

ARTIKEL PENELITIAN

**POTENSI DAUN JELATANG (*Laportea interrupta*) SEBAGAI
PENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Trichopyton rubrum***

**THE POTENTIAL OF NETTLE LEAVES (*Laportea interrupta*)
AS A GROWTH INHIBITOR OF *Trichopyton rubrum***

**John Kelvin Bastian Dowansiba¹, Christian Vitson Bastian Dowansiba¹, Suryani Hutomo^{2,*},
Christiane Marlene Sooi³, Yacobus Christian Prasetyo⁴**

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin Sudirohusodo No. 5-25, Yogyakarta, 55224

² Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin Sudirohusodo No. 5-25, Yogyakarta, 55224

³ Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin Sudirohusodo No. 5-25, Yogyakarta, 55224

⁴ Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Wahidin Sudirohusodo No. 5-25, Yogyakarta, 55224

* **Korespondensi:** suryani_hutomo@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Introduction: Dermatophytosis is a contagious skin infection caused by dermatophyte fungi, particularly *Trichophyton rubrum*. The most commonly observed types in Indonesia are *tinea corporis* and *tinea cruris*. The increasing resistance of *T. rubrum* to antifungal agents such as terbinafine and azoles highlights the need for alternative treatments, including medicinal plants. *Laportea interrupta* (jelatang) is a traditional plant known to contain active compounds such as flavonoids, alkaloids, and saponins with potential antimicrobial properties. To date, no studies have evaluated the antifungal activity of *L. interrupta* against *T. rubrum*.

Methods: The antifungal activity was tested using the Broth Microdilution Method on a 96-well microtiter plate. Statistical analysis was performed using Welch's ANOVA.

Results: Ethanolic extract of *L. interrupta* leaves exhibited antifungal activity against *T. rubrum*, with concentrations ranging from 37,500 to 150,000 µg/ml effectively inhibiting fungal growth, comparable to fluconazole. In contrast, concentrations below 18,750 µg/ml did not show significant inhibitory effects. Statistical analysis using One-way ANOVA showed significant differences between each treatment group ($p=0,000$).

Conclusion: Ethanolic extract of *L. interrupta* leaves effectively inhibits the growth of *T. rubrum* at concentrations of 37,500–150,000 µg/ml, with a Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of 37,500 µg/ml.

Key Words: *Trichophyton rubrum*, *Laportea interrupta*, antifungal, minimal inhibitory concentration

ABSTRAK

Pendahuluan: Dermatofitosis merupakan infeksi kulit menular yang disebabkan oleh jamur dermatofita, terutama *Trichophyton rubrum*. Jenis yang paling sering ditemukan di Indonesia adalah *Tinea corporis* dan *Tinea cruris*. Meningkatnya resistensi *T. rubrum* terhadap antijamur seperti terbinafine dan azole mendorong perlunya alternatif pengobatan, salah satunya tanaman herbal. *Laportea interrupta* (jelatang) merupakan tanaman tradisional yang diketahui memiliki senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berpotensi sebagai antimikroba. Saat ini belum ada penelitian yang menguji aktivitas antifungi *L. interrupta* terhadap *T. rubrum*.

Metode: Metode pengujian antifungi menggunakan *Broth Microdilution Method* pada 96-well Microtiter Plate. Analisis statistik dilakukan menggunakan *Welch Anova*.

Hasil: Ekstrak etanol daun *L. interrupta* menunjukkan aktivitas antifungi terhadap *T. rubrum*, dengan konsentrasi 37.500–150.000 µg/ml mampu menghambat pertumbuhan jamur secara efektif dan sebanding dengan flukonazol. Sebaliknya, konsentrasi di bawah 18.750 µg/ml tidak menunjukkan efek penghambatan yang signifikan. Analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA* menunjukkan perbedaan yang bermakna dari masing-masing kelompok perlakuan ($p=0,000$).

Simpulan: Ekstrak etanol daun *L. interrupta* efektif menghambat pertumbuhan *T. rubrum* pada konsentrasi 37.500–150.000 µg/ml, dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 37.500 µg/ml

Kata Kunci: *Trichophyton rubrum*, *Laportea interrupta*, antifungi, konsentrasi hambat minimum

PENDAHULUAN

Trichophyton rubrum (*T. rubrum*) adalah spesies antropofilik yang menyebar melalui kontak langsung antar manusia. Jamur ini menyebabkan dermatofitosis.¹ Berdasarkan data WHO, prevalensi global mencapai 20%, dengan *Tinea corporis* paling dominan, sedangkan di Indonesia mencapai 52%, menempati posisi kedua setelah *pityriasis versicolor*.² *Tinea cruris* dan *Tinea corporis* merupakan bentuk yang paling umum ditemukan, dengan *T. rubrum* sebagai penyebab utama.³

Resistensi *T. rubrum* terhadap antijamur seperti terbinafine dan azole semakin meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Resistensi terhadap terbinafine disebabkan oleh mutasi pada gen *squalene epoxidase*, terutama substitusi L393F dan F397L, yang menurunkan sensitivitas enzim terhadap obat.⁴ Dua mutasi kunci, yaitu substitusi L393F dan F397L, mengurangi kepekaan enzim tersebut terhadap obat. Resistensi terhadap azole terjadi melalui peningkatan ekspresi transporter *ATP-Binding Cassette* (ABC). Gen seperti *Multidrug Resistance* (MDR) khususnya MDR3 dan MDR2 menunjukkan ekspresi lebih tinggi pada strain resistan, membantu mengeluarkan azole dari sel dan menurunkan konsentrasi obat di dalamnya, sehingga mengurangi efektivitas pengobatan.⁵ Beberapa resistensi obat tersebut menyebabkan diperlukannya alternatif lain dalam penatalaksanaan antifungi. Salah satu alternatif tersebut adalah melalui tanaman herbal.

Trichophyton rubrum (*T. rubrum*) pertama kali dideskripsikan oleh Malmsten pada tahun 1845 dan dikenal sebagai penyebab

utama dermatofitosis kronis dan berulang.^{6,7} Virulensi *T. rubrum* ditunjang oleh berbagai faktor, seperti produksi enzim keratinase dan protease yang mampu mendegradasi keratin, serta fosfolipase yang memecah membran sel inang.^{8,9} Komponen lain yang berperan dalam patogenesis termasuk pigmen xanthomegnin, yang bersifat toksik terhadap mitokondria dan sistem imun, serta mannan yang dapat menekan respons imun inang melalui modulasi sitokin dan penghambatan proliferasi limfosit.^{10,11} Selain itu, keberadaan *efflux pump* seperti transporter ABC dan MFS memungkinkan *T. rubrum* mengeluarkan senyawa antijamur dari dalam sel, sehingga berkontribusi terhadap resistensi obat.^{12,13}

Beberapa tanaman memiliki potensi untuk memberikan efek antibakteri dan antifungal, dan salah satunya adalah *Laportea interrupta* (*L. interrupta*), yang juga dikenal sebagai jelatang di Indonesia. Tanaman ini telah dimanfaatkan oleh masyarakat di wilayah Maluku dan Papua sebagai bagian dari obat tradisional, digunakan untuk meredakan berbagai keluhan seperti rasa sakit, kekakuan atau pegal, sakit kepala, nyeri perut, nyeri otot, masalah sendi, dan memar.¹⁴ Daun *L. interrupta* mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, dan tanin.¹⁵ Selain itu, tanaman ini kaya mineral seperti zat besi, kalsium, kalium, dan vitamin.¹⁶ Flavonoid berperan sebagai respon tumbuhan terhadap infeksi mikroba dan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, dan antikanker.¹⁷

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi ekstrak etanol daun *L. interrupta*

ta sebagai agen antifungi dalam menghambat pertumbuhan *T. rubrum*. Secara khusus, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan ekstrak etanol daun *L. interrupta* dalam menghambat pertumbuhan *T. rubrum*, serta menentukan konsentrasi hambat minimum (KHM).

METODE

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta dengan nomor: 1761/C.16/FK/2025. *Trichophyton rubrum* yang digunakan dalam penelitian ini merupakan isolat klinik, koleksi Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Daun *Laportea interrupta* diperoleh dari Merapi Farma Herbal Yogyakarta (No. SK-SMPL/MFH/II/2023) dan dibuat menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Proses ekstraksi dilakukan di Laboratorium Bioteknologi Universitas Kristen Duta Wacana.

Pengenceran ekstrak etanol daun *L. interrupta* dimulai dengan menyiapkan 150 mg ekstrak etanol daun *L. interrupta* ditimbang menggunakan neraca analitik, kemudian dilarutkan dalam 1 ml larutan DMSO 1% untuk menghasilkan larutan stok dengan konsentrasi 150.000 µg/ml. Kultur *T. rubrum* dilakukan pada media *Yeast Peptone Agar* (YPD) cair, diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, lalu disentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit. Suspensi hasil sentrifugasi kemudian disesuaikan kekeruhannya mengguna-

kan larutan pepton hingga setara dengan standar 0,5 McFarland ($\pm 1 \times 10^6$ CFU/ml).

Pengujian aktivitas antifungi ekstrak etanol daun *Laportea interrupta* terhadap *Trichophyton rubrum* dilakukan dengan metode *broth microdilution* menggunakan *96-well microtiter plate* (Iwaki, Japan). Masing-masing sumur diisi dengan 100 µL media cair YPD (*Yeast Peptone Dextrose*), kemudian ditambahkan 10 µL ekstrak etanol daun *L. interrupta* dalam berbagai konsentrasi bertingkat, yaitu 150.000 µg/ml; 75.000 µg/ml; 37.500 µg/ml; 18.750 µg/ml; 9.375 µg/ml; 4.687,5 µg/ml; 2.343,75 µg/ml; dan 1.171,875 µg/ml. Setiap konsentrasi diuji dalam tiga kali replikasi. Kemudian ditambahkan 10 µL suspensi *T. Rubrum* ke masing-masing sumur dengan kepadatan sel sekitar 1×10^6 CFU/mL. Fluconazole digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan kontrol negatif terdiri dari medium dan jamur tanpa perlakuan. Kemudian, dilakukan pengamatan visual pada *96-well plate* untuk menentukan konsentrasi terkecil yang kejernihannya sama dengan kontrol positif. Pembacaan pada *96-well plate* dilakukan dengan *microplate reader* (Thermo scientific, Rockford, Illionis, USA) dengan panjang gelombang 595 nm untuk menentukan densitas optik.

Analisis data dimulai dengan uji homogenitas varians menggunakan *Levene's test* dan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk test*. Dilanjutkan dengan *Welch ANOVA* untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan. Uji *post-hoc Games-Howell* dilakukan untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok.

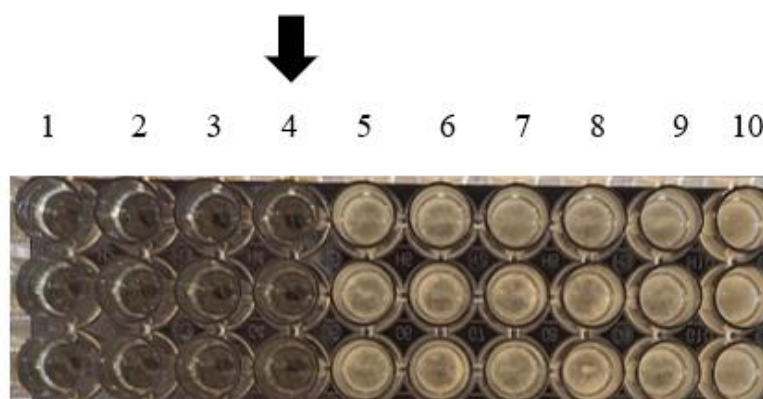
HASIL

Kejernihan larutan diamati secara visual sebagai indikator pertumbuhan jamur. Sumur dengan konsentrasi 150.000; 75.000; dan 37.500 $\mu\text{g/ml}$ menunjukkan kejernihan, menandakan penghambatan pertumbuhan *T. rubrum*. Konsentrasi terendah tanpa pertumbuhan jamur, yaitu 37.500 $\mu\text{g/ml}$, diidentifikasi sebagai konsentrasi hambat minimum (KHM) (Gambar 1).

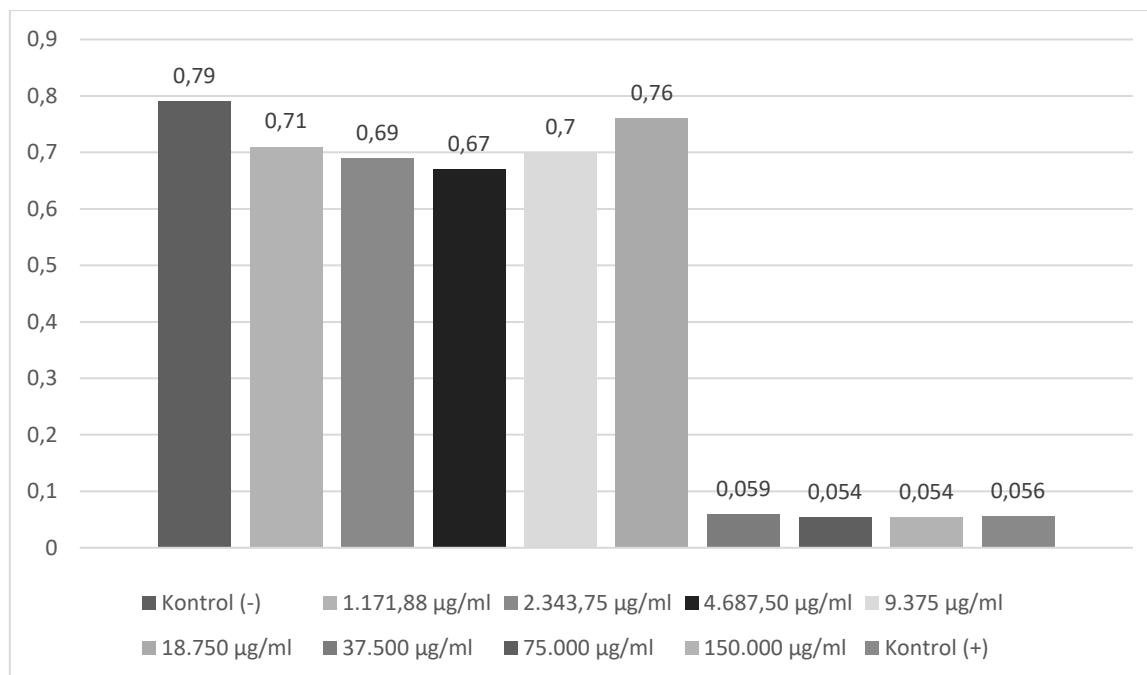
Hasil pembacaan dengan *microplate reader* menunjukkan bahwa kontrol positif (fluconazole) memiliki nilai absorbansi terendah (0,056), menandakan penghambatan optimal terhadap *T. rubrum*. Sebaliknya, kontrol negatif menunjukkan absorbansi tertinggi (0,79), mencerminkan pertumbuhan maksimal. Konsentrasi ekstrak 150.000; 75.000; dan 37.500 $\mu\text{g/ml}$ menghasilkan nilai absorbansi rendah, mendekati kontrol positif, yang menunjukkan efektivitas penghambatan yang baik. Sementara itu, konsentrasi di bawah 37.500 $\mu\text{g/ml}$ memiliki nilai absorbansi tinggi,

mendekati kontrol negatif, yang menunjukkan ketidakefektifan dalam menghambat pertumbuhan jamur (Gambar 2).

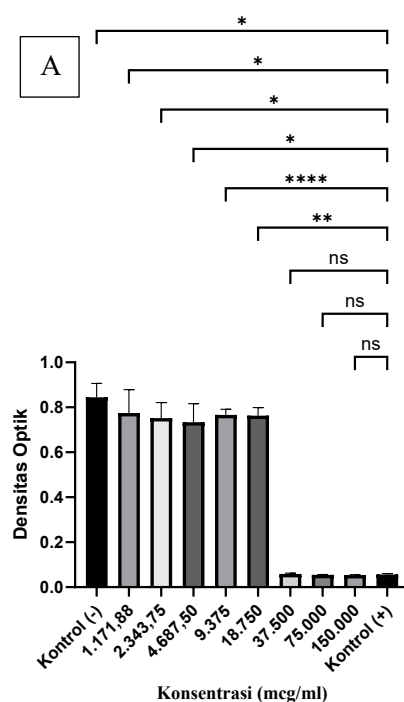
Analisis statistik diawali dengan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk dan uji homogenitas dengan uji Levene. Hasil menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p>0,05$), namun tidak homogen ($p=0,02$), sehingga dilanjutkan dengan Welch ANOVA. Uji Welch ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p<0,0001$). Uji lanjutan dengan Games-Howell menunjukkan bahwa konsentrasi 1.171,88 hingga 18.750 $\mu\text{g/ml}$ tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p\geq 0,05$), sedangkan konsentrasi 37.500 – 150.000 $\mu\text{g/ml}$ menunjukkan perbedaan signifikan ($p<0,05$), setara dengan kontrol positif. Hasil ini menunjukkan bahwa efektivitas penghambatan *T. rubrum* meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak dan setara dengan fluconazole pada konsentrasi $\geq 37.500 \mu\text{g/ml}$.



Gambar 1. Penghambatan pertumbuhan *T. rubrum* pada mikrotiter plate 96-well 37.500 $\mu\text{g/ml}$ (4, panah hitam). Kejernihannya sama dengan fluconazole (1) sebagai kontrol positif



Gambar 2. Grafik rerata tingkat absorbansi ekstrak etanol daun *L.interrupta*.



Gambar 3. Tingkat densitas optik *T. rubrum*. (ns: not significant; *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$). Perbandingan tingkat absorbansi tiap konsentrasi dengan kontrol negatif (A).

DISKUSI

T. rubrum merupakan dermatofit yang menginfeksi jaringan berkeratin seperti kulit, rambut, dan kuku, serta mampu menembus

hingga lapisan stratum basalis epidermis.¹⁸

Dinding sel jamur ini tersusun atas kitin, glukosa, mannan, protein, dan lipid.¹⁹ Kitin, polisakarida berikatan β -1,4 dari N-asetilglukosa-

min, memberikan kekuatan struktural dan stabilitas pada lapisan dalam dinding sel.²⁰ Glukan, terutama β -1,3 dan β -1,6-glukan, membentuk matriks di sekitar kitin, memberikan fleksibilitas, mengatur permeabilitas, dan berperan dalam interaksi imun melalui reseptor dektin-1.²¹

Tanin merupakan salah satu senyawa utama dalam *L. interrupta* yang berperan dalam aktivitas antifungi. Sebagai senyawa polifenol alami, tanin menunjukkan efektivitas terhadap berbagai patogen jamur, termasuk *Candida* dan *Fusarium*, melalui mekanisme peningkatan permeabilitas membran sel, yang menyebabkan kebocoran isi sel dan kematian jamur.²² Selain itu, tanin menghambat virulensi jamur dengan menekan pembentukan hifa, protease, dan biofilm, serta berpotensi bersinergi dengan antifungi lain seperti fluconazole dan voriconazole.^{23,24}

Senyawa triterpenoid dalam *L. interrupta*, seperti *betulinic acid* (BA), menunjukkan aktivitas antifungi yang signifikan. *Betulinic acid* bekerja dengan menghambat enzim sterol *14 α -demethylase* (CYP51) yang penting dalam biosintesis ergosterol, serta dihydrofolate reductase (DHFR) yang berperan dalam sintesis DNA, sehingga mengganggu integritas membran dan metabolisme sel jamur.²⁵ Selain itu, triterpenoid tipe fernane seperti enfumafungin dan derivatnya, ibrexafungerp, menghambat enzim *glucan synthase* dan mengganggu sintesis β -1,3-D-glukan pada dinding sel, menyebabkan dinding sel menjadi lemah dan rentan terhadap lisis.²⁶

Selain tanin dan triterpenoid, *L. interrupta*

juga mengandung alkaloid yang memiliki aktivitas antifungi. Mekanisme kerja alkaloid melibatkan gangguan pada dinding sel jamur dengan menghambat biosintesis komponen penting seperti peptidoglikan, serta berikatan dengan ergosterol dalam membran sel yang menyebabkan kebocoran isi sel dan kematian jamur.²⁷ Selain itu, alkaloid juga menghambat sintesis asam nukleat, yang berdampak pada terganggunya replikasi dan pertumbuhan *T. rubrum*.²⁸

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang banyak ditemukan dalam tumbuhan, termasuk dalam ekstrak etanol daun *L. Interrupta*.²⁹ Aktivitas antifungi flavonoid terutama diperoleh melalui mekanisme yang menargetkan struktur penting dalam sel jamur. Flavonoid dapat merusak integritas dinding dan membran sel jamur dengan menghambat sintesis 1,3- β -D-glukan.³⁰

Ekstrak etanol daun *Laportea interrupta* terbukti mampu menghambat pertumbuhan *Trichophyton rubrum* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 37.500 μ g/ml, yang diduga melalui aktivitas senyawa bioaktif di dalamnya, yaitu tanin, triterpenoid, dan alkaloid. Meskipun senyawa seperti tanin, triterpenoid, dan alkaloid, diketahui memiliki aktivitas antifungi, penelitian ini tidak melakukan isolasi dan identifikasi senyawa aktif spesifik dari ekstrak etanol daun *Laportea interrupta*. Oleh karena itu, kontribusi masing-masing senyawa terhadap efek antifungi belum dapat dipastikan, sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi dan menguji senyawa-senyawa tersebut secara individual.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *Laportea interrupta* dapat menghambat pertumbuhan *T. rubrum* dengan KHM 37.500 µg/ml.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti berterima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, untuk bantuan, bimbingan dan fasilitas laboratorium dalam pengerjaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kimberly BT, Rini CS. Effectiveness test of okra fruit (*Abelmoschus esculentus*) extract on the growth of *Trichophyton rubrum*. *Medicra (J Med Lab Sci/Technol)*. 2022;5(2):86–90.
2. Graceciela YE, Anggraini DI, Himayani R, Sibero HT. Hubungan usia, jenis kelamin, dan pekerjaan dengan kejadian dermatofitosis di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode 2017–2021. *Medula*. 2024;14(6): 1036–45.
3. Natalia, Rosnita S, Ian K. Perbedaan jumlah koloni jamur *Trichophyton rubrum* pada media SDA. *J Penelitian Sains*. 2021;21(3):163–7.
4. Sacheli R, Hayette MP. Antifungal resistance in dermatophytes: Genetic considerations, clinical presentations and alternative therapies. *J Fungi (Basel)*. 2021 Nov 18;7(11):983.
5. Monod M, Feuermann M, Salamin K, Fratti M, Makino M, Alshahni MM, et al. *Trichophyton rubrum* azole resistance mediated by a new ABC transporter, TruMDR3. *Med Mycol*. 2019;63(11):1–19.
6. Nirosa GD, Puspitasari P. Pengaruh ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis*) terhadap pertumbuhan *Trichophyton rubrum* secara in vitro. *Medicra (J Med Lab Sci/Technol)*. 2019;2(2):68–73.
7. Bitencourt TA, Macedo C, Franco ME, Assis AF, Komoto TT, Stehling EG, et al. Transcription profile of *Trichophyton rubrum* conidia grown on keratin reveals the induction of an adhesin-like protein gene with a tandem repeat pattern. *BMC Genomics*. 2016 Mar 18;17:249.
8. Chinnapun D. Virulence factors involved in pathogenicity of dermatophytes. *Walailak J Sci Technol*. 2015;12(7):573–80.
9. Elavarashi E, Kindo AJ, Rangarajan S. Enzymatic and non-enzymatic virulence activities of dermatophytes on solid media. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(2):DC23–5.
10. Blechert O, Zheng H, Zang X, Wang Q, Liu W. Influence of the cultivation medium and pH on the pigmentation of *Trichophyton rubrum*. *PLoS One*. 2019;14(9):1–12.
11. Achterman RR, White TC. Dermatophyte virulence factors: Identifying and analyzing genes that may contribute to chronic or acute skin infections. *Int J Microbiol*. 2012;2012.
12. Chang W, Liu J, Zhang M, Shi H, Zheng S, Jin X, et al. Efflux pump-mediated resistance to antifungal compounds can be prevented by conjugation with triphenylphosphonium cation. *Nat Commun*. 2018 Nov 30;9(1):5102.
13. Corsello A, Marangoni MB, Macchi M, Cozzi L, Agostoni C, Milani GP, et al. Febrile seizures: A systematic review of different guidelines. *Pediatr Neurol [Internet]*. 2024;155:141–8.
14. Simaremare ES, Ruban A, Runtuboi DYP. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun gatal (*Laportea aestuans* (L.) Chew). *J Biol Papua*. 2018;9(1):1–7.
15. Cahyaningrum PL, Widyantari AAASS, Artini NPR. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun jelatang ayam (*Laportea interrupta* (L.) Chew). *Widya Kesehatan*. 2022;4(1):15–23.
16. Pertiwi KK. Aktivitas antibakteri herba daun gatal (*Laportea interrupta* L. Chew) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J-HESTECH*. 2019;2(1):43.
17. Prithviraj Karak. Biological activities of flavonoids: An overview. *Int J Pharm Sci Res*. 2019;10(4): 1567–74.
18. Pangesty V, Kurniati ID, Ratnaningrum K. Effectiveness of bitter melon (*Momordica charantia* L.) extract on growth of *Trichophyton rubrum*: In vitro study. *Magna Medica Berk Ilm Kedokteran dan Kesehatan*. 2023;10(1):19.

19. Martins MP, Silva LG, Rossi A, Sanches PR, Souza LDR, Martinez-Rossi NM. Global analysis of cell wall genes revealed putative virulence factors in the dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Front Microbiol.* 2019;10(September):1–11.
20. Kar B, Patel P, Free SJ. *Trichophyton rubrum* LysM proteins bind to fungal cell wall chitin and to the N-linked oligosaccharides present on human skin glycoproteins. *PLoS One.* 2019;14(4):1–19.
21. Ruiz-Herrera J, Ortiz-Castellanos L. Cell wall glucans of fungi: A review. *Cell Surface.* 2019; 5(March):100022
22. Rita WS, Suprpta DN, Swantara IMD, Sudana IM. Antifungal activity of phenolic compounds from *Samanea saman* leaves against stem rot disease on dragon fruits caused by *Fusarium solani*. *KnE Life Sciences.* 2022;2022:621–35.
23. Ríos-López AL, Muñoz-Bernal V, Dávila-Aviña J, González GM, Treviño-Rangel RDJ, Becerril-García MA, et al. Antifungal and antivirulence activity of tannic acid against drug-resistant *Candida* species. *Farmacia.* 2024;72(4):946–56.
24. Hamzah H, Hertiani T, Pratiwi SUT, Nuryastuti T. The inhibition activity of tannin on the formation of mono-species and polymicrobial biofilm *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. *Trad Med J.* 2019;24(2):110–8.
25. Rodrigues GCS, dos Santos Maia M, de Souza TA, de Oliveira Lima E, dos Santos LECG, Silva SL, et al. Antimicrobial potential of betulinic acid and investigation of the mechanism of action against nuclear and metabolic enzymes with molecular modeling. *Pathogens.* 2023;12(3).
26. Liu CY, Zhang L, Liu SX, Lu YF, Li C, Pei YH. A review of the fernane-type triterpenoids as anti-fungal drugs. *Front Pharmacol.* 2024;15(August):1-10.
27. Maisarah M, Chatri M, Advinda L. Karakteristik dan fungsi senyawa alkaloid sebagai antifungi pada tumbuhan. *J Serambi Biol.* 2023;8(2):231–6.
28. Octaviani M, Suryani W, Sandi NH. Aktivitas antijamur fraksi n-heksana kulit buah *Citrus sinensis* (L.) Osbeck. *Jurnal Ilm Farm dan Farm Klin.* 2024;2(1):59.
29. Hutomo S, Larope CG, Putri DU, Sooi CM, Kristiyanto HD. Antibacterial and anti-adherence effect of *Laportea interrupta* ethanolic extract on *Streptococcus mutans* biofilm. *Dental J.* 2025; 58(158):256–61.
30. Susilawati S, Anwar C, Saleh I, Salni S. Flavonoid as anti-*Candida* agents. *Indones. J Fundamental Appl Chem.* 2023;8(2):88–97.