مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
العدد العاشر : ص.ص 176- 188 ISSN:2958-8537 Issue: N10
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

حساسية الخميرة البيضاء *Candida albicans* لأهم النباتات الطبية الليبية الشائعة في الطب الشعبي.

Sensitivity test of (white yeast) *Candida albicans* to the most important Libyan medicinal plants common in traditional populaire medicine.

أحمد أمراجع عبدالرازق*[1] و سامي محمد صالح[1]

قسم الأحياء, كلية التربية, جامعة عمر المختار, البيضاء, ليبيا.

Ahmed Amrajaa Abdulrraziq*[1] and Sami Mohammed Salih[1]

[1]Department of Biology, Faculty of Education, Omar Al-Mukhtar University, Al-Bayda, Libya

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
العدد العاشر : ص.ص 176- 188 ISSN:2958-8537 Issue: N10
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

الملخص:

يزداد تطور الخميرة البيضاء *Candida albicans* في مقاومة العلاجات المتداولة المقاومة للفطريات داخل المرافق الصحية وخاصة المستشفيات, لذا أصبحت هناك حاجة إلى استكشاف علاجات أخرى بديلة. في دراستنا الحالية حاولنا اختبار حساسية الخميرة البيضاء *C.albicans* لست مستخلصات (مائية - ميثانولية) لأهم النباتات الطبية الليبية الشائعة في الطب الشعبي التقليدي متمثلة في (الدرياس *Thapsia garganica*, الزعتر *Thymus vulgaris*, الشيح *Artemisia herba-alba*, الزهيرة *Phlomis floccosa*, والعرعار *Juniperus phoenicea*, والبطوم *Pistacia atlantica*) بتركيزات متصاعدة (100, 200, 300, 400) ملغم/مل باستخدام طريقة الانتشار في القرص. أظهرت نتائج الدراسة وجود أنشطة مضادة للخميرة البيضاء لمستخلصات نباتي الدرياس والشيح وخاصة التركيزات العالية من المستخلصات الميثانولية, كما أظهرت النتائج أيضاً فاعلية ضعيفة لبقية مستخلصات النباتات الطبية الأخرى وخاصة مستخلصات نبات الزهيرة. ومع ذلك، يتطلب الأمر إجراء المزيد من الدراسات للتأكيد على فاعلية هذه المستخلصات لاستخدامها ضد الخميرة البيضاء في الإصابات السريرية.

الكلمات المفتاحية:

الخميرة البيضاء, النباتات الطبية الليبية, الطب الشعبي.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
188 -176 ص.ص : العدد العاشر ISSN:2958-8537 Issue: N10
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

Abstract:

Candida albicans (white yeast) is increasingly developing resistance to antifungal drugs in healthcare facilities, especially hospitals, so, it's a necessity to explore other alternative drugs. In our current study, we endeavored to test the sensitivity of *C.albicans* to six extracts (aqueous-methanolic) of the most important Libyan medicinal plants common in traditional populaire medicine, represented by (*Thapsia garganica*, *Thymus vulgaris*, *Artemisia herba-alba*, *Phlomis floccosa*, *Juniperus phoenicea* and *Pistacia atlantica*) in ascending concentrations (100, 200, 300, 400) mg/ml through disc diffusion assay. The results of the study showed the presence of anti-*candida albicans* activities for the extracts of *T.garganica* and *A.herba-alba*, especially the high concentrations of methanolic extracts, The results also showed poor efficacy for the rest of the extracts of other medicinal plants, especially *P.floccosa* extracts. However, more studies are required to confirm the efficacy of these extracts for use against *C.albicans* in clinical cases.

Key words:

Candida albicans, Libyan medicinal plants, Traditional populaire medicine.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
ISSN:2958-8537 Issue: N10 العدد العاشر : ص.ص 176- 188
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

المقدمة

تعتبر ليبيا من أهم الدول تنوعاً بالنباتات, وخاصة الطبية والعطرية, والتي تم إدراجها ضمن سلسلة متعددة في قاعدة بيانات الفلورا الليبية (Aqiel و Mericli, 2017), وتعد النباتات الطبية الأساس الرئيسي للطب التقليدي في جميع دول العالم, وخاصة في المناطق التي تحتوي علي تنوع كبير في الغطاء النباتي كمنطقة الجبل الأخضر في ليبيا (El-Gadi و-El Mughrabi, 1999), وتشير الإحصائيات المدونة أن أكثر من ثلثي سكان العالم يعتمدون على الأدوية ذات الأصول النباتية (Kassaye وآخرون, 2006), ويعتمد السكان المحليين غالباً في البلدان النامية على النظام الطبي العشبي التقليدي بسبب إيمانهم القوي وإمكانية الوصول إلى الحد الأدنى من الأدوية العلاجية, حيث أن المعرفة العرقية الطبية مفيدة للحفاظ على المعارف المجتمعية في النظام الطبي (Aziz وآخرون, 2018), وتقدر النباتات الطبية والعطرية في ليبيا بحوالي 450 نوع, منها حوالي 200 نوع نباتي معترف به في الطب التقليدي (El-Mokasabi, 2014). تؤدي الإصابة بالخميرة البيضاء *Candida albicans* إلى عواقب وخيمة داخل المستشفيات, حيث تسبب في ارتفاع معدلات الوفيات خاصة عند وصولها إلى مجرى الدم (Pappas وآخرون, 2016 ; Andes وآخرون, 2012), ولقلة الوعي الصحي والتشخيص الغير تام بالعدوى السريرية للخميرة البيضاء, إضافة إلى الاستخدام المفرط لطيف واسع من المضادات الحيوية تزداد ضعف المناعة في مقاومة الإصابة بعدوى الخمائر الممرضة (Upton و Mark, 2006 ; Seyoum وآخرون, 2020), أزداد في الآونة الأخيرة اهتمام الصيادلة والأطباء بالطب البديل والتحقيق في كفاءة العديد من المركبات ذات الأنشطة الحيوية الموجودة في النباتات الطبية والعطرية وفاعليتها في مكافحة عدوي الفطريات (Abudulrraziq وآخرون, 2022 ; Al-Otibi وآخرون, 2022), حيث أشارت الدراسة الحديثة التي أجريت في البرازيل (Miguel وآخرون, 2022) أن مستخلصات نبات *Morinda citrifolia* تمتلك نشاطاً حيوياً ضد خميرة الكانديدا وتقلل من انتشارها داخل الخلايا البشرية, وفي إيران بينت نتائج دراسة معملية أن مستخلصات نبات الزعتر *Thymus kotschyanus* كان لها دور في تغيير التعبير الجيني لعزلات الخميرة البيضاء السريرية (Roudbary وآخرون, 2023), وخلصت نتائج دراسة أخرى في اندونيسيا إلى أن مستخلصات الأعشاب المستخدمة في الطب الشعبي الاندونيسي لها إمكانية جيدة في مقاومة هذه الخميرة (Geraldi وآخرون, 2022),

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
ISSN:2958-8537 Issue: N10 العدد العاشر : ص.ص 176- 188
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

وفي العراق لاحظ (Abdulla و Ismael, 2023) التأثير المثبط لمستخلصات بعض النباتات الطبية المستوطنة ضد الخميرة البيضاء المسببة لالتهابات عنق الرحم عند النساء, كما أشارت دراسة محلية في ليبيا إلى الدور الفعال للعسل الطبيعي في مقاومة هذه الخميرة (Elgadi وآخرون, 2022).

أهمية الدراسة:

تعد النباتات الطبية الليبية أساس الطب الشعبي في ليبيا لما تحتويه من مواد كيميائية فعالة قد تكون مصدراً طبيعياً لعلاجات جديدة بديلة للأدوية, وخاصة أن كثرة استخدام المضادات الحيوية أدى إلى اكتساب العديد من الميكروبات لصفة المقاومة العالية.

الهدف من الدراسة:

اختبار حساسية الخميرة البيضاء *Candida albicans* لمستخلصات أوراق مجموعة من أهم النباتات الطبية الليبية المستخدمة في الطب الشعبي في ليبيا وهي (الدرياس *Thapsia garganica*, الزعتر *Thymus vulgaris*, الشيح *Artemisia herba-alba*, الزهيرة *Phlomis floccosa*, والعرعار *Juniperus phoenicea*, والبطوم *Pistacia atlantica*).

- **مشكلة الدراسة:**

أصبحت الفطريات الممرضة للإنسان وخاصة الخميرة البيضاء تشكل تهديدا حقيقيا للمرضى لمقاومتها المتزايدة للمضادات الحيوية, مما يستوجب البحث عن بدائل علاجية جديدة.

منهجية الدراسة:

اتبع المنهج التجريبي في تصميم وتنفيذ الدراسة من حيث الحصول على مستخلصات النباتات الطبية (المائية- الميثانولية) واختبارها على الخميرة البيضاء *C.albicans*.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
ISSN:2958-8537 Issue: N10 العدد العاشر : ص.ص 176- 188
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

المواد وطرق البحث:

النباتات الطبية والعزلة المختبرة:

- تم تجميع أوراق النباتات الطبية المحلية (الدرياس *Thapsia garganica*, الزعتر *Thymus vulgaris* , الشيح *Artemisia herba-alba*) من منطقة مرتوبة شرق مدينة درنة, ونبات (الزهيرة *Phlomis floccosa*, والعرعار *Juniperus phoenicea*, والبطوم *Pistacia atlantica*) من منطقة الوسيطة شمال مدينة البيضاء / ليبيا, وغسلت بالماء المقطر , وجففت داخل المختبر تحت درجة حرارة الغرفة, ثم طحنت بواسطة مطحنة كهربائية وتم حفظها لحين الاستعمال.
- تم الحصول على عزلة من الخميرة البيضاء *C.albicans* معرفة مسبقاً من مختبر الرازي مدينة البيضاء / ليبيا.

المستخلصات النباتية:

- الاستخلاص المائي:

أذيب 200 جرام من المسحوق النباتي لكل نبات في 1000مل من الماء المقطر المعقم وترك لمدة 24 ساعة في درجة حرارة الغرفة, ثم رشح بواسطة الشاش للتخلص من الأجزاء الكبيرة, ثم رشح المحلول بواسطة أوراق ترشيح (Whatman 0.22 um), بعدها بخر الراشح في الفرن بدرجة حرارة 40م°, للحصول على المسحوق الجاف للمستخلص, وحفظ في الثلاجة لحين الاستعمال (Sani وآخرون, 2014).

- الاستخلاص الميثانولي:

وزن 20 جرام من المسحوق النباتي لكل نبات ووضع في دورق زجاجي أضيف له 200 مل من الميثانول (85%) ووضع على هزاز لمدة 72 ساعة وبدرجة حرارة 25م°, ثم رشح المزيج بواسطة الشاش, ونبذت في جهاز الطرد المركزي بسرعة

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
العدد العاشر : ص.ص 176- 188 ISSN:2958-8537 Issue: N10
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

2500 دورة/ دقيقة لمدة 10 دقائق ورشح الرائق بواسطة أوراق ترشيح Wattman No.1, بعدها بخر باستخدام المبخر الدوار للحصول على المسحوق الجاف للمستخلص (De Zoysa وآخرون, 2019), ووضع في أنبوبة محكمة ومعتمة وحفظ في الثلاجة بدرجة حرارة 4م° لحين الاستعمال, وتم تحضير المحلول الأساسي Stock solution بإذابة 4جم في 10 مل ماء مقطر بتركيز 400 ملغم/مل, ومنه حضرت التراكيز الأخرى.

اختبار حساسية الخميرة البيضاء للمستخلصات النباتية:

تم إجراء الاختبار بطريقة انتشار القرصDisc diffusion Methods, بعد تنمية خميرة الكانديدا على الوسط الغذائي Potato Dextrose Agar (PDA), تم وضع أربعة أقراص مشبعة بمستخلصات التراكيز المحضرة لكل نوع نباتي بأربع تراكيز في كل طبق بقطر 6ملم وبمسافات متساوية, وحضنت الأطباق لمدة 48 ساعة بدرجة حرارة 37م° بثلاث مكررات لكل طبق, وتم قياس أقطار مناطق التثبيط الخالية من النمو (Geraldi وآخرون, 2022).

تصميم وتحليل البيانات:

تم تصميم تجارب الدراسة المعملية وفق تصميم كامل العشوائية Completely Randomized Design (CRD), وأجريت عملية التحليل الإحصائي باستخدام برنامج (Minitab 17) لتحليل تباين ANOVA, وتم مقارنة المتوسطات باستخدام اختبار (Tukey's) عند P<0.05.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
العدد العاشر : ص.ص 176- 188 ISSN:2958-8537 Issue: N10
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

النتائج:

- **اختبار حساسية الخميرة البيضاء للمستخلصات المائية:**

أظهرت اختبارات المستخلصات المائية للنباتات الطبية الليبية ضد الخميرة البيضاء الممرضة تأثيراً متبايناً حسب نوع النبات, حيث أشارت النتائج من الجدول(1) أن المستخلصات المائية للنباتات الطبية بتركيز 100, 200 ملغم/ مل لم تظهر أي تأثيراً تثبيطياً تجاه خميرة الكانديدا باستثناء نبات الدرياس بتركيز 200 ملغم/ مل الذي أظهر حساسية ضعيفة بقطر تثبيط (1.0) ملم, وأعطى التركيز 300 ملغم/مل أقطار تثبيط (2.6, 0.9, 1.0) ملم لنبات الدرياس والشيح والعرعار على التوالي, بينما لم يسجل هذا التركيز آي فاعلية تثبيطية لنبات الزعتر والزهيرة والبطوم, وسجلت المستخلصات المائية بتركيز 400 ملغم / مل فاعلية تثبيطية جيدة بأقطار تثبيط تراوحت من (1.5-5.4) ملم لجميع النباتات الطبية المختبرة, كان أفضلها لنبات الدرياس, ولم يكن لنبات الزهيرة آي تأثير مثبط لهذا التركيز.

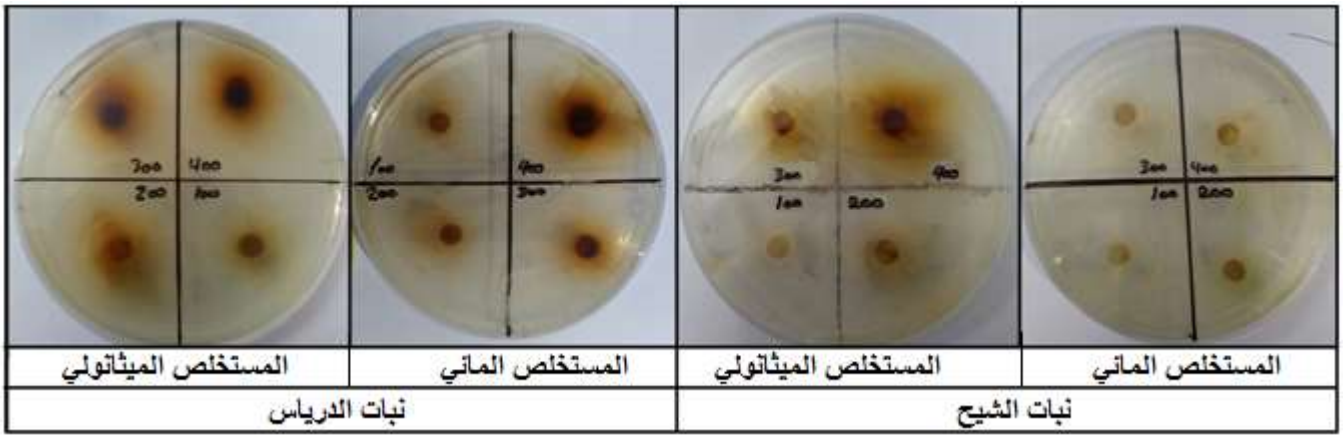
- **اختبار حساسية الخميرة البيضاء للمستخلصات الميثانولية:**

كما أظهر الجدول (1) نتائج تأثير المستخلصات الميثانولية للنباتات الطبية الليبية بعدة تراكيز على خميرة الكانديدا المختبرة, حيث أعطى التركيز 100 ملغم / مل تأثيراً تثبيطياً ضعيفاً لنبات الدرياس بقطر تثبيط (0.5) ملم, في حين لم يشاهد أي أثر تثبيطي لبقية المستخلصات النباتية الأخرى على هذه الخميرة, وكان للتركيز 200 ملغم / مل فاعلية تثبيطية لنبات الدرياس والشيح بأقطار تثبيط (3.0, 1.3) ملم على التوالي, ولوحظ ازدياد نشاط المستخلص الميثانولي عند تركيز 300 ملغم / مل بأقطار تثبيط تراوحت من (1.0-5.8) ملم, لجميع مستخلصات النباتات الطبية باستثناء نبات الزهيرة, في حين كان للتركيز 400 ملغم / مل الأفضلية في تثبيط خميرة الكانديدا المختبرة بأقطار تثبيط (7.5, 2.7, 6.5, 2.0, 2.9, 2.3) ملم, لنبات الدرياس والزعتر والشيح والزهيرة والعرعار والبطوم على التوالي.

جدول(1): معدلات أقطار التثبيط لمستخلصات النباتات الطبية الليبية ضد الخميرة البيضاء *C.albicans* (ملم).

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
ISSN:2958-8537 Issue: N10 العدد العاشر : ص.ص 176- 188
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

المستخلص / النبات		الدرياس	الزعتر	الشيح	الزهيرة	العرعار	البطوم
المائي ملغم/مل	100	-	-	-	-	-	-
	200	1.0±0.0 d	-	-	-	-	-
	300	2.6±0.2 cd	-	0.9±0.6 d	-	1.0±0.2 c	-
	400	5.4±0.2 b	1.5±0.3 b	2.0±0.8 c	-	1.6±0.3 bc	1.5±0.5 b
الميثانولي ملغم/مل	100	0.5±0.0 e	-	-	-	-	-
	200	3.0±0.1 c	-	1.3±0.1 d	-	-	-
	300	5.8±0.4 b	1.4±0.0 b	3.4±0.5 b	-	2.0±0.2 b	1.0±0.0 c
	400	7.5±0.6 a	2.7±0.2 a	6.5±0.7 a	2.0±1.0 a	2.9±0.3 a	2.3±0.2 a



شكل(1): أفضل معدلات أقطار التثبيط مقاسة بالمليمتر لمستخلصات نباتي الدرياس والشيح على الخميرة البيضاء.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
ISSN:2958-8537 Issue: N10 العدد العاشر : ص.ص 176- 188
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

المناقشة:

تعتبر منطقة الجبل الأخضر من أهم المناطق الليبية تنوعاً بالنباتات الطبية غير أنها لم تحظى بدراسات علمية وافية من حيث فاعليتها الطبية (Abdulrraziq وآخرون, 2021), لذلك تم العمل على هذه الدراسة لإيجاد النبات الأفضل في مكافحة خميرة الكانديدا من بين أكثر النباتات الطبية الشائع استخدامها في الطب الشعبي, والتي أظهرت فاعلية لمستخلصات نباتي الدرياس والشيح في الحد من نمو الخميرة البيضاء *C.albicans*, واتفقت هذه النتيجة مع (Pinto وآخرون, 2017) الذي أشار بوجود نشاط محتمل لنبات الدرياس ضد الفطريات الممرضة للإنسان, و(Alghazeer وآخرون, 2012) الذي أكد فاعلية نبات الدرياس المستوطن في القضاء علي البكتيريا الممرضة للإنسان, كما اتفقت هذه النتائج مع (Hassawi و Kharma, 2006) الذي أكد بفاعلية نبات الشيح ضد خميرة الكانديدا, كما أظهرت بقية مستخلصات النباتات الطبية المختبرة (الزعتر والعرعار والبطوم والزهيرة) فاعلية ضعيفة خاصة عند التركيزات العالية واختلفت هذه النتيجة مع (Edrah وآخرون, 2013 ; Aljaiyash وآخرون, 2014 ; Giweli وآخرون, 2013), وقد يرجع السبب في أن خميرة الكانديدا تتميز بتكوين أغشية البيوفلم التي لها دور في مقاومة المضادات الحيوية والمستخلصات النباتية (Gulati و Nobile, 2016), كما يلاحظ أن المستخلصات الميثانولية كانت أكثر كفاءة من المستخلصات المائية, وذلك لطبيعتها القطبية في استخراج المواد الفعالة الموجودة في النباتات وهذا ما أشار إليه (Geraldi وآخرون, 2022), وكان التركيز 400 ملغم/ مل هو الأكثر فاعلية لجميع المستخلصات.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
العدد العاشر : ص.ص 176- 188 ISSN:2958-8537 Issue: N10
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

المراجع:

- Abdulla, N. Q. F., and Ismael, H. M. (2023). The Efficacy of Antifungal Medications and Plant Extracts Against Candida albicans Isolated from Vulvovaginitis Women. Iraqi Journal of Science, 560-572.
- Abdulrraziq, A. A., Salih, S. M., and Abdulrraziq, A. A (2021). Bio-activity of Arum cyreniacum in control of Xanthomonas campestris pv.vesicatoria which causes tomato spot disease. Bayan Journal, 8: 10-17.
- Abdulrraziq, A. A., Salih, S. M., and Abdulrraziq, A. A (2022). The biological role of Cyclamen rohlfsianum to bio-control some plant fungi. Silphium Journal of Science and Technology (SJST), 1(1): 35-41.
- Agiel, N. and Mericli, F. (2017). A survey on the aromatic plants of Libya. *Indian J. Pharm. Educ. Res*, 51, 304-308.
- Alghazeer, R., El-Saltani, H., Saleh, N., Al-Najjar, A., and Hebail, F. (2012). Antioxidant and antimicrobial properties of five medicinal Libyan plants extracts. *Natural science*, 4(5), 324-335.
- Aljaiyash, A. A., Gonaid, M. H., Islam, M., and Chaouch, A. (2014). Antibacterial and cytotoxic activities of some *Libyan medicinal plants. Journal of Natural Product and Plant Resources*, 4(2), 43-51.
- Al-Otibi, F. O., Alrumaizan, G. I., and Alharbi, R. I. (2022). Evaluation of anticandidal activities and phytochemical examination of extracts prepared from Vitex agnus-castus: a possible alternative in treating candidiasis infections. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 22(1), 69.
- Andes, D. R. Safdar, N. Baddley, J. W. Playford, G. Reboli, A. C. Rex, J. H. Sobel, J. D. Pappas, P. G. and Kullberg, B. J. (2012) Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: A patient-level quantitative review of randomized trials. *Clin. Infect. Dis. O_. Publ. Infect. Dis. Soc. Am*, 54, 1110–1122.
- Aziz, M. A., Adnan, M., Khan, A. H., Shahat, A. A., Al-Said, M. S., and Ullah, R. (2018). Traditional uses of medicinal plants practiced by the indigenous communities at Mohmand Agency, FATA, Pakistan. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 14, 1-16.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
العدد العاشر : ص.ص 176- 188 ISSN:2958-8537 Issue: N10
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

- De Zoysa, M. H. N. Rathnayake, H. Hewawasam, R. P. and Wijayaratne, W. M. D. G. B. (2019). Determination of In Vitro Antimicrobial Activity of Five Sri Lankan Medicinal Plants against Selected Human Pathogenic Bacteria. *International Journal of Microbiology*, pp:1-8.
- Edrah, S., Alafid, F., and Kumar, A. (2013). Preliminary phytochemical screening and antibacterial activity of Pistacia atlantica and Prunus persica plants of Libyan origin. *Int J Sc Res*, 4(2), 1552-5.
- El-Gadi, A. & El-Mughrabi, M. 1999: Usages of some plants in Libyan folk medicine. III. Dar Al-Hekma. Tripoli.
- Elgadi, S. A., Ali, H. S., and Mohamed, A. M. B. (2022). Libyan spring honey as a natural anti-fungal Candida albicans. *Journal of Medical Sciences*, 17(1), 78-81.
- El-Mokasabi, F. M. (2014). Floristic composition and traditional uses of plant species at Wadi Alkuf, Al-Jabal Al-Akhder, Libya. *American-Eurasian J Agric Environ Sci*, 14(8), 685-697.
- Geraldi, A., Wardana, A. P., Aminah, N. S., Kristanti, A. N., Sadila, A. Y., Wijaya, N. H., ... and Manuhara, Y. S. W. (2022). Tropical Medicinal Plant Extracts from Indonesia as Antifungal Agents against Candida Albicans. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 27(9), 274.
- Giweli, A. A., Džamić, A. M., Soković, M. D., Ristić, M. S., & Marin, P. D. (2013). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of Thymus algeriensis wild-growing in Libya. *Central European Journal of Biology*, 8, 504-511.
- Giweli, A. A., Džamić, A. M., Soković, M., Ristić, M. S., Janaćković, P., and Marin, P. D. (2013). The chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil of Salvia fruticosa growing wild in Libya. *Archives of Biological Sciences*, 65(1), 321-329.
- Gulati, M., and Nobile, C. J. (2016). Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. Microbes and infection, 18(5), 310-321.
- Hassawi, D., and Kharma, A. (2006). Antimicrobial activity of some medicinal plants against Candida albicans. *J. Biol. Sci*, 6(1), 109-114.
- Kassaye, K. D., Amberbir, A., Getachew, B., & Mussema, Y. (2006). A historical overview of traditional medicine practices and policy in Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Development*, 20(2), 127-134.

مجلة جامعة الزيتونة الدولية – مجلة علمية محكمة تصدر عن جامعة الزيتونة الدولية
https://journal.ziu-university.net
30/05/2023
ISSN:2958-8537 Issue: N10 العدد العاشر : ص.ص 176- 188
Al-Zaytoonah University International Journal for Scientific Publishing

- Miguel, C. B., Oliveira, R. V., Rodrigues, W. F., Tavares, G., Joinhas, S. C., da Cruz, M. A. G., ... and de Paiva Paulino, T. (2022). In vitro antifungal activity of Morinda citrifolia (noni) extract against Candida albicans. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 16(07), 1206-1217.
- Pappas, P. G. Kau_man, C. A. Andes, D. R. Clancy, C. J. Marr, K. A. Ostrosky-Zeichner, L. Reboli, A. C. Schuster, M. G. Vazquez, J. A. Walsh, T. J. and Sobel, J. D. (2016). Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis*. 2016, 62, e1–e50.
- Pinto, E., Gonçalves, M. J., Cavaleiro, C., and Salgueiro, L. (2017). Antifungal activity of Thapsia villosa essential oil against Candida, Cryptococcus, *Malassezia, Aspergillus and dermatophyte species. Molecules*, 22(10), 1595.
- Roudbary, M., Alimohammadi, A., Tavallaei, M. R., Zarimeidani, R., and Nikoomanesh, F. (2023). Antifungal activity of Thymus kotschyanus extract: An in vitro study on the expression of CDR1 and CDR2 genes in clinical isolates of Candida albicans. *Journal of Herbal Medicine*, 38, 100644.
- Sani, I., Abdulhamid, A., and Bello, F. (2014). Eucalyptus camaldulensis: Phytochemical composition of ethanolic and aqueous extracts of the leaves, stembark, root, fruits and seeds. *Journal of Scientific and Innovative Research*, 3(5): 523-526.
- Seyoum, E., Bitew, A., and Mihret, A. (2020). Distribution of Candida albicans and non-albicans Candida species isolated in different clinical samples and their in vitro antifungal suscetibity profile in Ethiopia. *BMC infectious diseases*, 20(1), 1-9.
- Upton A, and Marr A. K. (2006). Emergence of opportunistic mold infections in the hematopoietic stem cell transplant patient. *Curr Infect Dis Rep*, 8:434–41.