

**AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN TEH-TEHAN
(*Acalypha siamensis*) TERHADAP *Candida albicans***

**ANTIFUNGAL ACTIVITY 70% ETHANOL EXTRACT OF TEH-TEHAN
LEAF (*Acalypha siamensis*) to *Candida albicans***

Arini Rohmatika, Supervisor : Oktavina Kartika Putri M.Si., M.Sc.,

Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

ABSTRAK

Tanaman teh-tehan (*Acalypha siamensis*) atau ribang merupakan tanaman semak yang banyak tumbuh dan dijadikan pagar. Masyarakat belum memanfaatkan tanaman tersebut sebagai terapi obat. Tanaman teh-tehan mengandung senyawa fenolik dan flavonoid. Flavonoid dan fenolik dapat mengganggu aktivitas sel pada pertumbuhan jamur, sehingga jamur akan mati. *Candida albicans* yang merupakan jamur penyebab penyakit kandidiasis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antifungi ekstrak etanol 70% daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) terhadap *Candida albicans*. Penelitian dilakukan dengan mengambil ekstrak etanol 70 % daun teh-tehan, kemudian dilakukan skrining fitokimia pada ekstrak daun teh-tehan dan dilakukan uji antifungi ekstrak daun teh-tehan. Pengujian antifungi dilakukan dengan metode sumuran. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak teh tehan melalui skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa flavonoid, fenol, steroid, alkaloid dan tanin. Hasil pengujian antifungi mendapatkan diameter zona bening rata rata ketiga replikasi 4,188 mm, artinya terdapat aktifitas antifungi ekstrak etanol 70 % daun teh-tehan dan bersifat lemah.

Kata Kunci: Antifungi, ekstrak etanol 70% daun Teh-tehan (*Acalypha siamensis*), *Candida albicans*

ABSTRACT

Teh-tehan plants (*Acalypha siamensis*) or ribang are bushes that grow a lot and become fences. The community has not used the plant as a drug therapy. Teh-tehan plants contain phenolic compounds and flavonoids. Flavonoids and phenolics can interfere with cell activity in fungal growth, so the fungus will die. Therefore it is necessary to do research on tehan tea to determine whether or not there is an antifungal activity 70% ethanol extract of teh-tehan leaf (*Acalypha siamensis*) to *Candida albicans*. *Candida albicans* which is a fungus that causes candidiasis. The study was carried out by taking 70% ethanol extract of tehan tea leaves, then phytochemical screening on tehan leaf extract was carried out and antifungutehan leaf extract was tested. Antifungal testing was carried out by the well method, there were 3 replications in testing Teh-tehan leaf extract with the same concentration. The results showed tehan tea extract through phytochemical screening showed the presence of flavonoids, phenols, steroids, alkaloids and tannins. The antifungal test results obtained clear zone diameter with an average replication of 4,188 mm, meaning that there is an antifungal activity of 70% ethanolic tea ethanolic extract and is weak.

Keywords: Antifungal, 70% ethanol extract of Teh-tehan (*Acalypha siamensis*), *Candida albicans*

PENDAHULUAN

Tanaman teh-tehan (*Acalypha siamensis*) atau ribang merupakan tanaman bercabang banyak termasuk semak, tumbuh membentuk rumpun, pada masyarakat daun teh - tehan hanya dijadikan sebatas pagar dan dapat dijadikan sebagai bahan pakan untuk kambing. Namun selain dijadikan pagar masyarakat belum memanfaatkan tanaman tersebut secara maksimal.

Pada penelitian sebelumnya oleh Pertiwi, (2018) tanaman teh-tehan (*Acalypha siamensis*) mengandung senyawa fenolik dan flavonoid. Tanaman tersebut memiliki kadar fenolik dengan nilai 11.1097 mg GAE/g dan memiliki kadar flavonoid dengan nilai 4.3015 mg kuersetin/g.

Metabolit sekunder flavonoid dapat menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mengganggu proses difusi makanan ke dalam sel sehingga pertumbuhan jamur terhenti atau sampai jamur tersebut mati (Imani, 2014). Penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Masloman, (2016) menunjukkan bahwa kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan tanin dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Dengan demikian flavonoid berperan sebagai antifungi dengan cara menyebabkan kerusakan pada dinding sel serta dapat menghambat sintesis kitin yang merupakan komponen penting dinding

sel pada jamur. Oleh karena itu, tanaman yang mengandung flavonoid dapat digunakan sebagai pengobatan antifungi secara tradisional.

Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh jamur, seperti Infeksi yang disebabkan oleh jamur genus *Candida* yaitu kandidiasis dimana sekitar 70% disebabkan oleh spesies *Candida albicans* (Soleman, 2017). *Candida albicans* adalah anggota flora normal terutama saluran pencernaan, juga selaput mukosa, saluran pernapasan, vagina, uretra, kulit, dan dibawah jari-jari kuku dan tangan keputihan, sariawan, infeksi paru-paru dan organ lain serta kandidiasis mukokutan menahun (Jawetz, E. M. 1996). Selama ini penyakit infeksi diatasi dengan menggunakan antibiotika. Penggunaan antifungi yang tidak rasional bisa membuat mikroba patogen menjadi resisten dan kemunculan mikroba resisten inilah yang menjadi penyebab utama kegagalan pengobatan infeksi. Oleh sebab itu diperlukan alternatif lain untuk mengatasi masalah ini dengan memanfaatkan senyawa senyawa aktif antifungi dari tanaman (Sufian, Ramasamy, Ahmat, Zakaria, & Yusof, 2013)

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain pisau, gunting, bak cuci, Loyang, oven, blender, ayakan, timbangan analitik, botol coklat, kertas saring, corong Buchner, *rotary evaporator*, cawan penguap, *waterbath*, tabung reaksi, rak tabung reaksi, cawan petri, Erlenmeyer, *beaker glass*, *blue tip*, kapas, kertas coklat, oven, autoklaf, inkubator, jarum ose, Bunsen, kawat kasa, kaki tiga, korek api, batang pengaduk, spektrofotometer UV-Vis, bor, LAF (*Laminar Air Flow*), bor sumuran, jangka sorong.

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*), air, etanol 70%, FeCl₃ 3%, FeCl₃ 1%, NaOH, H₂SO₄, dragendroff, mayer, wagner, n-heksana, asam asetat anhidrat, biakan murni *Candida albicans*, Sabouroud Dextrosa Agar, aquades, NaCl 0,9%.

Tahap Penelitian

Tahap penelitian ini meliputi tiga tahap kerja.

1. Determinasi tumbuhan teh-tehan (*Acalypha siamensis*)
2. Pembuatan simplisia daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*),
3. Pembuatan sampel ekstrak daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*)

4. aktivitas antifungi ekstrak etanol 70% daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) terhadap *Candida albicans*

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman teh-tehan (*Acalypha siamensis*) dilakukan di Materia Medika Batu.

Pembuatan simplisia

Adapun cara pembuatan serbuk simplisia adalah sebagai berikut :

1. Dikumpulkan daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) yang akan dijadikan simplisia, daun yang diambil adalah daun keempat dan kelima dari pucuk
2. Disortasi daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) yang masih kotor
3. Dicuci daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) yang telah disortasi, dengan cara direndam dan dibilas menggunakan air mengalir
4. Dikering anginkan daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) untuk mengurangi kadar air sisa dicuci.
5. Diblender daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) yang telah kering kemudian diayak menggunakan ayakan 40 mesh (Rizkia, 2014).

Pembuatan Ekstrak

Pembuaan ekstrak daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% yaitu sebagai berikut :

1. Ditimbang serbuk simplisia sebanyak 100 gram
 2. Dimasukkan kedalam botol coklat kemudian ditambahkan etanol 70% sebanyak 500 mL.
 3. Disimpan selama 7 hari, sambil sesekali diaduk, dilakukan pengulangan sebanyak empat kali.
 4. Disaring menggunakan corong buchner
 5. Dituangkan filtrat kedalam tabung *rotary evaporator*, diuapkan dengan suhu 40°C sampai tetesan berwarna bening
 6. Dituangkan hasil ke cawan penguap, diuap sampai diperoleh ekstrak kental (Sari V. Y., 2010)
2. Kemudian dimasukkan 2 mL air dan ditambahkan 3 tetes larutan FeCl₃ 1%
 3. Apabila timbul warna biru kehitaman atau hijau kehitaman berarti terdapat senyawa tanin (Rijayanti, 2014)

Uji Flavonoid

1. Sebanyak 5 mL ekstrak daun teh-tehan dimasukkan ke dalam tabung reaksi
2. Ditambahkan 3 tetes larutan NaOH
3. Jika terbentuk warna kuning intens yang menjadi tidak berwarna dengan penambahan H₂SO₄ encer menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Rahmadani, 2015)

Uji Skrining fitokimia

Uji Fenol

1. Sebanyak 2 mL ekstrak daun teh-tehan dimasukkan ke dalam tabung reaksi
2. Kemudian ditambahkan 10 tetes air panas dan 3 tetes pereaksi FeCl₃ 3%
3. Apabila warna larutan berubah menjadi hijau kebiruan atau biru gelap maka menunjukkan bahwa ada senyawa fenol (Rijayanti, 2014).

Uji Tanin

1. Diambil 1 mL ekstrak daun teh-tehan dimasukkan ke dalam tabung reaksi

Uji Alkaloid

1. Sebanyak 0,1g ekstrak daun teh-tehan dilarutkan 10mL kloroform amoniak lalu hasilnya dibagi menjadi dua bagian yang sama.
2. Untuk bagian pertama kemudian ditambahkan H₂SO₄ 2N, lalu dikocok sampai terbentuk 2 lapisan.
3. Diambil lapisan asam dan dibagi menjadi 3 tabung.
 - a) Tabung I : Ditetesi dragendroff 2-3 tetes, hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan atau kekeruhan (hitam).
 - b) Tabung II : Ditetesi pereaksi mayer 2-3 tetes, hasil positif ditunjukkan

dengan adanya endapan putih/kekuningan.

- c) Tabung III : Ditetesi pereaksi wagner 2-3 tetes, hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan coklat kemerahan (Rijayanti, 2014).

Uji Steroid

1. Sebanyak 2 mL ekstrak daun teh-tehan dilarutkan dengan 1 mL n-Heksana
2. Lalu ditambah dengan 0,5 mL asam asetat anhidrat
3. Campuran larutan tersebut kemudian ditetesi 2 mL H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung.
4. Apabila diperoleh cincin berwarna hijau kebiruan pada perbatasan dua pelarut maka ditandai dengan adanya senyawa steroid (Rijayanti, 2014).

Setrilisasi Alat Dan Bahan

1. Disiapkan alat dan bahan terlebih dahulu yang akan digunakan seperti tabung reaksi, cawan petri, erlenmeyer, *beaker glass*, *bluetip*.
2. Disiapkan 8 cawan petri kosong, 5 *bluetip* dimasukkan ke dalam *beaker glass* 100 mL, 5 tabung reaksi dan dibungkus menggunakan kertas coklat.
3. Disterilkan erlenmeyer dan *bluetip* dalam autoklaf dengan suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit.

4. Disterilkan cawan petri menggunakan oven dengan suhu 170°C selama 15-30 menit (Rahmadani, 2015)

Pembuatan media SDA

1. Pembuatan media agar dilakukan dengan mencampurkan 10,075 gram SDA dengan 155 mL aquadest dalam erlenmeyer 250 mL.
2. Media dipanaskan dan disterilkan didalam autoklaf selama 15 menit, pada suhu 121°C pada 1 atm.

Peremajaan Fungi

1. Inokulasi 1 ose *Candida albicans* dari biakan murni kedalam 5 tabung reaksi yang berisi media Saboroud Dextrose Agar
2. Setelah itu, diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. (Rahmawati, 2015).

Pembuatan Suspensi

1. Diambil satu ose biakan jamur *Candida albicans* yang berumur 24 jam,
2. kemudian dicampurkan kedalam tabung reaksi yang berisi cairan NaCl 0,9% sebanyak 10 mL.
3. Suspensi jamur dihomogenkan dengan dikocok selama kurang lebih 15 detik, lalu dituangkan ke dalam cuvet sebanyak 7 mL.
4. Cuvet dimasukkan ke dalam spektrofotometri untuk diukur kekeruhannya dengan panjang gelombang 530 nm dengan 90%T

Pembuatan Kontrol Media

1. Dimasukkan media SDA sebanyak 15 mL ke dalam cawan petri steril
2. Digoyang-goyangkan sesuai dengan angka 8 sampai merata dan ditunggu hingga memadat.
3. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

3.6.7.2 Kontrol Fungi

1. Dimasukkan suspensi fungi *Candida albicans* ke dalam cawan petri sebanyak 1 mL menggunakan mikropipet.
2. Kemudian dimasukkan media SDA sebanyak 15 mL lalu digoyang-goyangkan sesuai angka 8.
3. Biarkan memadat dan dibungkus dengan kertas coklat dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Pengujian Antifungi

1. Disiapkan alat dan bahan
2. Dimasukkan suspensi jamur ke dalam cawan petri
3. Kemudian ditambahkan media sebanyak 15 mL, digoyang - goyangkan sesuai angka delapan dan dibiarkan memadat.
4. Dibuat lubang sumuran pada 5 cawan petri dengan menggunakan bor (pelubang) steril pada tengah cawan petri, lalu dilakukan perlakuan pada masing-masing cawan petri yaitu :

Maserat : 5 cawan petri yang telah dibuat lubang sumuran kemudian diisi

dengan maserat daun teh-tehan, dilakukan didalam LAF (*Laminar Air Flow*).

5. Dilakukan pra-inkubasi dilakukan selama 30 menit pada suhu kamar, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 48-120 jam.
6. Dihitung diameter zona bening atau zona (Krisyanella dkk., 2016)

HASIL PENELITIAN

Pembuatan ekstrak etanol 70% daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) diperoleh rata-rata hasil rendemen 26,14 % dengan standar deviasi 0,78. Hasil ekstraksi dari daun teh-tehan memiliki warna coklat tua, bau seperti teh serta tidak berasa.

Hasil Skrining Fitokimia uji tanin dari sampel ekstrak etanol 70% dengan pereaksi FeCl₃ 1% menunjukkan uji positif ditandai warna larutan menjadi hijau kehijauan. Hal tersebut disebabkan karena tannin dapat larut dalam air, alkohol dan aseton. Perubahan warna tersebut terjadi karena adanya reaksi reduksi. Tanin merupakan golongan senyawa polifenol, karena polifenol mampu mereduksi besi (III) menjadi besi (II) (Hanani, 2014). Hal ini juga merupakan cara klasik untuk mendeteksi senyawa fenol, yaitu dengan menambahkan larutan besi (III) klorida 1% dalam air atau etanol pada larutan cuplikan menimbulkan warna hijau,

merah, ungu, biru atau hitam (Harborne, 1987).

Pada pengujian senyawa alkaloid didapatkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya endapan setelah ekstrak dilarutkan dalam kloroform amoniak yang kemudian dibagi menjadi dua lapisan, diambil lapisan asam yang dibagi dalam 3 tabung berbeda, pada masing-masing tabung di tetesi dengan pereaksi dragendrof, mayer dan wagner. Adanya endapan tersebut dikarenakan alkaloid tidak larut atau sedikit larut dalam air, tetapi bereaksi dengan asam membentuk garam yang larut dalam air. Alkaloid bebas biasanya larut dalam eter atau kloroform maupun pearut non polar lainnya, kebanyakan berbentuk Kristal (Setiawan,2012)

Pada pengujian fenol ekstrak dilaurtkan dengan air + FeCl₃ 1% menunjukkan hasil positif dengan adanya perubahan warna hijau kehitaman. Fenolik bereaksi dengan FeCl₃ 1% membentuk warna merah ungu, biru atau hitam yang pekat karena FeCl₃ bereaksi dengan gugus OH-aromatis kompleks. Kompleks berwarna yang terbentuk diduga sebagai besi (III) Heksafenolat (Marliana & saleh, 2011)

Pada pengujian saponin menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuk buih setelah pengocokkan yang bertahan selama 10

menit. Saponin memiliki glikosil sebagai gugus polar serta gugus steroid atau triterpenoid sebagai gugus non polar sehingga bersifat aktif permukaan dan membentuk misel saat di kocok dengan air. Pada struktur misel gugus polar menghadap keluar sedangkan gugus non polar menghadap ke dalam dan keadaan inilah yang tampak seperti busa (Sangi, 2008)

Hasil Pengujian Aktivitas Antifungi

Hasil pengujian daya antifungi ekstrak etanol 70% daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) terhadap *Candida albicans* ditandai dengan adanya zona bening berbentuk lingkaran di sekitar lubang sumuran. Zona bening yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong dikurangi diameter lubang sumuran.

Hasil Tabel 4. Hasil Pengujian Aktivitas Antifungi

Replikasi	Zona total (mm)	Lubang sumuran (mm)	Zona bening (mm)	Kontrol	
				Medi a	Jamu r
1	11,28 mm	7	4,28 mm	Tidak ditumbuhi jamur	Ditumbuhi jamur <i>Candida albicans</i>
2	10,36 mm	7	3,36 mm		
3	11,92 mm	7	4,92 mm		

Rata-rata	4,1 88 m m		
-----------	---------------------	--	--

Hasil aktivitas antijamur ekstrak daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan. Hal ini dikarenakan senyawa antifungi yang terkandung pada daun teh-tehan dapat mengganggu proses terbentuknya membran sel dan dinding sel jamur. Terbentuknya zona hambat pertumbuhan jamur disebabkan adanya kelompok senyawa antifungi yang terkandung didalam daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) yaitu alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, tanin dan saponin.

Senyawa flavonoid bekerja sebagai antifungi dengan cara denaturasi protein sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel. Denaturasi protein menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga merubah komposisi komponen protein. Flavonoid dapat mendenaturasi protein sel dan mengerutkan dinding sel sehingga menyebabkan lisisnya dinding sel jamur. Selain itu, senyawa fenol melalui gugus hidroksi yang akan berikatan dengan gugus sulfhidril dari protein jamur sehingga mampu mengubah konformasi protein membran sel target yang mengakibatkan pertumbuhan sel jamur terganggu

bahkan dapat mengalami kematian. (Yanti, 2016). Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mengganggu proses difusi makanan ke dalam sel sehingga pertumbuhan jamur terhenti atau sampai jamur tersebut mati (Imani, 2014)

Senyawa fenol dan senyawa fenolik derivatnya juga dapat menimbulkan denaturasi protein yang terdapat pada dinding sel sehingga dapat merusak susunan dan merubah mekanisme permeabilitas dari mikrosom, lisosom, dan dinding sel. Terpenoid fenol termasuk carvacrol, merupakan komponen dari minyak esensial oregano dari tanaman lain (Siddik dkk., 2016).

Senyawa Tanin menjadi zat antifungi dengan cara menghambat kerja enzim-enzim termasuk enzim katalase. Dengan terhambatnya kerja enzim maka kegiatan metabolisme dan fisiologi sel akan terganggu sehingga proses reproduksi pun akan terhambat. Apabila yang dihambat yaitu enzim pembentuk ergosterol maka sel fungi tidak dapat mensintesis ergosterol yang mengakibatkan pembentukan membran plasma sel tidak terbentuk dengan sempurna dan fungsinya pun akan terganggu (Nurul, 2010). Mekanisme kerja saponin sebagai antijamur dengan menurunkan tegangan permukaan

membran sterol yang berperan dalam sintesis dinding sel *Candida albicans* (Siddik dkk., 2016)

Hasil perhitungan standar deviasi sebesar 0,784 yang berarti penyimpangan data terhadap rata-rata data pun kecil, sehingga persen kesalahan yang dihasilkan relatif kecil.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tersebut disimpulkan bahwa terdapat aktivitas antifungi ekstrak etanol 70% daun teh-tehan (*Acalypha siamensis*) terhadap *Candida albicans* dengan ditandai adanya zona bening di sekitar lubang sumuran pada cawan petri dengan kategori lemah.

DAFTAR RUJUKAN

Azis, T., Febrizky, S., & Mario, A. D. (2014). *Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yieldalkaloiddari Daun Salam India (Murraya Koenigii)*. 20(2), 6.

Dirjen, P. O. M. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*, 6.

Fauzana, D. L. (2010). *Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi Terhadap Rendemen Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb)*.

Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia*, Edisi Kedua. *ITB. Bandung*.

Imani, A. Z. (2014). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera Foetida L.*) terhadap *Candida Albicans* secara In Vitro.

Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura, 3(1).

Jawetz, E. M. (1996). *JL dan Adelberg, EA 1996. Mikrobiologi Kedokteran*.

Komariah, R. S., & DPF, U. (2012). Kolonisasi *Candida* dalam rongga mulut. *Majalah kedokteran FKUI*, 28(1), 39–47.

Leba, M. A. U. (2017). *Buku Ajar: Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Deepublish.

Masloman, A. P. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Murcata L.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans*. *Pharmakon*, 5(4).

Pertiwi, T. Y. R. (2016). *Aktivitas Antioksidan serta Korelasinya dengan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total pada Enam Tanaman Hias*.

RI, D. J. P. (2000). Parameter Standarisasi Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Hal, 1*, 10–11.

Septiana S, R. (2011). *Identifikasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Teraktif Daun Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav.)*. Universitas Sebelas Maret..

Simatupang, M. M. (2009). *Candida albicans. Candida Albicans*.

Soleman, D. (2017). Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Kulit Batang Jambu Mete terhadap *Candida albicans*. *Journal Cis-Trans*, 1(2).

Sufian, A. S., Ramasamy, K., Ahmat, N., Zakaria, Z. A., & Yusof, M. I. M. (2013). Isolation and identification of antibacterial and cytotoxic compounds from the leaves of *Muntingia calabura L.* *Journal of ethnopharmacology*, 146(1), 198–204.