

## **Aplikasi Nanopartikel ZnO dari Limbah Kulit Nanas (Ananas Comosus) untuk Mendukung Ketersediaan Disinfektan SARS Cov-2**

### ***Application Of ZnO Nanoparticles From Pineapple Skin Waste (Ananas Comosus) to Support Availability Of Sars Cov-2 Disinfectant***

**Fitria Tahta Alfina<sup>1</sup>, Nur Anisa Rosyidah<sup>2</sup>, Riski Ramadani<sup>3</sup>, Yeremia Ajjaya Putra Ritiau<sup>4</sup>, Lydia Rohmawati<sup>5</sup>**

<sup>1,2,3,4,5</sup>Jurusan Fisika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Surabaya

Corresponding author: [fitria.19010@mhs.unesa.ac.id](mailto:fitria.19010@mhs.unesa.ac.id)

#### **Abstrak**

Penyebaran virus COVID-19 di Indonesia semakin luas, dimana varian virus tersebut adalah *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS CoV-2). Virus ini mampu menginfeksi manusia bahkan menyebabkan kematian. Model penularan dari SARS CoV-2 terdapat dua cara yaitu secara kontak langsung dan tidak langsung. Penularan menjadi berkembang seiring berjalannya waktu, maka perlunya pengendalian penularan SARS CoV-2 untuk mengurangi infeksi. Salah satu senyawa yang dapat digunakan untuk mereduksi virus ini adalah nanopartikel ZnO. Senyawa ini memiliki karakteristik antikanker, biodegradable, biokompatibilitas baik dengan sel manusia dan antibakteri sehingga dapat dimanfaatkan sebagai antiviral SARS CoV-2. Dalam memperoleh ZnO dari kulit nanas digunakan metode *green synthesis*. Pembuatan ekstraksi kulit nanas dengan cara maserasi menggunakan methanol dan filtrat yang diperoleh sebagai larutan bioaktif dalam sintesis nanopartikel ZnO. Kandungan senyawa ZnO diidentifikasi menggunakan metode molecular docking untuk memprediksi efektifitas disinfektan dengan daya hambat terhadap virus pada protein target SARS-CoV-2 jenis MPro 7ALH. Uji karakterisasi *X-Ray Diffraction* dan uji *in silico* dilakukan untuk mengidentifikasi fasa, struktur, serta kualitas kristal sampel serta daya hambat terhadap aktivitas protein reseptor. Hasil analisa XRD memperoleh bahwa memiliki fasa *zincite* dengan puncak difraksi maksimum berada di sudut  $36.33^\circ$ . Ukuran partikel dapat ditentukan menggunakan formula *Debye-Scherrer*, sehingga diperoleh sebesar 13,45 nm. Pengujian *in silico* dilakukan agar senyawa ini dapat menjadi disinfektan untuk SARS CoV-2 melalui interaksi antara ligan-reseptor dengan nilai *binding affinity* sebesar -6.31 kcal/mol dan *inhibitor constant* sebesar 23.60 mM.

**Kata Kunci :** kulit nanas, nanopartikel ZnO, disinfektan

#### **Abstract**

*The spread of the COVID-19 virus in Indonesia is increasingly widespread, where the variant of the virus is Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV-2). This virus is capable of infecting humans and even causing death. There are two modes of transmission of SARS-CoV-2, namely direct contact and indirect contact. Transmission develops over time, hence the need to control the transmission of SARS CoV-2 to reduce infection. One of the compounds that can be used to reduce this virus is ZnO nanoparticles. This compound has the characteristics of anticancer, biodegradable, good biocompatibility with human cells and antibacterial so that it can be used as an antiviral for SARS CoV-2. In obtaining ZnO from pineapple peel, green synthesis method is used. Making pineapple peel extraction by maceration using methanol and the filtrate obtained as a bioactive solution in the synthesis of ZnO nanoparticles. The content of ZnO compounds was identified using the molecular docking method to predict the effectiveness of the disinfectant with viral inhibition on the target*

*protein. SARS-CoV-2 type MPro 7ALH. Test characterization X-Ray Diffraction and in silico test was carried out to identify the phase, structure, and crystal quality of the sample as well as the inhibition of receptor protein activity. The results of XRD analysis show that it has a zincite phase with a maximum diffraction peak at an angle of 36.33°. Particle size can be determined using Debye-Scherrer formula, so we get 13.45 nm. In silico testing was carried out so that this compound could be a disinfectant for SARS CoV-2 through the interaction between the ligand-receptor with a binding affinity value of -6.31 kcal/mol and an inhibitor constant of 23.60 mM.*

**Keywords :** *pineapple peel, ZnO nanoparticles, disinfectant*

## PENDAHULUAN

Virus merupakan mikroorganisme tak kasat mata yang bersifat parasit atau agen infeksi karena dapat menginfeksi sel organisme biologis hingga menjadi wabah mematikan. Pada tahun 2019 Indonesia dihebohkan dengan munculnya virus COVID-19, dimana varian virus tersebut adalah Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV-2). Virus tersebut awalnya menginfeksi saluran pernapasan pada mamalia dan burung (El-Megharbel *et al*, 2021:388), namun SARS CoV-2 mampu menginfeksi manusia bahkan menyebabkan kematian.

Menurut laman resmi covid19.go.id tercatat hingga 26 Februari 2022 jumlah pasien yang tertular COVID-19 sebanyak 5.504.418 dan angka kematian sebanyak 147.844 penduduk Indonesia. Beberapa gejala klinis COVID-19 seperti gangguan pernapasan akut disebabkan oleh virus SARS CoV-2 dengan peradangan yang berlebihan dan oksidasi. Sebagian besar masyarakat yang terpapar COVID-19 mengalami gejala ringan seperti hiposmia, dysgeusia, anosmia, sesak nafas dan batuk (Zhou *et al*, 2020:123-139).

Model penularan transmisi dari SARS CoV-2 terdapat dua cara yaitu secara kontak langsung dan tidak langsung, seperti melalui droplet atau tetesan pernapasan maupun virus yang berada di permukaan objek (Galbadage *et al*, 2020:163). Penularan ini terus berkembang seiring berjalannya waktu, maka perlunya pengendalian penularan SARS CoV-2 untuk mengurangi infeksi yang terjadi.

(Islam *et al*, 2021:49-66) melaporkan bahwa nanopartikel Zinc memiliki efek anti-virus yang bertindak melawan berbagai spesies virus pernapasan, termasuk SARS CoV-2. Agar penggunaan senyawa tersebut lebih ramah lingkungan maka dibuat formulasi Zinc Oxide yang akan berpotensi kuat dalam mereduksi SARS CoV-2. Seturut dengan hasil penelitian (El-Megharbel *et al*, 2021:388) menyatakan bahwa Zinc Oxide (ZnO) berperan besar terhadap sel tubuh manusia dan dapat menginduksi aktivitas antivirus serta meningkatkan respon limfosit. Zinc Oxide memiliki beberapa sifat antivirus yaitu dapat melawan berbagai spesies virus pernapasan dan dapat membunuh virus (Tsuneo, 2019:1-6) karena Zn mampu mencegah masuknya virus, replikasi virus, dan menyebar ke organ hingga dapat memicu spesies oksigen reaktif yang menyebabkan cedera oksidatif dan kematian virus (El-Megharbel *et al*, 2021:388). Zinc memiliki kandungan sitotoksitas rendah serta bekerja dalam sebagian molekul kematian sel. Selain itu, nanopartikel Zinc Oxide (ZnO) memiliki karakteristik sebagai antikanker, biodegradable, biokompatibilitas baik dengan sel manusia dan antibakteri serta dapat memblokir sinar UV (Mishra *et al*, 2017:1825-1834 dan El-Megharbel *et al*, 2021:388). Menurut

(Tavakoli *et al.* 2018: 2675-2690) nanopartikel Zinc Oxide dapat menghambat laju virus sebesar 92% dan menurunkan titer virus. Hal tersebut membuat nanopartikel Zinc Oxide berperan sebagai antiviral SARS CoV-2.

Berdasarkan penelitian relevan, senyawa nanopartikel Zinc Oxide (ZnO) ditemukan pada limbah kulit nanas melalui ekstraksi sintesis (Mirgane *et al.*, 2020:886). Nanas (*Ananas comosus L*) merupakan tanaman buah famili bromeliaceae dengan kandungan nutrisi dan senyawa melimpah (Basnet *et al.*, 2018:201-221). Kulit nanas memiliki struktur kulit yang kasar dan duri sehingga sebagian besar masyarakat kurang memanfaatkannya. Kulit nanas berpotensi sebagai agen pereduksi bakteri, antivirus dan antioksidan karena mengandung vitamin C, karotenoid, serat, antosianin, flavonoid, enzim bromelin, alkaloid dan steroid (Aliyah *et al.*, 2021:20-30).

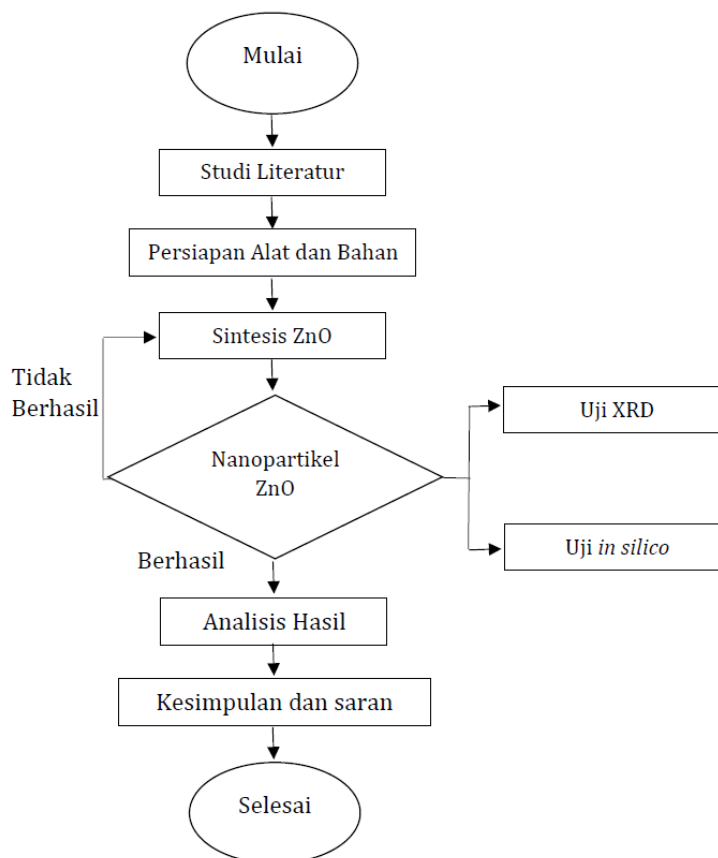
Untuk mendapatkan senyawa nanopartikel Zinc Oxide dalam kulit nanas dapat diekstrak menggunakan metode green synthesis. Metode ini memiliki keunggulan yaitu bersifat ramah lingkungan karena memanfaatkan bahan-bahan yang dapat terbiodegradasi dan tidak toksik dalam proses sintesisnya (Al Hakimi *et al.*, 2018:120-124). Perancangan dengan pengujian nanopartikel berasal dari alam menjadi perhatian dalam bidang kesehatan (Baker *et al.*, 2017:44-51). Salah satu pengaplikasian nanopartikel Zinc Oxide yaitu sebagai bahan pembuatan desinfektan. Penggunaan desinfektan telah banyak dilakukan untuk sterilisasi yang dapat membunuh mikroorganisme (Direktorat Kesehatan Lingkungan Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat, 2020). Syarat desinfektan ideal mampu membunuh mikroba pada suhu ruang, biodegradable, tidak toksik pada makhluk hidup, aktivasinya tidak dipengaruhi oleh bahan organik maupun pH, tidak bersifat korosi dan dapat menghilangkan bau.

Desinfektan sebagai pereduksi virus dengan bahan limbah alam masih belum termanfaatkan, umumnya masih menggunakan bahan kimia yang dapat menghasilkan berbagai efek samping. (Ranjith *et al.*, 2021:285) menyatakan bahwa desinfektan berbahan alami mampu mereduksi bakteri maupun virus dan sifatnya ramah lingkungan. Dengan demikian, perlunya material desinfektan dari senyawa alami dengan mensintesis ekstrak limbah kulit nanas sebagai pereduksi SARS CoV-2 yang mengalami peningkatan mutasi struktur genetik virusnya.

## **METODE**

Secara garis besar metode penelitian ini dapat digambarkan berupa diagram alir sebagai berikut:

Gambar 1:  
Diagram Alir Tahapan Penelitian



## 1. Preparasi Ekstrak Limbah kulit Nanas

Seberat 25 gr kulit nanas dimaserasi 24 jam menggunakan 250 mL methanol. Ekstraksi dilakukan pada wadah gelap dan tertutup, kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk diperoleh filtrat. Selanjutnya filtrat dievaporasi dengan *rotary evaporator* untuk menghilangkan pelarut sehingga diperoleh ekstrak yang murni.

## 2. Sintesis Nanopartikel ZnO

Mencampurkan ekstrak murni kulit nanas dengan 4 gr  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  yang dilarutkan menggunakan aquades ke dalam gelas kimia, kemudian masukkan campuran tersebut ke dalam alat sonikator dengan suhu  $40^\circ\text{C}$  selama 60 menit. Setelah itu, menambahkan 4 gr natrium hidroksida yang akan menghasilkan pH sekitar 9-10 dan mendinginkan campuran reaksi tersebut pada suhu kamar. Untuk memisahkan suatu zat dari campurannya dapat menggunakan alat sentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm, lalu di oven pada suhu  $120^\circ\text{C}$  selama 6 jam hingga diperoleh nanopartikel ZnO dalam bentuk serbuk.

### 3. Preparasi Metode Molecular docking

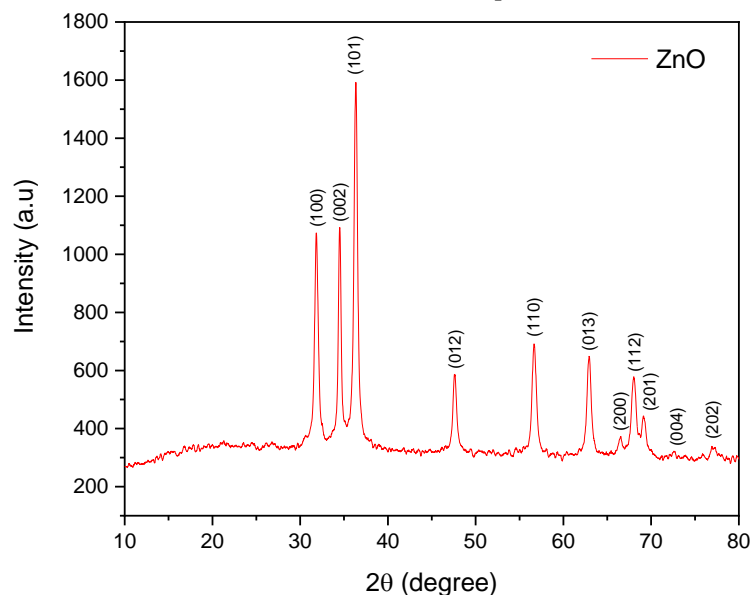
Prosedur yang pertama dilakukan adalah preparasi makromolekul protein reseptor dilakukan dengan mengunduh protein reseptor MPro dari Protein Data Bank (PDB) database (<https://rcsb.org/>). Protein diunduh dengan format PDB. Selanjutnya menentukan jenis inhibitor (native ligand) dan letaknya, dimana protein reseptor dalam format PDB dibuka melalui perangkat lunak AutoDock.

Uji *in silico* dengan metode Molecular docking atau penambatan molekuler dilakukan menggunakan perangkat lunak AutoDock kemudian dikalkulasi dengan perangkat linux. Molekul protein steril kemudian ditambahkan sebagai makromolekul, molekul senyawa yang telah diminimasi ditambahkan sebagai ligan. Hasil yang diperoleh adalah nilai binding affinity dan nilai konstanta inhibitor (KI).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Karakterisasi XRD (*X-Ray Diffraction*)

Gambar 2:  
Karakterisasi XRD Nanopartikel ZnO



Hasil karakterisasi XRD gambar 2. menunjukkan fasa, struktur kristal dan ukuran partikel dari ZnO sintesis kulit nanas. Dari pola XRD ini dapat memperoleh puncak difraksi, nilai FWHM (*full-width at half-maximum*) serta ukuran kristalit ZnO yang tercatat pada tabel. Puncak difraksi XRD pada gambar 3. terletak pada sudut  $2\theta$  sebesar  $31.85^\circ$ ,  $34.51^\circ$ ,  $36.33^\circ$ ,  $47.61^\circ$ ,  $56.67^\circ$ ,  $62.92^\circ$ ,  $66.60^\circ$ ,  $68.02^\circ$ ,  $69.14^\circ$ ,  $77.13^\circ$ ,  $77.13^\circ$  dengan nilai indeks hkl masing-masing (100), (002), (101), (012), (110), (013), (200), (112), (201), (004), dan (202). Hasil analisis diperoleh bahwa puncak difraksi maksimum ZnO terletak pada sudut  $36.33^\circ$  dengan orientasi kristal (101) yang mana sesuai dengan hasil penelitian Fakhari *et al.* (2019) berada disudut  $36.33^\circ$  (101); Doan Thi *et al.* (2020) memiliki maksimum puncak  $36.25^\circ$  (101) dan Leque *et al.* (2018) menggunakan kulit *Citrus sinensi* berada dipuncak  $36.26^\circ$  (101). Semua puncak difraksi dari ZnO sintesis kulit nanas dicocokkan dengan *Joint*

*Committee on Powder Diffraction Standard* (JCPDS) pada no. 96-900-4180 dalam hal intensitas dan posisi, dimana hasil analisa XRD memiliki struktur heksagonal dengan fasa *zincite*. Untuk menentukan ukuran nanopartikel rata-rata ZnO menggunakan formula *Debye-Scherrer* ditemukan hasil sebesar 13.45 nm. Pada penelitian (Basnet *et al*, 2018:201-221) menggunakan metode sintesis hijau diperoleh hasil 29.79 nm. Hasil ukuran partikel berkisar dari 0-100 nm dapat disebut sebagai nanopartikel (Widodo, 2020).

Tabel 1.  
Hasil Uji XRD

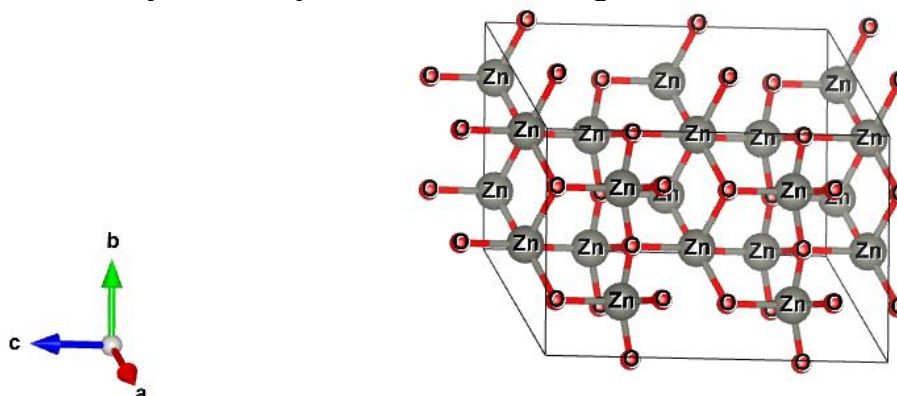
No.	$2\theta$	FWHM	Ukuran partikel	Ukuran rata-rata partikel (nm)
1.	31,8552	0,5425	15,2270	
2.	34,5109	0,4295	19,3669	
3.	36,3381	0,5344	15,6453	
4.	47,6195	0,5202	16,6906	
5.	56,6751	0,5991	15,0644	
6.	62,9298	0,6106	15,2512	13,4540
7.	66,6047	1,0842	8,7667	
8.	68,0244	0,6509	14,7225	
9.	69,1409	0,7696	12,5351	
10.	77,1302	34,9913	0,2903	
11.	77,1303	0,7039	14,4342	

## 2. Uji *In Silico*

Kandungan ZnO pada kulit nanas diuji secara *in silico* sebagai kandidat antiviral SARS-CoV-2. Uji ini dilakukan dengan *docking* senyawa nanopartikel ZnO yang akan diprediksi aktivitasnya pada sel target melalui nilai *binding affinity* dan inhibitor *constant* terhadap salah satu protein SARS-CoV-2 jenis M Pro 7ALH.

Tahap pertama dalam *molecular docking* adalah permodelan senyawa dari Kristal nanopartikel ZnO sebagai senyawa anorganik yang memiliki sifat inhibitor protein pada SARS-CoV- 2 jenis M Pro 7ALH melalui aplikasi VESTA.

Gambar 3:  
*Crystal Nanopartikel ZnO Modelling molecule in VESTA*



Setelah melakukan *modelling* molekul, dilakukan pengunduhan protein target SARS-CoV-2 jenis MPro 7ALH pada RCSB Protein Data Bank. Protein target ini ditambatkan dengan senyawa inhibitor *inorganic* nanopartikel ZnO menggunakan aplikasi Autodock versi 1.5.6 yang menghasilkan file dalam bentuk format pdbqt, dpf, dan gpf, yang kemudian dikomputasi dengan perangkat lunak LINUX *docking molecular*. Dalam proses komputasi dihasilkan format file complex.dlg yang berisi informasi model ke-n energi terendah. Berdasarkan penambatan molekul dan komputasi diketahui model ke-8 memiliki nilai *binding affinity* sebesar -6.31 kcal/mol dan inhibitor *constant* sebesar 23.60 mM pada temperatur 25.15 °C. Semakin negatif nilai *binding affinity*, maka semakin kuat interaksi antara ligan-reseptor dan semakin baik pula prediksi dalam *molecular docking* (Fadlan and Nusantoro, 2021:69; Xue *et al.*, 2022:233). Dimana energi *binding affinity* yang kuat berada pada angka -5.8 kcal/mol (Perera, Senadheera, and Hewapathirana, 2022:320-325). Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa ligan nanopartikel ZnO memiliki ikatan yang kuat pada sisi aktif protein SARS-CoV-2 MPro 7ALH sehingga efektif untuk menghambat perkembangannya.

Gambar 4:  
*Perolehan binding affinity dan inhibitor constant*

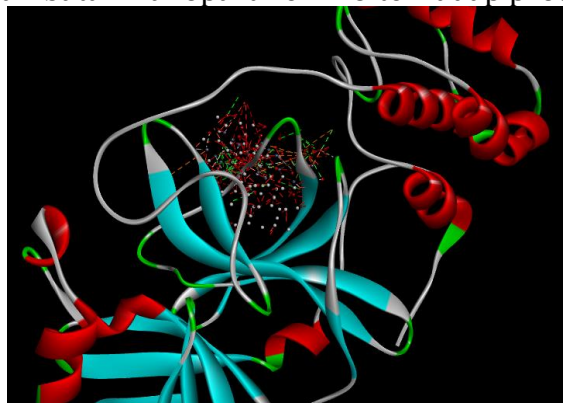
LOWEST ENERGY DOCKED CONFORMATION from EACH CLUSTER

Keeping original residue number (specified in the input PDBQ file) for outputting.

```

MODEL          2
USER           Run = 2
USER           Cluster Rank = 1
USER           Number of conformations in this cluster = 8
USER
USER           RMSD from reference structure      = 41.520 A
USER
USER           Estimated Free Energy of Binding   = -6.31 kcal/mol [(1)+(2)+(3)-(4)]
USER           Estimated Inhibition Constant, Ki  = 23.60 uM (micromolar) [Temperature = 298.15 K]
USER
USER           (1) Final Intermolecular Energy   = -7.51 kcal/mol
USER           vdW + Hbond + desolv Energy       = -7.51 kcal/mol
USER           Electrostatic Energy              = +0.00 kcal/mol
USER           (2) Final Total Internal Energy   = -0.32 kcal/mol
USER           (3) Torsional Free Energy        = +1.19 kcal/mol
USER           (4) Unbound System's Energy [(2)] = -0.32 kcal/mol
    
```

Gambar 5:  
Visualisasi penambatan Nanopartikel ZnO terhadap protein M Pro 7ALH



## KESIMPULAN

Sintesis ZnO yang telah dilakukan melalui ekstrak kulit nanas berhasil dengan menggunakan metode green synthesis. Hasil yang diperoleh melalui karakterisasi XRD menunjukkan fasa zincite dengan ukuran nanopartikel yaitu sebesar 13.45 nm. Melihat efektifitas nanopartikel ZnO sebagai bahan dalam pembuatan disinfektan dengan menggunakan uji in silico. Metode pengujian in silico yaitu docking senyawa nanopartikel ZnO yang akan diprediksi aktivitasnya pada sel target melalui nilai binding affinity dan inhibitor constant terhadap salah satu protein SARS-CoV-2 jenis M Pro 7ALH. Hasil analisa diperoleh nilai binding affinity sebesar -6.31 kcal/mol dan inhibitor constant sebesar 23.60 mM yang berarti semakin negatif nilai *binding affinity*, maka hasil yang didapat membuat semakin kuat interaksi antara ligan-reseptor dan semakin baik pula prediksi dalam molecular docking dalam menghambat virus SARS CoV-2. Sehingga nanopartikel ZnO dari sintesis limbah kulit nanas mampu menghambat virus SARS CoV-2 dengan bentuk sediaan bahan disinfektan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aliyah, S.H., Musfirotun, Antriana N. 2021. "Aktivitas Antibakteri Isolat Kapang Endofit Dari Kulit Nanas (*Ananas comosus (L.) Meer*)" dalam *Biosense* Vol. 4 No. 2 (Hal. 20-30). Banyuwangi, Indonesia.
- Al Hakimi, N.S., Hanapi, A., dan Fasya, A.G. 2018. "Green Synthesis Senyawa Imina dari Vanilin and Anilina dengan Katalis Alami Air Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*)" dalam *ALCHEMY: Journal of Chemistry* Vol. 5 No. 4 (Hal. 120-124). Malang, Indonesia.
- Baker, S., Pasha, A., Satish, S. 2017. "Biogenic Nanoparticles Bearing Antibacterial Activity and Their Synergistic Effect with Broad Spectrum Antibiotics: Emerging Strategy to Combat Drug Resistant Pathogens" dalam *Saudi Pharmaceutical Journal* Vol. 25 No. 1 (Hal. 44-51). Saudi Arabia.



- Basnet, P., Chanu, T.I., Samantha, D., Chatterjee, S. 2018. "A Review on Bio-synthesized Zinc Oxide Nanoparticles Using Plants Extracts as Reductants and Stabilizing Agents" dalam *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biologi* Vol. 183 (Hal. 201-221). Sikkim, India.
- Direktorat Kesehatan Lingkungan Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat. 2020. "Panduan Kegiatan Menjaga Kebersihan Lingkungan dan Langkah-langkah Desinfeksi dalam Rangka Pencegahan Penularan COVID-19". Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Thi, T.U.D., Nguyen, T.T., Thi, Y.D., Thi, K.H.T., Phan, B.T., Pham, K.N. 2020. "Green Synthesis of ZnO Nanoparticles Using Oranges Fruit Peel Extract for Antibacterial Activities" dalam *Royal Society of Chemistry* Vol. 10 (Hal. 23899-23907). London, Inggris.
- El-Megharbel, S.M., Alsawat, M., Al-Salmi, F.A., Hamza, R.Z. 2021. "Utilizing of (Zinc Oxide Nano-Spray) for Disinfection Against "SARS-CoV-2" and Testing Its Biological Effectiveness on Some Biochemical Parameters during (COVID-19 Pandemic) ZnO Nanoparticles Have Antiviral Activity against (SARS-CoV-2)" dalam *Coatings* Vol. 11 No. 4 (Hal. 388). Saudi Arabia.
- Fadlan, A., dan Nusantoro, Y.R. 2021. "The Effect of Energy Minimization on The Molecular Docking of Acetone-based Oxindole Derrivates" dalam *JKPK: Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia* Vol. 6 No. 1 (Hal:69). Surakarta, Indonesia.
- Fakhari, Shabnam., Jamzad, Mina., Kabiri Fard, Hassan. 2019. "Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: a comparison" dalam *Green Chemistry Letters and Reviews* Vol. 12 No. 1 (Hal. 19-24). Oxford, Inggris.
- Galbadge, T., Peterson, B.M., Gunasekera, R.S. 2020. "Does COVID-19 Spread Through Droplets Alone?" dalam *Frontiers in Public Healthy* Vol. 8 (Hal:163). Switzerland.
- Islam, M.T., Quispe, C., Martorell, M., Docea, A.O., Salehi, B., Calina, D., Reiner, Z., Sharifi-Rad, J. 2021. "Dietary Supplements, Vitamins and Minerals as Potential Interventions Against Viruses: Perspective for COVID-19" dalam *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* Vol. 92 No. 1 (Hal. 49-66). Jerman.
- Luque, P. A., Soto-Robles, C. A., Nava, O., Gomez-Gutierrez, C. M., Castro-Beltran, A., Garrafa-Galvez, H. E., Vilchis-Nestor, A. R., Olivas, A. 2018. "Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Citrus sinensis extract". Dalam *Journal of Materials Science: Materials in Electronics* Vol. 29 No. 12 (Hal. 9764-9770). Mexico.

- Mirgane, N.A., Shivankar, V.S., Kotwal, S.B., Wadhawa, G.C., Sonawale, M.C. 2020. "Waste of Pericarp Ananas Comosus in Green Synthesis Zinc Oxide Nanoparticles and Their Application in Wastewater Treatment" dalam *Materials Today: Proceedings* Vol. 37 No. 2 (Hal. 886-889). Inggris.
- Mishra, P.K., Mishra, H., Ekielski, A., Talegaonkar, S., Vaidya, B. 2017. "Zinc Oxide Nanoparticles: A Promising Nanomaterial for Biomedical Applications" dalam *Drug Discovery* Vol. 22 No. 12 (hal. 1825-1834). Richmon, Inggris.
- Perera, R. P., S. P.B.M. Senadheera, and S. Hewapathirana. 2022. "Computational Study on SARS-CoV-2 Viral Protein Interaction with Natural Compounds of Coriandrum Sativum L." *ICARC 2022 - 2nd International Conference on Advanced Research in Computing: Towards a Digitally Empowered Society*: 320–325. United States.
- Ranjith, F.H., Muhialdin, B.J., Yusof, N.L., Mohammed, N.K., Miskandar, M.H., Hussin, A.S.M. 2021. "Effects of Lacto-Fermented Agricultural By Products as a Natural Disinfectant Against Post-Harvest Diseases of Mango (*Mangifera indica L.*)" dalam *Plants* Vol. 10 No. 2 (Hal. 285). Malaysia.
- Tavakoli, A., Ataei-Pirkooh, A., Sadeghi, G.M.M., Bokharei-Salim, F., Sahrapour, P., Kiani, S.J., Moghoofei, M., Farahmand, M., Javanmard, D., Monavari, S.H. 2018. "Polyethylene Glycol-coated Zinc Oxide Nanoparticle: An Efficient Nano Weapon to Fight Against Herpes Simplex Virus Type 1" dalam *Nanomedicine* Vol. 13 No. 21 (hal. 2675-2690). London, Inggris.
- Tsuneo, I. 2019. "Anti-viral Vaccine Activity of Zinc (II) for Viral Prevention, Entry, Replication, and Spreading During Pathogenesis Process" dalam *Current Trends Biomedical Engineering & Biosciences* Vol. 19 No. 3 (Hal. 1-6). California, United States.
- Widodo, Slamet. 2020. "TEKNOLOGI PEMBUATAN SENG OKSIDA (ZnO) NANO PARTIKEL SEBAGAI BAHAN AKTIF PADA SENSOR GAS DENGAN METODE SOL GEL" dalam *Jurnal Techno-Socio Ekonomika* Vol. 14 No. 1 (Hal. 46-57). Bandung, Indonesia.
- Xue, Qiao et al. 2022. "Evaluation of the Binding Performance of Flavonoids to Estrogen Receptor Alpha by Autodock, Autodock Vina and Surflex-Dock." Dalam *Ecotoxicology and Environmental Safety* Vol. 233. Beijing, China.
- Zhou, J., Hu, Z., Zabihi, F., Chen, Z., Zhu, M. 2020. "Progress and Perspective of Antiviral Protective Material" dalam *Advanced Fiber Materials* Vol. 2 (Hal:123-139). Donghua, China.