymodocea rotundata* dilarutkan dalam 100 ml aquades, dihomogenkan

dengan centrifuge. Larutan sampel ekstra *Cymodocea rotundata* yang telah homogen dilakukan pemisahan endapan dan filtrat sampel dengan metode penyaringan. Filtrat diambil untuk ditambahkan dengan larutan folin denis (1:1) dan aquades, diamati selama 10 menit untuk mengamati terjadinya perubahan warna. Apabila terjadi perubahan warna sampel ekstra menjadi hijau atau hijau kecoklatan atau coklat maka itu menunjukkan adanya kandungan fenol dan tanin pada sampel.

Kultur Bakteri

Biakan bakteri *Staphylococcus aureus* diinokulasi dalam pada media NB dengan dalam tabung reaksi, diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C dan dilanjutkan diinokulasi pada media NA dalam *petri disk* untuk diinkubasi selama 24 jam dan disimpan sebagai stok bakteri uji tantang.

Uji Tantang *Staphylococcus aureus* dengan Ekstrak *Cymodocea rotundata*

Ekstrak *Cymodocea rotundata* yang digunakan dalam uji tantang bakteri *Staphylococcus aureus* adalah sebesar 5%, 10% dan 15% yang masing-masing ditambahkan sebanyak 1 µl pada lubang sumuran media pembiakan *Staphylococcus aureus*, diinkubasi pada suhu 37 °C selama 72 jam. Pengamatan dan pengukuran zona hambat antibakteri dilakukan pada 24 jam, 48 jam dan 72 jam.

Hasil dan Pembahasan

Uji Fitokomia

Hasil ekstrak *Cymodocea rotundata* terlebih dahulu dilakukan uji fitokimia sebelum dilakukan uji tantang dengan *Staphylococcus aureus*, pengujian kandungan flavonoid, tanin dan fenol menggunakan pelarut sebagai berikut:

Tabel 1. Uji Flavonoid Ekstraksi *Cymodocea rotundata*

Perlakuan	Komposisi Pelarut	Hasil
1	1 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 6 ml aquades	Menunjukkan warna kuning jingga
2	2 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 5 ml aquades	Menunjukkan warna hijau muda
3	3 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 4 ml aquades	Menunjukkan warna hijau pekat
4	4 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 3 ml aquades	Menunjukkan warna kuning jingga

Tabel 2. Uji Tanin dan Fenol Ekstraksi *Cymodocea rotundata*

Perlakuan	Komposisi Pelarut	Hasil
1	1 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 6 ml aquades	Fenol Menunjukkan warna kehijauan Tanin Menunjukkan warna kehijauan
2	2 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 5 ml aquades	Fenol Menunjukkan warna coklat Tanin Menunjukkan warna kuning bening
3	3 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 4 ml aquades	Fenol Menunjukkan warna kuning bening Tanin Menunjukkan warna kuning bening
4	4 ml ekstrak lamun + 3 ml AlCl ₃ + 3 ml aquades	Fenol Menunjukkan warna kehijauan Tanin Menunjukkan warna kehijauan

Uji Anti Bakteri

Sediaan hasil ekstrak *Cymodocea rotundata* yang telah di uji kandungan

fitokimianya, dilanjutkan untuk uji tantang dengan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 3. Uji Antibakteri Ekstraksi *Cymodocea rotundata*

Perlakuan	Konsentrasi Ekstrak <i>Cymodocea rotundata</i>	Hasil Uji Zona Hambat Terhadap Bakteri <i>S.aureus</i>
1	10%	5,5 mm
2	20%	7,5 mm
3	30%	9,5 mm
4	40%	9,7 mm

Pembahasan

Hasil uji fitokimia pada tabel 1 dan 2 menunjukkan bahwa ekstrak *C. rotundata* mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan fenol. Senyawa flavonoid, tanin dan fenol memiliki kemampuan untuk mencegah hingga menonaktifkan pertumbuhan bakteri (Mani *et al.*, 2012; Sepperer *et al.*, 2019; Sillero *et al.*, 2021). Flavonoid memiliki fungsi sebagai pengatur tumbuh dan fotosintesis, antimikroba antivirus, efek sebagai antitumor, immunostimulan, anti inflamasi, analgesik, anti diare, anti hepatoksis, anti hiperglikemia dan insektisida (Robinson, 1995; Sillero *et al.*, 2021), senyawa flavonoid pada *C. rotundata* termasuk pada golongan isoflavone (Putra *et al.*, 2015; Tajik *et al.*, 2019).

Hasil penelitian menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk oleh ekstraksi *Cymodocea rotundata* dengan diameter yang berbeda pada setiap perlakuan pada pengamatan 72 jam. Pada pengamatan jam ke 24 dan 48 zona hambat belum terlihat. Zona hambat terbesar terbentuk pada dosis ekstraksi 40% sebesar 9,7 mm, pada dosis 30% terbentuk sebesar 9,5 mm, pada dosis 20% sebesar 7,5 mm, dan pada dosis 10% terbentuk sebesar 5,5 mm. Terbentuknya zona hambat yang menunjukkan bahwa ekstraksi *Cymodocea rotundata* memiliki potensi sebagai sumber antibiotik hal ini sesuai dengan pernyataan (Dilipan *et al.*, 2022) yang menyatakan dalam penelitiannya bahwa ekstraksi *C. rotundata* menunjukkan adanya aktivitas penghambatan pertumbuhan pada bakteri patogen.

Hal ini juga diperkuat dengan pernyataan (Oteo *et al.*, 2015; Brothers *et al.*, 2017; Sivasamugham *et al.*, 2021) *Staphylococcus aureus* masuk ke dalam golongan bakteri gram negatif yang resisten terhadap beberapa agen antimikroba. Bakteri gram negatif mengandung tiga lapisan polimer pada dinding selnya, yaitu lipoprotein luar, lippolisakarida tengah dan peptidoglikan dalam, dengan membran luar yang merupakan struktur lapisan ganda (sistem ketahanan terhadap senyawa yang masuk atau keluar sel dan menyebabkan racun) (Dbeibia *et al.*, 2022). (Kolsi *et al.*, 2016; Yosri *et al.*, 2021) menambahkan bahwa proses denaturasi pada dinding sel paling banyak terjadi pada dinding sel yang tersusun oleh lapisan fosfolipid.. Dinding sel bakteri gram positif mengandung

peptidoglikan, asam teikoat serta teikuronat sedangkan bakteri gram negatif tersusun dari sedikit peptidoglikan pada antar selaput luar dan dalam dinding sel, sedangkan bagian luar dinding sel bakteri gram negative tersusun oleh fosfolipid, *autolayer* (beberapa protein). Perbedaan kandungan penyusunan inilah yang menyebabkan proses denaturasi lebih dahulu terjadi pada bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negatif (Shanmugasundarasamy *et al.*, 2022; Yosri *et al.*, 2021).

Kesimpulan

Ekstraksi lamun *Cymodocea rotundata* memiliki kandungan fitokimia, flavonoid, fenol dan tannin. Efek antibakteri dari *C. rotundata* diklasifikasikan sebagai sedang karena zona hambatnya 5-10 mm. Masa inkubasi 72 jam pada konsentrasi 40% merupakan konsentrasi terbaik untuk mencegah *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat sebesar 9,7 mm. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak *C. rotundata* dapat digunakan sebagai agen antibakteri. Pengembangan pemanfaatan ekstraksi lamun *Cymodocea rotundata* diperlukan dalam bidang farmakologi kedepan diperlukan agar dapat menghasilkan antibakteri dari bionatural untuk menggantikan penggunaan antibiotik yang dapat digunakan dengan tanpa adanya efek samping seperti resistensi ataupun munculnya infeksi baru.

Ucapan Terima Kasih

Artikel ini merupakan bagian dari penelitian yang dilakukan oleh Almira Fardani Lahay dan Muhammad Kholiqul Amiin. Terima kasih kepada seluruh staf Laboratorium Oseanografi dan Laboratorium Bioteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Lampung atas dukungannya selama penelitian berlangsung.

Referensi

- Anwariyah, S. (2011). *Kandungan Fenol, Komponen Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Lamun Cymodocea*.
- Bhosale, S. H., Nagle, V. L., & Jagtap, T. G. (2002). Antifouling potential of some marine organisms from India against species of *Bacillus* and *Pseudomonas*.

- Marine Biotechnology*, 4(2), 111–118.
<https://doi.org/10.1007/s10126-001-0087-1>
- Bierowiec, K., Płoneczka-Janeczko, K., & Rypuła, K. (2016). Is the colonisation of *Staphylococcus aureus* in pets associated with their close contact with owners? *PLoS ONE*, 11(5).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156052>
- Brothers, K. M., Kowalski, R. P., Tian, S., Kinchington, P. R., & Shanks, R. M. (2018). Bacteria induce autophagy in a human ocular surface cell line. *Experimental Eye Research*, 168, 12-18.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2017.12.010>
- Dauhari, R. (2003). *Keanekaragaman Hayati Laut : Aset Pengembangan Berkelanjutan Indonesia*. PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Dbeibia, A., Taheur, F. B., Altammar, K. A., Haddaji, N., Mahdhi, A., Amri, Z., Mzoughi, R., & Jabeur, C. (2022). Control of *Staphylococcus aureus* methicillin resistant isolated from auricular infections using aqueous and methanolic extracts of *Ephedra alata*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(2), 1021-1028.
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.071>
- Dilipan, E., & Arulbalachandran, D. (2022). Genetic diversity of seagrass *Cymodocea* species as an ecological indicator on the Palk Bay Coast, India. *Ecological Genetics and Genomics*, 23, 100119.
<https://doi.org/10.1016/j.egg.2022.100119>
- Ehrenbreg, Hemprich, & Ascherson (2016). *Detail Organisme Lamun*. CRITC Coremap_LIPI.
- Franklin, D., & Lowy, M. (1998). *Staphylococcus Aureus Infections*. *The New England Journal of Medicine*, 338, 520–532.
- Kolsi, R. B. A., Fakhfakh, J., Krichen, F., Jribi, I., Chiarore, A., Patti, F. P., Blecker, C., Allouche, N., Belghith, H., & Belghith, K. (2016). Structural characterization and functional properties of antihypertensive *Cymodocea nodosa* sulfated polysaccharide. *Carbohydrate Polymers*, 151, 511-522.
- <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.05.098>
- Mani, A. E., Bharathi, V., & Patterson, J. (2012). Antibacterial activity and preliminary phytochemical analysis of seagrass *Cymodocea rotundata*. *International Journal of Microbiological Research*, 3(2), 99–103.
<https://doi.org/10.5829/idosi.ijmr.2012.3.2.6267>
- Mhaske, M., Samad, B. N., Jawade, R., & Bhansali, A. (2012). Chemical agents in control of dental plaque in dentistry: an overview of current knowledge and future challenges. *Advances In Applied Science Reserach*, 3.
- Ngajow, M., Abidjulu, J., & Kamu, V. S. (2013). Pengaruh antibakteri akstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara In vitro. *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*, 2(2), 128–132.
- Oteo, J., & Belén Aracil, M. (2015). Caracterización de mecanismos de resistencia por biología molecular: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, β-lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33, 27-33.
[https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(15\)30012-4](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(15)30012-4)
- Putra, R. T., Lukmayani, Y., & Kodir, R. A. (2015). *Isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid dalam tumbuhan lamun Cymodocea rotundata ehrenbreg & hemprich ex ascherson*.
- Rita, W. S., Suirta, I. W., & Sabikin, A. (2008). Isolasi dan identifikasi senyawa yang berpotensi sebagai antitumor pada daging buah pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Kimia*, 2(1), 1–6.
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan* (Padmawinata, Ed.). Institut Teknologi Bandung.
- Santosaningsih, D., Santoso, S., Budayanti, N. S., Suata, K., Lestari, E. S., Wahjono, H., Djamal, A., Kuntaman, K., van Belkum, A., Laurens, M., Snijders, S. v., Willemse-Erix, D., Goessens, W. H., Verbrugh, H. A., ... & Severin, J. A. (2016). Characterisation of clinical

- Staphylococcus aureus isolates harbouring *mecA* or Panton-Valentine leukocidin genes from four tertiary care hospitals in Indonesia. *Tropical Medicine and International Health*, 21(5), 610–618. <https://doi.org/10.1111/tmi.12692>
- Sepperer, T., Hernandez-Ramos, F., Labidi, J., Oostingh, G. J., Bogner, B., Petutschnigg, A., & Tondi, G. (2019). Purification of industrial tannin extract through simple solid-liquid extractions. *Industrial Crops and Products*, 139, 111502. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111502>
- Shanmugasundarasamy, T., Karaiyagowder Govindarajan, D., & Kandaswamy, K. (2022). A review on pilus assembly mechanisms in Gram-positive and Gram-negative bacteria. *The Cell Surface*, 8, 100077. <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2022.100077>
- Sillero, L., Prado, R., Welton, T., & Labidi, J. (2021). Extraction of flavonoid compounds from bark using sustainable deep eutectic solvents. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 24, 100544. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100544>
- Sivasamugham, L. A., Nimalan, V., & Subramaniam, G. (2021). Antibacterial effects of Musa sp. ethanolic leaf extracts against methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus aureus*. *South African Journal of Chemical Engineering*, 35, 107-110. <https://doi.org/10.1016/j.sajce.2020.09.007>
- Soedarto, S. (2015). *Mikrobiologi Kedokteran*. Universitas Wijaya Kusuma.
- Tajik, S., Zarinkamar, F., Soltani, B. M., & Nazari, M. (2019). Induction of phenolic and flavonoid compounds in leaves of saffron (*Crocus sativus* L.) by salicylic acid. *Scientia Horticulturae*, 257, 108751. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108751>
- Tristan, A., Bes, M., Meuginer, H., Lina, G., Bozdogan, B., Courvlain, P., Reverdy, M. E., Enright M, C., & Vandenesch, E. J. (2007). Materials and Methods Bacterial Isolates. *Emerging Infectious Diseases*, 13(4), 594–600.
- Yosri, N., Khalifa, S. A., Guo, Z., Xu, B., Zou, X., & El-Seedi, H. R. (2021). Marine organisms: Pioneer natural sources of polysaccharides/proteins for green synthesis of nanoparticles and their potential applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 193, 1767-1798. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10229>