

Gambaran Daya Hambat Ekstrak Daun Katuk dan Daun Sirih Hijau terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Ing Mayfa Br Situmorang^{1*}, Shella Puspa², Indri Arum Rusticahya Murendro³

¹ Program Studi Sarjana Farmasi, STIKes Medistra Indonesia, Bekasi 17113, Indonesia

² Program Studi Diploma Tiga Teknologi Laboratorium Medis, STIKes Prima Indonesia, Bekasi - 17610, Indonesia

Article History

Received: Agustus 2026

Accepted: Agustus 2026

Published: Oktober 2026

*Correspondent author:

Ing Mayfa Br Situmorang
Program Studi Sarjana Farmasi,
STIKes Medistra Indonesia, Bekasi
17113, Indonesia

Email:

ingmayfasitumorang@gmail.com

Abstrak

Latar belakang: Peningkatan jumlah resistensi antibiotik menimbulkan permasalahan serius dalam pelayanan Kesehatan termasuk pada bakteri *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Infeksi *S. aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai luka bernanah. Beberapa penyakit infeksi *S. aureus* termasuk bisul, jerawat, serta infeksi luka, infeksi tersebut dapat berkembang menjadi infeksi serius antara lain mastitis, flebitis, osteomielitis dan endocarditis. Permasalahan ini salah satunya dengan memanfaatkan khasiat dari tanaman seperti daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai kandidat antibakteri baru. **Tujuan:** penelitian ini adalah untuk menentukan daya hambat ekstrak daun katuk dan daun sirih hijau terhadap bakteri *S. aureus*. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Ekstrak daun katuk dan daun sirih hijau diperoleh dengan metode ekstraksi maserasi, pengenceran seri konsentrasi 1%, 2%, 4%, 8%, dan 16% dilanjutkan dengan uji aktifitas antibakteri metode difusi cakram terhadap *S. aureus*, kontrol positif menggunakan antibiotik kloramfenikol dan kontrol negatif menggunakan aquades. **Hasil:** Penelitian menunjukkan rata-rata zona hambat ekstrak daun katuk dengan konsentrasi 1% dan 16% masing-masing 0,06 mm dan 2,01 mm. Ekstrak daun sirih hijau menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 0,22 mm pada konsentrasi 1% dan 1,01 mm pada konsentrasi 16%. **Kesimpulan:** Ekstrak daun katuk dan ekstrak daun sirih hijau menunjukkan aktifitas antibakteri, zona hambat meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi. Namun demikian, konsentrasi rendah (<16%) menunjukkan aktifitas antibakteri yang lemah.

Kata kunci: daun_katuk, daun_sirih_hijau, *S. aureus*, zona_hambat

Abstract

Background: The rising incidence of antibiotic resistance poses a serious challenge in healthcare services, including infections caused by *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). *S. aureus* infections are characterized by tissue damage accompanied by purulent lesions. Some common *S. aureus* infections include boils, acne, and wound infections, which can progress into severe conditions such as mastitis, phlebitis, osteomyelitis, and endocarditis. One approach to addressing this issue is by utilizing the medicinal properties of plants, such as katuk leaves (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) and green betel leaves (*Piper betle* L.), as candidates for novel antibacterial agents. **Objective:** This study aims to determine the inhibitory power of katuk leaf extract and green betel leaf extract against *S. aureus* bacteria. **Methods:** This research employed an experimental study design. The katuk leaf and green betel leaf extracts were obtained using the maceration extraction method, followed by serial dilutions of concentrations at 1%, 2%, 4%, 8%, and 16%. Antibacterial activity was then tested using the disc diffusion method against *S. aureus*, with chloramphenicol serving as the positive control and distilled water (aquades) as the negative control. **Results:** The study showed that the average inhibition zones of the katuk leaf extract at concentrations of 1% and 16% were 0.06 mm and 2.01 mm, respectively. The green betel leaf extract produced an average inhibition zone of 0.22 mm at a 1% concentration and 1.01 mm at a 16% concentration. **Conclusion:** Both katuk leaf extract and green betel leaf extract demonstrated antibacterial activity, the inhibition zone increased along with increased of concentration. However, low concentrations (<16%) exhibited weak antibacterial activity.

Keywords: green_betel_eaves, katuk_eaves, *S. aureus*, inhibition_zone

Latar Belakang

Penyakit infeksi masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan masyarakat, baik di negara berkembang maupun negara maju. Infeksi dapat disebabkan oleh berbagai mikroorganisme patogen, termasuk bakteri yang mampu menginvasi jaringan dan menimbulkan gangguan fungsi organ (1). Salah satu bakteri yang berperan penting dalam berbagai kasus infeksi pada manusia adalah *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), bakteri ini merupakan kokus Gram positif yang tersusun menyerupai gerombolan buah anggur dan secara alami dapat ditemukan sebagai flora normal pada kulit serta membran mukosa, terutama rongga hidung. Namun, *S. aureus* dapat menjadi patogen oportunistik ketika terjadi kerusakan jaringan atau penurunan sistem pertahanan tubuh (2,3). Kemampuannya menyebabkan berbagai manifestasi klinis menjadikan *S. aureus* sebagai salah satu mikroorganisme penting dalam infeksi komunitas maupun infeksi terkait pelayanan kesehatan (2).

Infeksi *S. aureus* memiliki spektrum klinis yang luas, mulai dari infeksi superfisial seperti furunkel, impetigo, jerawat, dan infeksi luka hingga infeksi invasif seperti pneumonia, bakteremia, endokarditis, dan osteomielitis. Penanganan infeksi semakin kompleks akibat berkembangnya resistensi bakteri terhadap berbagai golongan antibiotik. Sejumlah penelitian melaporkan resistensi *S. aureus* terhadap antibiotik yang umum digunakan, termasuk penisilin, eritromisin, tetrasiklin, dan klindamisin (4,5). Resistensi antimikroba dapat menyebabkan kegagalan terapi, memperpanjang masa perawatan, meningkatkan biaya pengobatan, serta meningkatkan risiko kematian. Kondisi ini mendorong perlunya pengembangan strategi pengendalian infeksi dan eksplorasi sumber senyawa antimikroba alternatif (2).

Salah satu pendekatan dalam eksplorasi senyawa antibakteri adalah pemanfaatan bahan alam, khususnya tanaman yang mengandung metabolit sekunder dengan aktivitas biologis. Beberapa senyawa fitokimia yang berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri antara lain flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid dapat mengganggu integritas membran sel, berinteraksi dengan protein seluler, serta menghambat aktivitas enzim bakteri. Saponin memiliki sifat surfaktan yang dapat meningkatkan permeabilitas membran dan menyebabkan kebocoran komponen intraseluler. Sementara itu, tanin mampu berikatan dengan protein dan komponen sel bakteri sehingga mengganggu aktivitas enzim serta proses fisiologis sel (6). Kandungan senyawa tersebut menjadi dasar untuk mengeksplorasi potensi tanaman sebagai sumber senyawa antibakteri terhadap *S. aureus*.

Dua tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai sumber senyawa antibakteri adalah daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dan daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). Daun sirih hijau telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antimikroba. Berbagai penelitian melaporkan bahwa ekstrak daun sirih hijau mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* melalui metode difusi (1,7–9).

Selain daun sirih hijau, daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) juga berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif. Tanaman ini lebih dikenal sebagai bahan pangan dan tanaman obat tradisional, tetapi kandungan metabolit sekundernya, termasuk flavonoid, saponin, dan tanin, memberikan dasar untuk mengeksplorasi aktivitas antibakterinya. Beberapa penelitian telah mengkaji potensi antibakteri ekstrak daun katuk. Hasil penelitian tersebut menjadi landasan untuk mengembangkan kajian lebih lanjut mengenai aktivitas antibakteri daun katuk terhadap bakteri patogen, termasuk *S. aureus*.

Meskipun potensi antibakteri kedua tanaman telah dilaporkan, diperlukan pengujian lebih lanjut untuk memperoleh gambaran aktivitas antibakteri ekstrak daun katuk dan daun sirih hijau secara berdampingan menggunakan kondisi pengujian yang sama. Perbedaan kandungan metabolit sekunder dan konsentrasi ekstrak dapat memengaruhi aktivitas penghambatan terhadap bakteri. Hasil pengukuran diameter zona hambat diharapkan dapat memberikan informasi mengenai aktivitas penghambatan masing-masing ekstrak berdasarkan variasi konsentrasi serta menjadi data awal bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan potensi tanaman sebagai sumber senyawa antibakteri alami.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan deskriptif kuantitatif yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram dengan variasi konsentrasi masing-masing ekstrak sebesar 1%, 2%, 4%, 8%, dan 16%. Kloramfenikol digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan akuades digunakan sebagai kontrol negatif. Setiap perlakuan dilakukan dengan 2 kali pengulangan. Setelah proses inkubasi, aktivitas antibakteri ditentukan berdasarkan terbentuknya zona bening di sekitar cakram. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong dan dinyatakan dalam milimeter (mm). Nilai diameter zona hambat diperoleh dengan mengurangi diameter total zona bening yang terbentuk dengan diameter cakram kertas, sehingga nilai yang dilaporkan merepresentasikan diameter zona hambat di luar cakram.

Data pengukuran zona hambat dianalisis secara deskriptif dan disajikan sebagai nilai rerata (mean) serta interpretasi untuk menggambarkan aktivitas antibakteri masing-masing ekstrak pada setiap konsentrasi.

Hasil

Profil Fitokimia Ekstrak Daun Katuk dan Ekstrak Daun Sirih Hijau

Tabel 1. Profil Fitokimia Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*)

Skrining Fitokimia	Hasil	Keterangan
Minyak Atsiri	(+)	Mengandung minyak dan berbau khas
Flavonoid	(+)	Warna hijau kekuningan
Tanin	(+)	Warna hijau
Saponin	(+)	Mengandung buih

Tabel 2. Profil Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Skrining Fitokimia	Hasil	Keterangan
Minyak Atsiri	(+)	Mengandung minyak dan berbau khas
Flavonoid	(+)	Warna hijau kekuningan
Tanin	(+)	Warna hijau
Saponin	(+)	Mengandung buih

Aktifitas Antibakteri Ekstrak Daun Katuk dan Ekstrak Daun Sirih Hijau

Tabel 3. Daya Hambat Ekstrak Daun Katuk terhadap *Staphylococcus aureus*

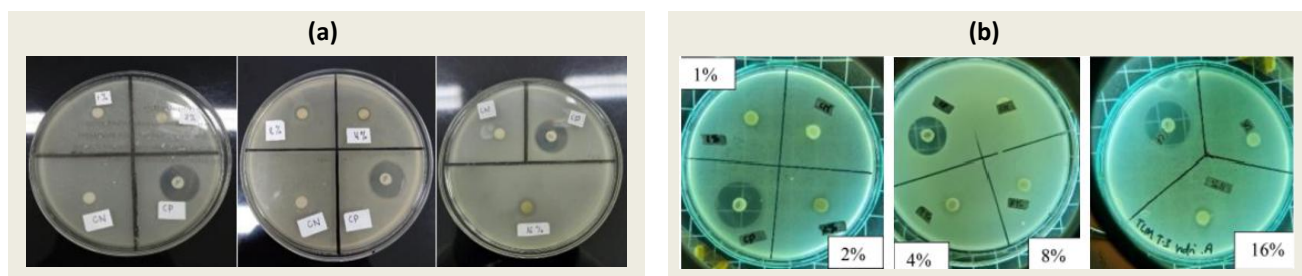
Perlakuan	Diameter Zona Hambat		Rerata Zona Hambat	Interpretasi
	P1	P2		
CP	19,31 mm	18,99 mm	19,15 mm	Kuat
CN	-	-	-	-
1%	0,07 mm	0,05 mm	0,06 mm	Lemah
2%	0,62 mm	0,78 mm	0,70 mm	Lemah
4%	1,03 mm	1,21 mm	1,12 mm	Lemah
8%	1,79 mm	1,62 mm	1,71 mm	Lemah
16%	2,02 mm	1,98 mm	2,00 mm	Lemah

Sumber: Data Primer, 2022.

Tabel 4. Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau terhadap *Staphylococcus aureus*

Perlakuan	Diameter Zona Hambat		Rerata Zona Hambat	Interpretasi
	P1	P2		
CP	20,32 mm	18,62 mm	19,29 mm	Kuat
CN	-	-	-	-
1%	0,25 mm	0,19 mm	0,22 mm	Lemah
2%	0,6 mm	0,5 mm	0,55 mm	Lemah
4%	1,12 mm	0,63 mm	0,875 mm	Lemah
8%	1,1 mm	0,75 mm	0,925 mm	Lemah
16%	1,12 mm	0,9 mm	1,01 mm	Lemah

Sumber: Data Primer, 2022.



Gambar 1 Zona Hambat (a) Ekstrak Daun Sirih Hijau dan (b) Ekstrak Daun Katup masing-masing pada konsentrasi 16%, 8%, 4%, 2% dan 1% terhadap *Staphylococcus aureus*

Pembahasan

Penelitian ini menguji aktivitas antibakteri ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap *S. aureus* menggunakan metode difusi cakram pada Mueller Hinton Agar (MHA). MHA dipilih karena merupakan media standar uji kepekaan yang menghasilkan pertumbuhan bakteri yang reproduibel, mengandung pati yang dapat menyerap senyawa toksik yang dihasilkan bakteri, dan memungkinkan difusi senyawa uji secara baik ke dalam agar (10,11). Validitas pengujian didukung oleh kedua kontrol. Kontrol positif (kloramfenikol) menghasilkan zona hambat rerata 19,15 mm pada uji katuk dan 19,29 mm pada uji sirih (kategori kuat), sedangkan kontrol negatif (akuades steril) tidak membentuk zona hambat. Hal ini menunjukkan bahwa isolat uji peka terhadap antibiotik pembanding dan bahwa pelarut tidak berkontribusi pada zona hambat, sehingga zona yang terbentuk pada perlakuan dapat diatribusikan pada ekstrak.

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Katuk

Ekstrak daun katuk membentuk zona hambat pada semua konsentrasi, dengan rerata 0,06 mm (1%), 0,70 mm (2%), 1,12 mm (4%), 1,71 mm (8%), dan 2,01 mm (16%) (Tabel 3). Nilai ini menunjukkan peningkatan diameter zona seiring naiknya konsentrasi. Namun, seluruhnya termasuk kategori lemah (<5 mm) (12). Pada konsentrasi 1%, zona yang terbentuk (0,06 mm) sangat kecil sehingga lebih tepat dipandang sebagai aktivitas yang nyaris tidak terdeteksi.

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau

Ekstrak daun sirih hijau juga menghambat *S. aureus* pada semua konsentrasi, dengan rerata 0,22 mm (1%), 0,55 mm (2%), 0,875 mm (4%), 0,925 mm (8%), dan 1,01 mm (16%) (Tabel 4), seluruhnya kategori lemah. Peningkatan zona terlihat jelas dari 1% ke 4%, tetapi relatif kecil dari 4% ke 16%, yang mengindikasikan bahwa difusi senyawa aktif ke dalam agar kemungkinan mulai terbatas pada konsentrasi yang lebih tinggi (10,11).

Aktifitas antibakteri ekstrak daun katuk menunjukkan pola yang sama yaitu peningkatan zona seiring dengan peningkatan konsentrasi, namun demikian rerata zona hambat ekstrak katuk menunjukkan pola zona hambat yang lebih besar daripada ekstrak sirih hijau (pada 16% zona hambat

2,01 mm vs 1,01 mm), sedangkan pada 1% ekstrak sirih lebih besar (0,22 mm vs 0,06 mm). Selisih ini sangat kecil dan keduanya sama-sama berkategori lemah. Data ini menunjukkan pola yang konsisten meskipun belum menunjukkan perbedaan yang signifikan. Skrining fitokimia menunjukkan kedua ekstrak mengandung minyak atsiri, flavonoid, tanin, dan saponin (Tabel 1 dan 2). Senyawa-senyawa ini dilaporkan berperan sebagai antibakteri melalui beberapa mekanisme: flavonoid dan tanin dapat mengganggu dinding sel dan mengendapkan protein sel bakteri, saponin dapat meningkatkan permeabilitas membran sel, dan minyak atsiri dapat merusak integritas membran (6,13). Skrining bersifat kualitatif dan hasilnya sama pada kedua ekstrak, perbedaan zona hambat tidak dapat dijelaskan dari profil ini saja, kadar masing-masing senyawa dapat berbeda dan perlu dikuantifikasi pada penelitian lanjutan (6).

Eksplorasi senyawa antibakteri dari berbagai sumber telah lama menjadi trend dalam berbagai penelitian. Lemah atau tingginya aktivitas antibakteri dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain; rentang konsentrasi yang rendah (1–16%) dibandingkan penelitian lain yang menggunakan konsentrasi hingga 40–100% (14), ekstrak kasar masih berupa campuran senyawa dengan kadar senyawa aktif yang rendah (15), kemampuan difusi senyawa ekstrak ke dalam agar yang terbatas dibandingkan antibiotik murni (16), serta faktor teknis seperti suhu dan waktu inkubasi, waktu pemasangan cakram, dan jarak antar cakram (17). Mulyani et al. (2017) melaporkan zona hambat ekstrak etanol 70% daun katuk terhadap *Staphylococcus epidermidis* sebesar 16,68 mm (40%) hingga 18,17 mm (100%) dengan metode difusi sumuran (9). Pada sirih hijau, berbagai penelitian melaporkan bahwa zona hambat membesar seiring meningkatnya konsentrasi (7–9). Temuan ini sejalan dengan pola pada penelitian ini yaitu aktivitas yang bergantung pada konsentrasi, meskipun besaran zona yang diperoleh lebih kecil karena konsentrasi uji yang lebih rendah.

Kesimpulan

Ekstral daun katuk (*Sauropus androgynus*) dan ekstral daun sirih hijau (*Piper betle L.*) menunjukkan aktifitas antibakteri, zona hambat meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi. Konsentrasi rendah (<16%) menunjukkan aktifitas antibakteri yang lemah.

Daftar Pustaka

1. Adi G, Zuraidah D. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper sp.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. Vol. 1. 2015.
2. Popovich KJ, Green SJ, Okamoto K, Rhee Y, Hayden MK, Schoeny M, et al. MRSA Transmission in Intensive Care Units: Genomic Analysis of Patients, Their Environments, and Healthcare Workers. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(11):1879–87. doi: 10.1093/CID/CIAA731
3. Du H, Chi H, Yao H, Lu Z, Bie X, Zhang C, et al. The antibacterial activity of plantaricin GZ1–27 against MRSA and its bio-preservative effect on chilled pork in combination with chitosan. *International Journal of ...* 2022;365. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109539>
4. Mlynarczyk-Bonikowska B, Rudnicka L. The Pathogenicity Mechanisms of *Staphylococcus aureus*. *Int J Mol Sci*. 2025;26(24). [accessed 5 Jan 2026] Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms262411803>
5. Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):1–103. doi: 10.1128/CMR.00020-18
6. Davidova S, Galabov AS, Satchanska G. Antibacterial, Antifungal, Antiviral Activity, and Mechanisms of Action of Plant Polyphenols. *Microorganisms* 2024, Vol 12, Page 2502. 2024;12(12):2502. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/12/2502/htm>

7. Nur Laela Alydrus, Nurul Khofifah. Efektifitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L) Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *INHEALTH: INDONESIAN HEALTH JOURNAL*. 2022;1(1):56–61. doi: 10.56314/INHEALTH.V1I1.23
8. Marfu'ah N, Luthfiana S, Ichwanuddin I. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Pharmasipha*. 2021;5(2):1–10. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://www.neliti.com/publications/520775/>
9. Fatimah S, Prasetyaningsih Y, Munandar A, Guna S, Yogyakarta B. Efektifitas Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* L.) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *PROSIDING SEMINAR NASIONAL & INTERNASIONAL*. 2014;0. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/1175>
10. Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J Pharm Anal*. 2016;6(2):71–9. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177915300150?via%3Dihub>
11. Gonzalez-Pastor R, Carrera-Pacheco SE, Zúñiga-Miranda J, Rodríguez-Pólit C, Mayorga-Ramos A, Guamán LP, et al. Current Landscape of Methods to Evaluate Antimicrobial Activity of Natural Extracts. *Molecules* 2023, Vol 28, Page 1068. 2023;28(3):1068. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/28/3/1068/htm>
12. Lestari NKD, Efendi IKEJ, Deswiniyanti NW, Permatasari AAA. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jinten (*Coleus Amboinicus* L.) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Staphylococcus Epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Seminar Ilmiah Nasional Teknologi, Sains, dan Sosial Humaniora (SINTESA)*. 2022;4. doi: 10.36002/SNTS.V4I0.1689
13. Yap PSX, Yusoff K, Lim SHE, Chong CM, Lai KS. Membrane Disruption Properties of Essential Oils—A Double-Edged Sword? *Processes* 2021, Vol 9, Page 595. 2021;9(4):595. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9717/9/4/595/htm>
14. Bubonja-Šonje M, Knezević S, Abram M. Challenges to antimicrobial susceptibility testing of plant-derived polyphenolic compounds. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 2020;71(4):300–11. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://reference-global.com/article/10.2478/aiht-2020-71-3396>
15. Masota NE, Vogg G, Ohlsen K, Holzgrabe U. Reproducibility challenges in the search for antibacterial compounds from nature. *PLoS One*. 2021;16(7):e0255437. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0255437>
16. Eloff JN. Avoiding pitfalls in determining antimicrobial activity of plant extracts and publishing the results. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2019 19:1. 2019;19(1):106-. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12906-019-2519-3>
17. Vaou N, Stavropoulou E, Voidarou C, Tsigalou C, Bezirtzoglou E. Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. *Microorganisms* 2021, Vol 9, Page 2041. 2021;9(10):2041. [accessed 31 Oct 2026] Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/10/2041/htm>