



REBIOL

<https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol>



Evaluación *in vitro* de la actividad antifúngica del aceite esencial de *Melissa officinalis* sobre el crecimiento de *Microsporum gypseum* y *Trichophyton rubrum*

In vitro evaluation of the antifungal activity of *Melissa officinalis* essential oil on the growth of *Microsporum gypseum* and *Trichophyton rubrum*

Manuela Natividad Luján-Velásquez^{1*}, Marianela Jiménez-Coronado¹, Erik Lolo Ivar Ortiz-Alva¹, Christian Manuel Cabeza-Luján¹, Israel José Pablo Colchado-Rojas¹, Ana Claudia Aguilar-Ramírez¹, Kevin Pedro Barreto-La Cunza¹

¹Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n – Ciudad Universitaria, Trujillo, Perú. * Autor de

Manuela Natividad Luján-Velásquez

 <https://orcid.org/0000-0002-4765-7961>

Marianela Jiménez-Coronado

 <https://orcid.org/0000-0003-0364-4373>

Erik Lolo Ivar Ortiz-Alva

 <https://orcid.org/0000-0002-1002-831X>

Christian Manuel Cabeza-Luján

 <https://orcid.org/0000-0003-4934-2354>

Israel José Pablo Colchado-Rojas

 <https://orcid.org/0009-0003-6599-0631>

Ana Claudia Aguilar-Ramírez

 <https://orcid.org/0009-0003-0314-881X>

Kevin Pedro Barreto-La Cunza

 <https://orcid.org/0009-0009-3313-683X>

Artículo Original

Recibido: 17 de febrero de 2024
Aceptado: 22 de abril de 2024

Resumen

Las plantas medicinales contienen compuestos bioactivos con propiedades terapéuticas. *Melissa officinalis*, de la familia Lamiaceae, posee aceites esenciales con actividad antifúngica atribuida a sus compuestos volátiles, triterpenoides, fenólicos y flavonoides. Este estudio evaluó *in vitro* la actividad antifúngica de su aceite esencial frente a *Microsporum gypseum* y *Trichophyton rubrum*, usando concentraciones de 125 a 700 µg/mL. Se aplicó el método de dilución en Agar Sabouraud Dextrosa, con incubación a 25 ± 2 °C por 7 días, en siete repeticiones por tratamiento. La eficacia se midió por el crecimiento radial y el porcentaje de inhibición. Los resultados indican que el aceite inhibe el crecimiento de *M. gypseum* desde 400 µg/mL y de *T. rubrum* desde 125 µg/mL.

Palabras clave: *Microsporum gypseum*, *Trichophyton rubrum*, *Melissa officinalis*, crecimiento fúngico.

Abstract

Medicinal plants contain bioactive compounds with therapeutic properties. *Melissa officinalis*, from the Lamiaceae family, has essential oils with antifungal activity attributed to its volatile compounds, triterpenoids, phenolics, and flavonoids. This study evaluated the antifungal activity of its essential oil against *Microsporum gypseum* and *Trichophyton rubrum* *in vitro*, using concentrations ranging from 125 to 700 µg/mL. The Sabouraud Dextrose Agar dilution method was used, with incubation at 25 ± 2 °C for 7 days, in seven replicates per treatment. Efficacy was measured by radial growth and percentage of inhibition. The results indicate that the oil inhibits the growth of *M. gypseum* at 400 µg/mL and *T. rubrum* at 125 µg/mL.

Keywords: *Microsporum gypseum*, *Trichophyton rubrum*, *Melissa officinalis*, fungal growth.

*Autor para correspondencia: Email: mlujan@unitru.edu.pe

DOI: <http://dx.doi.org/10.17268/rebiol.2024.44.01.03>

Citar como:

Luján-Velásquez, M., Jiménez-Coronado, M., Ortiz-Alva, E., Cabeza-Luján, C., Colchado-Rojas, I., Aguilar-Ramírez, A., & Barreto-La Cunza, K. (2024). Evaluación *in vitro* de la actividad antifúngica del aceite esencial de *Melissa officinalis* sobre el crecimiento de *Microsporum gypseum* y *Trichophyton rubrum*. *REBIOL*, 44(1), 42–50.



1. Introducción

Las plantas medicinales tienen diversas propiedades biológicas y han constituido desde las poblaciones antiguas el pilar de la medicina tradicional (White & Foster, 2004), por lo que cumplen un importante rol en el manejo de diferentes enfermedades (Wang et al., 2020). Poseen variedad de agentes biológicos activos o principios activos que están presentes en los diferentes órganos de la planta tales como semillas, raíces, hojas, frutos, piel, flores, o incluso en toda la planta, y que al ser extraídos presentan efectos terapéuticos directos o indirectos (Petrisor et al., 2022).

La OMS (2023) incluye dentro de los medicamentos herbarios a hierbas, materiales, preparaciones y productos terminados herbarios, que poseen principios activos obtenidos de partes de plantas u otros materiales vegetales, o combinaciones; así también, considera que se deben realizar pruebas y ensayos clínicos para asegurar la calidad, eficacia y seguridad del paciente cuando se aplican en la medicina tradicional, complementaria e integradora.

En todos los tiempos, la costumbre en la población rural ha sido el tratamiento con plantas medicinales de diversas enfermedades, práctica que se ha mantenido en diversos países del mundo, especialmente en los países en desarrollo, como se evidencian en diferentes estudios a nivel de Sudamérica (Angulo et al., 2012; Ansaloni et al., 2011; Gallegos, 2016; Inga & Zavala, 2020; Oblitas et al., 2013; OPS, 2019; Tello et al., 2019).

Numerosas enfermedades son tratadas con plantas medicinales, como enfermedades del sistema digestivo, respiratorias; infecciones por bacterias, virus, parásitos y hongos (Ali et al., 2013; Castillo et al., 2023; Gallegos & Gallegos, 2017). Dentro de las enfermedades producidas por hongos en clínica humana o veterinaria se encuentra la dermatofitosis, que son infecciones fúngicas superficiales causadas por los dermatofitos. Los dermatofitos son hongos filamentosos que invaden y se alimentan de tejidos queratinizados como piel, cabello y

uñas; y se dividen en nueve géneros, de los cuales *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporum* causan infecciones en humanos siendo la especie *Trichophyton rubrum* la más aislada en infecciones de los pies, el cuerpo y las uñas; y se clasifican según el modo de transmisión como antropofílicos, zoofílicos y geofílicos; y producen cuadros clínicos que toman el nombre según el sitio de infección tal como tiña capitis, faciei, barbae, corporis, manuum, cruris, pedis y unguium (Gubelin et al., 2011; Gupta et al., 2005; Sahoo & Mahajan, 2016; Weitzman & Summerbell, 1995).

En la actualidad, la dermatofitosis es una enfermedad de importancia mundial, especialmente en países en vías de desarrollo (Adefemi et al., 2011; Moto et al., 2015; Nweze, 2010; Nweze & Eke, 2016). Se han reportado valores de prevalencia de dermatofitosis que van del 14 al 26,8% en América del Norte, Asia Oriental y Europa, y del 5 al 31,6% en África (Etiopía, Kenia, Nigeria y Tanzania) debido a diferentes aspectos como estilos de vida, condiciones socioeconómicas, factores de riesgo subyacentes y factores ambientales (Dogra et al., 2019).

En el Perú se han realizado estudios epidemiológicos como el desarrollado por Bejar et al. (2014), que evaluaron la prevalencia de la etiología de micosis dérmica en 7185 casos positivos durante el período 1976 – 2005 en el Instituto de Medicina Tropical Daniel A Carrión de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, y reportaron que los hongos con mayor prevalencia fueron *T. rubrum* (33,2%), *Cándida albicans* (15,3%), *Cándida no albicans* (11,8%), *T. mentagrophytes* (9,4%), *Malassezia* spp (9,1%) y las infecciones mixtas (7,2%). En el año 2010, Romero & Guevara (2011) reportaron la frecuencia de la dermatofitosis en estudiantes de la Institución Educativa “San Juan de la Frontera” de Ayacucho, se obtuvo como resultado que del 68% de casos de dermatofitosis el 48.5% fue causado por *T. mentagrophytes* y 26.5% por *T. rubrum*. Luego, en el año 2018, Shapiama & Díaz (2019) determinaron la prevalencia de dermatofitos en pobladores de las comunidades campesinas de la región Loreto “San

Andrés" y "Barrio Florida", ubicadas en la Provincia de Maynas, distrito de Punchana; y reportaron una prevalencia de 17.6% (n= 199 muestras) de dermatofitosis correspondiendo el 10.6% a *T. mentagrophytes*, 2.5% a *M. canis* y 2.5% a *M. gypseum*.

En cuanto a la resistencia a los antifúngicos se muestra actualmente un significativo aumento, limitando severamente el tratamiento de la dermatofitosis, generando un número muy reducido de antifúngicos efectivos (Colella et al., 2006; Fernández, 2005; Méndez et al., 2007; Mereles et al., 2020). Por ello, investigaciones sugieren la utilidad de buscar medicamentos alternativos para su tratamiento por lo que se han venido evaluando aceites esenciales y extractos de plantas frente a dermatofitos, tanto mediante pruebas in vitro como en ensayos clínicos o preclínicos (Prado & Rizzo, 2011; Robledo et al., 2014; Stringaro et al., 2018; Parrish et al., 2020; Roana et al., 2021). En las plantas medicinales con acción antifúngica, se sabe que la concentración de los principios bioactivos se relaciona con su taxonomía o con su composición química que comprende a los taninos, terpenoides, saponinas, alcaloides, flavonoides y otros compuestos (Arif et al., 2009; Cowan, 1999)

En el Perú, es común el empleo de plantas con propiedades medicinales (Castillo et al., 2023; OPS, 2019; Valenzuela et al., 2018) como terapia antibacteriana, antimicótica, antiviral y antiparasitaria (Condori et al., 2023; López et al., 2001; Pimentel et al., 2015; Satalaya et al., 2009). Dentro de las plantas empleadas con propiedades antifúngicas tenemos a la especie *Melissa officinales*, perteneciente a la familia Lamiaceae (Guimarães et al., 2019; EL Khoury et al., 2017; Karpiński, 2020; Matsubara et al., 2015; Powers et al., 2018; Tullio et al., 2019). *M. officinalis* L. conocida comúnmente como melisa, sándalo, limoncillo, menta melisa, hoja de limón o toronjil; es nativa de la región mediterránea, Asia occidental y del sur de Europa donde crece de manera natural con un tiempo de vida de aproximadamente tres años (Abdel et al., 2019; Moradkhani et al., 2010). Esta planta es aromática, alcanza una altura entre 60 y 100 cm,

sus hojas se caracterizan por ser gruesas, de tono verde oscuro, con superficie pilosa, nervada, margen dentado y en forma de corazón (Moradkhani et al., 2010; Mokhtarzadeh et al., 2017).

La composición fitoquímica de *M. officinalis* L incluye compuestos volátiles como geranial, neral, citronelal, β -cariofileno y geraniol; triterpenoides como ácido ursólico, ácido betulínico y ácido oleanólico; compuestos fenólicos como ácido rosmarínico, ácido cafeico y ácido protocatequico y flavonoides como quercetina, ramnocitrina y luteolina (Castro et al., 2023; Petrisor et al., 2022). En cuanto a la concentración de los componentes bioactivos del aceite esencial depende de factores genéticos de la planta y condiciones ambientales como la estación en que se realiza la cosecha y la composición del suelo; así también, el rendimiento del aceite esencial es mayor en las hojas que en los tallos y en la segunda cosecha se presenta mayor uniformidad en la composición de los principios activos y menor cantidad de monoterpenoides (neral y geranial); lo que significa que la forma y manejo del cultivo influyen en la concentración de aceites esenciales (Acevedo et al., 2013; Chizzola et al., 2018;). Investigaciones han demostrado que los aceites esenciales de especies de la familia Lamiaceae que contienen limoneno, 1,8 cineol, mentol, carvona, β -pineno, α - pineno, α -tujeno, p-cimeno, β -cariofileno; inhiben el crecimiento de *M. canis*, *M. gypseum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* y *E. floccosum* (Ben et al., 2017; Debbabi et al., 2020)

En los últimos años fueron desarrolladas numerosas investigaciones relacionadas con las actividades de los compuestos o sustancias bioactivas presentes en diferentes partes de *Melissa officinalis* que le confieren numerosas propiedades farmacológicas. Además, presentan una amplia distribución a nivel mundial y es de fácil acceso para mayores estudios, de manera que el presente estudio pretende contribuir al conocimiento de las propiedades antifúngicas de *M. officinalis* sembrada en Otuzco - La Libertad para el tratamiento de infecciones producidas por dermatofitos. Por lo tanto, se

pretende evaluar la actividad antifúngica in vitro del aceite esencial de *Melissa officinalis* sobre el crecimiento de *Microsporum gypseum* ATCC 24102 y *Trichophyton rubrum* ATCC 28188, y se espera que diferentes concentraciones del aceite esencial inhiban el crecimiento del dermatofito evaluado en proporción directa a la concentración. Esta investigación servirá para nuevas investigaciones tendientes a producir fármacos naturales de tratamiento a las dermatomicosis.

2. Materiales y Métodos

Material de estudio

- Cepa *Microsporum gypseum* ATCC 24102
- Cepa *Trichophyton rubrum* ATCC 28188
- Aceite esencial de las hojas de *Melissa officinalis*

Métodos aplicados al material vegetal

Recolección de Producto vegetal

Se recolectaron 50 kg de hojas de *Melissa officinalis* procedentes del distrito de Salpo, Provincia de Otuzco, Región La Libertad. Para la determinación taxonómica se llevó un ejemplar de la especie vegetal al *Herbarium Truxillense* (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo (Anexo 1).

Obtención del aceite esencial de *Melissa officinalis*

Después de la recolección de la planta *M. officinalis*, se procedió a seleccionar hojas frescas, enteras, grandes y en buen estado; lavar y enjuagar con agua destilada, y finalmente cortar en pedazos pequeños para su posterior proceso.

El aceite esencial se extrajo mediante la técnica de hidrodestilación en equipo Clevenger (Castro et al., 2023; Chizzola et al., 2018; Ehsani et al., 2017). Se obtuvieron 2 fases, una de aceite esencial y otra de agua, luego el proceso de separación se realizó por decantación y finalmente el aceite esencial se colocó en un frasco ámbar estéril adecuadamente rotulado para ser conservado a 4°C hasta su posterior empleo.

Preparación de las concentraciones del aceite esencial de *Melissa officinalis*

La medición de la densidad del aceite esencial de *M. officinalis* se realizó con un picnómetro y para obtener la solución madre de 2000 µg/mL se realizó una dilución con Tween 80 al 0.1%. A partir de la solución madre se prepararon concentraciones de tratamiento a 125, 250, 400, 500, 600 y 700 µg/mL respectivamente (Anžlovar et al., 2020; Chizzola et al., 2018; Randelović et al., 2023; Valian et al., 2023; Zheng et al., 2021).

Reactivación de *Microsporum gypseum* ATCC 24102 y *Trichophyton rubrum* ATCC 28188.

La reactivación de *M. gypseum* y *T. rubrum* se realizó mediante el procedimiento establecido por KWIK-STIK (Microbiologics, 2020), para lo cual se sembró en Agar Sabouraud Dextrosa (ASD) y se incubó a 25 ± 2 °C por 7 días. Posteriormente, a partir del cultivo inicial se obtuvieron cultivos puros y subcultivos en ASD en condiciones de incubación de 25 ± 2 °C durante 7 días (Anžlovar et al., 2020).

Evaluación del efecto del aceite esencial de *Melissa officinalis* sobre el crecimiento radial de *Microsporum gypseum* ATCC 24102 y *Trichophyton rubrum* ATCC 28188.

Se determinó el efecto del aceite esencial de las hojas de *M. officinalis* a concentraciones de 125, 250, 400, 500, 600 y 700 µg/mL sobre el crecimiento de *M. gypseum* y *T. rubrum* mediante el método de dilución en agar (Zabka et al., 2009). Cada una de las concentraciones de tratamiento fueron servidas en placas de Petri junto con el ASD y para el control negativo sólo se sirvió ASD. Posteriormente, a partir de los cultivos puros de *M. gypseum* y *T. rubrum*, se sembraron por puntura en cada una de las Placas de Petri que contenían las diferentes concentraciones de tratamiento y el control. Luego se incubaron a 25 ± 2 °C durante 7 días.

Se realizaron 7 repeticiones para cada concentración de tratamiento, control y dermatofito.

Lectura

Transcurrido el período de incubación se procedió a medir el tamaño de las colonias (diámetro en mm) empleando vernier digital. Luego se calculó el porcentaje de inhibición del crecimiento radial (PI) mediante la

siguiente fórmula (Baptista et al., 2015; Ibrahim & Abd El-Salam, 2015)

$$PI (\%) = (DC-DT) / DC \times 100$$

Donde DC y DT son diámetros promedio de crecimiento del hongo en el grupo control y los tratamientos, respectivamente.

Procesamiento de los datos

Se calculó el promedio del crecimiento fúngico para cada tratamiento con el aceite de *M. officinalis* 125, 250, 400, 500, 600 y 700 µg/mL, y su respectivo control. Para determinar si existe diferencia significativa entre los tratamientos y el grupo control se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis con un nivel de significancia de hasta 5% ($p < 0.05$) (Hazra & Gogtay, 2016)

Aspectos éticos y regulatorios

Para la investigación se solicitó la autorización del Instituto Nacional de Innovación Agraria - INIA para realizar la recolección y depósito de muestras vegetales de *Melissa officinalis* en el Herbarium Truxillense (HUT) con el fin de identificación, preservación y conservación de la planta.

3. Resultados

En la investigación se observó que las concentraciones de tratamiento comprendidas entre 400 y 700 µg/mL del aceite esencial de *M. officinalis* no se observó crecimiento de *M. gypseum*. Sin embargo, a las concentraciones de 125 y 250 µg/mL se observó crecimiento con diámetros de colonia de 35.10 y 10.89 mm respectivamente. El control negativo presentó crecimiento con un diámetro de 45.23 mm (Tabla 1).

En relación con los porcentajes de inhibición del crecimiento de *M. gypseum* tratado con aceite esencial de *M. officinalis*, el 100 % de inhibición se observó a las concentraciones de 400, 500, 600 y 700 µg/mL; y el 22.4 y 75.9 % de inhibición del crecimiento fúngico se observó a las concentraciones del aceite esencial de 125 y 250 µg/L, respectivamente (Figura 1).

En el análisis estadístico realizado con la prueba de Kruskal-Wallis se obtuvo un valor de p igual a 1.489×10^{-8} (menor a 0.05) determinándose que el diámetro de al menos un grupo es diferente a los otros, es decir se observó una diferencia significativa entre el grupo control y los grupos de tratamiento con diferentes concentraciones del aceite esencial de *M. officinalis* frente el crecimiento de *M. gypseum*.

Con respecto a *T. rubrum* no se observó crecimiento en ninguna de las concentraciones evaluadas a diferencia del control negativo que presentó un diámetro promedio de crecimiento de 42.6 mm (Tabla 2). Por lo tanto, el porcentaje de inhibición del crecimiento de *T. rubrum* frente a diferentes concentraciones (125, 250, 400, 500, 600 y 700 µg/L) de *M. officinalis* fue del 100%.

En el análisis estadístico realizado con la prueba de Kruskal-Wallis se obtuvo un valor de p igual a 1.401×10^{-8} (menor a 0.05) determinándose que el diámetro de al menos un grupo es diferente a los otros, es decir que existe diferencia significativa entre el grupo control y los grupos de tratamiento con diferentes concentraciones del aceite esencial de *M. officinalis* frente el crecimiento de *T. rubrum*.

Tabla 1
Diámetro promedio del crecimiento (mm) de Microsporum gypseum ATCC 24102 en las diferentes concentraciones de tratamiento del aceite esencial de Melissa officinalis.

Concentraciones (µg/mL)	Diámetro promedio (mm)
	Melissa officinalis
C	45.23
125	35.1
250	10.89
400	0
500	0
600	0
700	0

Nota: C: Control (Agar Sabouraud Dextrosa); Valor de Kruskal Wallis $H= 47.497$; $p= 1.489 \times 10^{-8}$; grados de libertad (gL): 6

Figura 1
*Porcentaje de inhibición del crecimiento (%) de *Microsporum gypseum* ATCC 24102 en diferentes concentraciones del aceite esencial de las hojas de *Melissa officinalis**

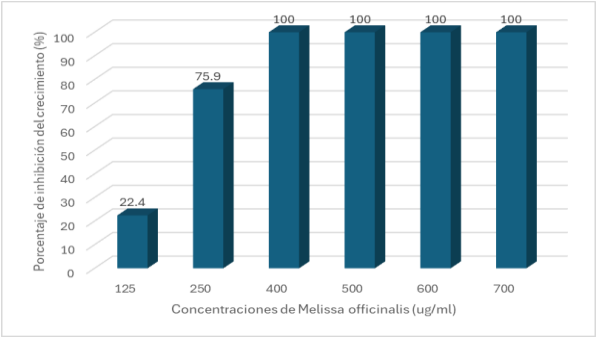


Tabla 2
*Diámetro promedio del crecimiento (mm) de *Trichophyton rubrum* ATCC 28188 en las diferentes concentraciones de tratamiento del aceite esencial de *Melissa officinalis*.*

Concentraciones (µg/mL)	Diámetro promedio (mm)
	<i>Melissa officinalis</i>
C	42.6
125	-
250	-
400	-
500	-
600	-
700	-

Nota: C: Control (Agar Sabouraud Dextrosa); Valor de Kruskal Wallis H= 47.630; p=: 1.401x10⁻⁸ ; grados de libertad (gL): 6

4. Discusión

En la evaluación del efecto de *Melissa officinalis* sobre el crecimiento de *Microsporum gypseum* se observó que a las concentraciones del aceite esencial de 125 y 250 µg/mL hubo crecimiento fúngico con un diámetro promedio de colonia que corresponde a 35.10 y 10.88 mm, respectivamente; diámetros menores que el control (45.23 mm). Con respecto a las concentraciones de 400, 500, 600 y 700 ug/mL, se observó inhibición del crecimiento fúngico coincidiendo con investigaciones realizadas por otros autores en especies de la familia Lamiaceae que encontraron inhibición del crecimiento en hongos productores de dermatofitosis como

Microsporum canis, *M. gypseum*, *Trichophyton rubrum* y *T. mentagrophytes* (Ali-Shtayeh et al., 2019; Anžlovar et al., 2020; Ibrahim & Abd El-Salam, 2015; Mahboubi et al., 2017; Tullio et al., 2019). Con respecto a la evaluación del efecto de *Melissa officinalis* sobre el crecimiento de *Trichophyton rubrum* se observó que en todas las concentraciones trabajadas (125, 250, 400, 500, 600 y 700 ug/mL) el crecimiento fúngico fue inhibido en su totalidad. Estos resultados pueden relacionarse con la presencia de terpenos en *M. officinalis* que presentan actividad fungicida (Anžlovar et al., 2020).

Con relación a los compuestos volátiles del aceite esencial de *M. officinalis*, Ehsani et al. (2017) utilizaron la misma técnica que este estudio, hidrodestilación, e identificaron la presencia de citronelal (37,33%), timol (11,96%), citral (10,10%) y β-cariofileno (7,27) mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). Castro et al. (2023), en su investigación relacionada con las técnicas utilizadas para la extracción y fraccionamiento de los fitoquímicos de *M. officinalis*, encontraron que el aceite esencial presenta compuestos antibacterianos y antifúngicos como geranial, neral, citronelal, β-Cariofileno, geraniol, isomentona, mentol, citronelato de metilo, germacreno D, limoneno, α-cadinol, acetato de geranilo y ácido ursólico; siendo el geranial el componente que se encuentra en mayor porcentaje y se ha demostrado que posee actividades repelentes, insecticidas, antitumorales y antifúngicas e induce alteraciones en la membrana de los microorganismos (Petrisor et al., 2022).

Así mismo, Zheng et al. (2021) comprobaron que el neral y geranial tienen actividad antifúngica contra *Trichophyton rubrum* y demostraron que el mecanismo de acción de estos compuestos fitoquímicos está dirigido contra la biosíntesis de ergosterol de la membrana celular del hongo. Como resultado se observó que el geranial presentó mayor efecto antifúngico que el neral teniendo en consideración que presentó mayor inhibición del crecimiento fúngico, mayor fuga celular, incremento en el daño de la membrana conidial, mayor cantidad de micelio arrugado, elevada fuga de material celular por el daño de la membrana y cambios morfológicos. De igual manera, el geranial afectó en mayor proporción la biosíntesis de ergosterol, en comparación con el neral al

estimular la síntesis de 7-Dehidrodesmosterol y Cholesta-5,7,22,24-tetraen-3 β -ol, cuando la síntesis de ERG6 se vio afectado.

Por otro lado, El Oudi et al. (2017) demostró la acción antifúngica del aceite esencial de *M. officinalis* contra hongos fitopatógenos de manzana (*Botrytis cinerea*, *Penicillium expansum* y *Rhizopus stolonifer*) y determinó que los principales compuestos del aceite esencial fueron P-mentha-1,2,3-triol (13,1%), P-menth-3-en-8-ol (8,8%), pulegona (8,8%), óxido de piperitana (8,4%) y óxido de 2-piperitona (7,3%); sin embargo, los investigadores concuerdan en que la acción antifúngica no sólo depende de estos compuestos, también participan otros componentes fitoquímicos de manera sinérgica o antagónica obteniendo como resultado el aumento en la permeabilidad celular, destrucción de la membrana externa fúngica y cambios en la morfología del hongo al reducirse el tamaño.

5. Conclusiones

El aceite esencial de *Melissa officinalis* inhibe el crecimiento de *Microsporum gypseum* en relación directa a la concentración, produciendo inhibición total del crecimiento a partir de 400 a 700 μ g/mL. Las concentraciones de 125 y 250 μ g/mL disminuyen el crecimiento respecto al control.

El aceite esencial de *Melissa officinalis* inhibe totalmente el crecimiento de *Trichophyton rubrum* en todas las concentraciones evaluadas.

6. Contribución de los autores

M.N.L.V.: Reactivación de los cultivos dermatofitos, evaluación de la actividad antifúngica del aceite esencial, análisis e interpretación de los resultados, revisión del texto y aprobación de la versión final. **M.J.C.:** Reactivación de los cultivos dermatofitos, evaluación de la actividad antifúngica del aceite esencial, análisis e interpretación de los resultados, revisión del texto. **E.L.I.O.A.:** Extracción del aceite esencial, procesamiento estadístico de los datos, análisis e interpretación de los resultados. **C.M.C.L.:** Extracción del aceite esencial, procesamiento estadístico de los datos, análisis e interpretación de los resultados.

I.J.P.C.R.: evaluación de la actividad antifúngica del aceite esencial. **A.C.A.R.:** recolección de la planta, gestión en la identificación taxonómica y extracción del aceite esencial. **K.P.B.L.:** recolección de la planta, gestión en la identificación taxonómica y extracción del aceite esencial.

7. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

8. Referencias Bibliográficas

- Abdel-Naime, W. A., Fahim, J. R., Fouad, M. A., & Kamel, M. S. (2019). Antibacterial, antifungal, and GC-MS studies of *Melissa officinalis*. *South African Journal of Botany*, 124, 228–234. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.05.011>
- Acevedo, D., Navarro, M., & Montero, P. (2013). Composición química del aceite esencial de las hojas de toronjil (*Melissa officinalis* L.). *Información tecnológica*, 24(4), 49–54. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642013000400006>
- Adefemi, S. A., Odeigah, L. O., & Alabi, K. M. (2011). Prevalence of dermatophytosis among primary school children in Oke-Oyi community of Kwara state. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 14(1), 23–28. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.79235>
- Ali-Shtayeh, M. S., Al-Assali, A. A., & Jamous, R. M. (2013). Antimicrobial activity of Palestinian medicinal plants against acne-inducing bacteria. *African Journal of Microbiology Research*, 7(21), 2560–2573. <https://doi.org/10.5897/AJMR12.1875>
- Ali-Shtayeh, M., Jamous, R. M., Abu-Zaitoun, S., Khasati, A., & Kalbounieh, S. (2019). Biological properties and bioactive components of *Mentha spicata* L. essential oil: Focus on potential benefits in the treatment of obesity, Alzheimer's disease, dermatophytosis, and drug-resistant infections. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 3834265. <https://doi.org/10.1155/2019/3834265>
- Angulo C., A., Rosero R., R., & González-Insuasti, M. (2012). Estudio etnobotánico de las plantas medicinales utilizadas por los habitantes del corregimiento de Genoy, Municipio de Pasto, Colombia. *Universidad y Salud*, 14(2), 168–185. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072012000200007&lng=en&tlng=es
- Ansaroni, R., Wilches, I., León, F., Peñaherrera, E., Orellana, A., Tobar, V., & De Witte, P. (2011). Estudio preliminar sobre plantas medicinales utilizadas en algunas comunidades de las provincias de Azuay, Cañar y Loja, para afecciones del aparato gastrointestinal. *Revista Tecnológica - ESPOL*, 23(1). <https://rte.espol.edu.ec/index.php/tecnologica/article/view/40>
- Anžlovar, S., Janež, D., & Dolenc Koče, J. (2020). The effect of extracts and essential oil from invasive *Solidago* spp. and *Fallopia japonica* on crop-borne fungi and wheat germination. *Food Technology and Biotechnology*, 58(3), 273–283.
- Arif, T., Bhosale, J. D., Kumar, N., Mandal, T. K., Bendre, R. S., Lavekar, G. S., & Dabur, R. (2009). Natural products—Antifungal agents derived from plants. *Journal of Asian Natural Products Research*, 11(7), 621–638. <https://doi.org/10.1080/10286020902942350>
- Baptista, E. B., Zimmermann-Franco, D. C., Lataliza, A. A., & Raposo, N. R. (2015). Chemical composition and antifungal activity of essential oil from *Eucalyptus smithii* against dermatophytes. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48(6), 746–752. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0188-2015>
- Bejar, V., Villanueva, F., Guevara, J., González, S., Vergaray, G., Abanto, E., Napán, K., Velasque, L., & Vergaray, S. (2014). Epidemiología de las dermatomicosis en 30 años de estudio en el Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*, 75(2), 167–

172. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000200013&lng=es&tltng=es
- Ben, M., Bel Hadj, K., Ncibi, S., Elaissi, A., & Zourgui, L. (2017). Antimicrobial activity of essential oil and aqueous and ethanol extracts of *Teucrium polium* L. subsp. *gabesianum* (L.H.) from Tunisia. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 23(3), 723–729. <https://doi.org/10.1007/s12298-017-0444-9>
- Castillo-Zavala, J., Mostacero-León, J., & De la Cruz-Castillo, A. (2023). Enfermedades más frecuentes tratadas con plantas medicinales por el poblador de la comunidad andina de Huamachuco, Sánchez Carrión, La Libertad - Perú. *Revista Científica Dékamu Agropec*, 4(1), 26–33. <https://doi.org/10.55996/dekamuagropec.v4i1.137>
- Castro-Muñoz, R., Boczkaj, G., & Cabezas, R. (2023). A perspective on missing aspects in ongoing purification research towards *Melissa officinalis*. *Foods*, 12(9), 1916. <https://doi.org/10.3390/foods12091916>
- Chizzola, R., Lohwasser, U., & Franz, C. (2018). Biodiversity within *Melissa officinalis*: Variability of bioactive compounds in a cultivated collection. *Molecules*, 23(2), 294. <https://doi.org/10.3390/molecules23020294>
- Colella, M. T., Castro, M., Montiel, M., Vásquez, E., Mata-Essayag, S., Magaldi, S., Hartung de Capriles, C., Pérez, C., Olaizola, C., & Arántza, R. (2006). Susceptibilidad antifúngica en dermatofitos. *Kasmera*, 34(2), 85–92. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222006000200002
- Condori-Apaza, M., Ruiz-Aquino, M., Reyna-Arauco, G., Villavicencio-Condori, A., & Llanos de Tarazona, M. (2023). Creencias y prácticas culturales de uso de plantas medicinales en el contexto de la COVID-19 en pobladores de la Sierra y Selva Central de Perú. *Gaceta Médica Boliviana*, 46(2), 46–51. <https://doi.org/10.47993/gmb.v46i2.580>
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582. <https://doi.org/10.1128/cmr.12.4.564>
- Debbabi, H., El Mokni, R., Chaieb, I., Nardoni, S., Maggi, F., Caprioli, G., & Hammami, S. (2020). Chemical composition, antifungal and insecticidal activities of the essential oils from Tunisian *Clinopodium nepeta* subsp. *nepeta* and *Clinopodium nepeta* subsp. *glandulosum*. *Molecules*, 25(9), 2137. <https://doi.org/10.3390/molecules25092137>
- Dogra, S., Shaw, D., & Rudramurthy, S. M. (2019). Antifungal drug susceptibility testing of dermatophytes: Laboratory findings to clinical implications. *Indian Dermatology Online Journal*, 10(3), 225–233. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6536077/>
- Ehsani, A., Alizadeh, O., Hashemi, M., Afshari, A., & Aminzare, M. (2017). Phytochemical, antioxidant and antibacterial properties of *Melissa officinalis* and *Dracocephalum moldavica* essential oils. *Veterinary Research Forum*, 8(3), 223–229. https://www.researchgate.net/publication/320741375_Phytochemical_antioxidant_and_antibacterial_properties_of_Melissa_officinalis_and_Dracocephalum_moldavica_essential_oils
- El Khoury, R., Atoui, A., Mathieu, F., Kawtharani, H., El Khoury, A., Maroun, R. G., & El Khoury, A. (2017). Antifungal and antiochratoxic activities of essential oils and total phenolic extracts: A comparative study. *Antioxidants*, 6(3), 44. <https://doi.org/10.3390/antiox6030044>
- El Ouadi, Y., Manssouri, M., Bouyanzer, A., Majidi, L., Bendaif, H., Elmsellem, H., Shariati, M. A., Melhaoui, A., & Hammouti, B. (2017). Essential oil composition and antifungal activity of *Melissa officinalis* originating from North-East Morocco, against postharvest phytopathogenic fungi in apples. *Microbial Pathogenesis*, 107, 321–326. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.04.004>
- Fernández, B. (2005). *Sensibilidad antifúngica de los dermatofitos* [Tesis doctoral, Universitat Rovira i Virgili]. <http://www.tdx.cat/TDX-0901106-092655>
- Gallegos-Zurita, M. (2016). Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*, 77(4), 327–332. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002
- Gallegos-Zurita, M., & Gallegos-Zurita, D. (2017). Plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades de la piel en comunidades rurales de la provincia de Los Ríos, Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*, 78(3), 315–321. <https://doi.org/10.15381/anales.v78i3.13767>
- Gubelin, W., de la Parra, R., & Giesen, L. (2011). Micosis superficiales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 22(6), 804–812. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-micosis-superficiales-S071686401170493X>
- Guimarães, S., Lima, W., Amaral, M. E., Morais, M. I., Pereira, N., Johann, S., Rosa, C. A., & Alves, L. (2019). Pharmacological prospection in-vitro of Lamiaceae species against human pathogenic fungi associated to invasive infections. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 21, 101345. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101345>
- Gupta, A. K., Ryder, J. E., Chow, M., & Cooper, E. A. (2005). Dermatophytosis: The management of fungal infections. *Skinmed*, 4(5), 305–310. <https://doi.org/10.1111/j.1540-9740.2005.03435.x>
- Hazra, A., & Gogtay, N. (2016). Biostatistics Series Module 3: Comparing groups: Numerical variables. *Indian Journal of Dermatology*, 61(3), 251–260. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.182416>
- Ibrahim, S. Y., & Abd El-Salam, M. M. (2015). Anti-dermatophyte efficacy and environmental safety of some essential oils commercial and in vitro extracted pure and combined against four keratinophilic pathogenic fungi. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 20(4), 279–286. <https://doi.org/10.1007/s12199-015-0462-6>
- Inga-Huilca, S., & Zavala-Calahorrano, A. (2020). Uso de plantas medicinales en las mujeres de la Sierra Centro, Ecuador durante el postparto. *Vive Revista de Salud*, 3(9), 198–212. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v3i9.60>
- Karpiński, T. M. (2020). Essential oils of Lamiaceae family plants as antifungals. *Biomolecules*, 10(1), 103. <https://doi.org/10.3390/biom10010103>
- López de Guimaraes, D., Neyra-Llanos, R., & Romero-Aevedo, J. (2001). Ascariasis: Comparación de la eficacia terapéutica entre paico y albendazol en niños de Huaraz. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 27(3), 212–219. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292001000300005
- Mahboubi, M., HeidaryTabar, R., & Mahdizadeh, E. (2017). The anti-dermatophyte activity of *Zataria multiflora* essential oils. *Journal de Mycologie Médicale*, 27(2), 232–237. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.03.001>
- Matsubara, Y., Yamashita, Y., & Liu, J. (2015). Antifungal and antioxidative ability in Lamiaceae herbs. *Acta Horticulturae*, 1105, 109–114. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2015.1105.16>
- Méndez-Tovar, L. J., Manzano-Gayosso, P., Velásquez-Hernández, V., Millán-Chiu, B., Hernández-Hernández, F., Mondragón-González, R., & López-Martínez, R. (2007). Resistencia a compuestos azólicos de aislamientos clínicos de *Trichophyton* spp. *Revista Iberoamericana de Micología*, 24(4), 320–322. [https://doi.org/10.1016/S1130-1406\(07\)70065-7](https://doi.org/10.1016/S1130-1406(07)70065-7)
- Mereles-Rodríguez, B. E., Fiedler, J., Bruquetas, A., & Chade, M. E. (2020). Evaluación de la sensibilidad de hongos dermatofitos aislados de muestras clínicas a los antifúngicos. *RECYT*, 34, 101–106. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7687124.pdf>
- Microbiologics. (2024). *INSTRUCTIONS FOR USE KWIK-STIK™ LYFO DISK™ QC Sets and Panels: KWIK-STIK™* [Archivo PDF]. <https://www.microbiologics.com/core/media/media.n?id=7409376&c=915960&h=jyo-TXYAnJoXd1gr777wWalsr0M9Ts8STmVzjdVvk2qAgki2&xt=.pdf>
- Mokhtarzadeh, S., Demirci, B., Goger, G., Khawar, K. M., & Kirimer, N. (2017). Characterization of volatile components in *Melissa officinalis* L. under in vitro conditions. *Journal of Essential Oil Research*, 29(4), 299–303. <https://doi.org/10.1080/10412905.2016.1216900>
- Moradkhani, H., Sargsyan, E., Bibak, H., Naseri, B., Sadat-Hosseini, M., Fayazi-Barjin, A., & Meftahzade, H. (2010). *Melissa officinalis* L., a

- valuable medicine plant: A review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(25), 2753–2759. https://academicjournals.org/article/article1380713061_Moradkhani%20et%20al.pdf
- Moto, J. N., Maingi, J. M., & Nyamache, A. K. (2015). Prevalence of *Tinea capitis* in school going children from Mathare, informal settlement in Nairobi, Kenya. *BMC Research Notes*, 8, 274. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1240-7>
- Nweze, E. I. (2010). Dermatophytosis in Western Africa: A review. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 13(13), 649–656.
- Nweze, E. I., & Eke, I. (2016). Dermatophytosis in northern Africa. *Mycoses*, 59(3), 137–144. <https://doi.org/10.1111/myc.12447>
- Oblitas, G., Hernández-Córdova, G., Chiclla, A., Antich-Barrientos, M., Ccorihuanán-Cusitito, L., & Román, F. (2013). Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales referenciales del Cusco, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(1), 64–68. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100013&lng=es&tlng=es
- Organización Mundial de la Salud. (2023, 9 de agosto). *Medicina tradicional: preguntas y respuestas*. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>
- Organización Panamericana de la Salud. (2019). *Situación de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales*. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf
- Parrish, N., Fisher, S. L., Gartling, A., Craig, D., Boire, N., Khuvis, J., Riedel, S., & Zhang, S. (2020). Activity of various essential oils against clinical dermatophytes of *Microsporum* and *Trichophyton*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 545913. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.545913>
- Petrisor, G., Motelica, L., Craciun, L., Oprea, O., Ficai, D., & Ficai, A. (2022). *Melissa officinalis*. Composition, pharmacological effects and derived release systems—A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3591. <https://doi.org/10.3390/ijms23073591>
- Pimentel-Ramírez, E., Castillo-Andamayo, D., Quintana Del Solar, M., Torres, D., Villegas-Vilchez, L., & Díaz-Santisteban, C. (2015). Efecto antibacteriano de extractos etanólicos de plantas utilizadas en las tradiciones culinarias andinas sobre microorganismos de la cavidad bucal. *Revista Estomatológica Herediana*, 25(4), 268–277. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552015000400004
- Powers, C. N., Osier, J. L., McFeeters, R. L., Brazell, C. B., Olsen, E. L., Moriarity, D. M., Satyal, P., & Setzer, W. N. (2018). Antifungal and cytotoxic activities of sixty commercially-available essential oils. *Molecules*, 23(7), 1549. <https://doi.org/10.3390/molecules23071549>
- Prado, H., & Rizzo, I. (2011). Actividad antifúngica de extractos vegetales empleados en la medicina tradicional argentina. *Revista de la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay*, 6(5), 8–13. <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/88896?show=full>
- Randelović, M., Dimitrijević, M., Otašević, S., Stanojević, L., Išlamović, M., Ignjatović, A., Arsić-Arsenijević, V., & Stojanović-Radić, Z. (2023). Antifungal activity and type of interaction of *Melissa officinalis* essential oil with antimicrobials against biofilms of multidrug-resistant *Candida* isolates from vulvovaginal mucosa. *Journal of Fungi*, 9(11), 1080. <https://doi.org/10.3390/jof9111080>
- Roana, J., Mandras, N., Scalas, D., Campagna, P., & Tullio, V. (2021). Antifungal activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil (TTO) and its synergy with itraconazole or ketoconazole against *Trichophyton rubrum*. *Molecules*, 26(2), 461. <https://doi.org/10.3390/molecules26020461>
- Robledo-Leal, E., González, G. M., Elizondo-Zertuche, M., Adame-Rodríguez, J. M., & Morales-Adame, D. M. (2014). Actividad antifúngica in vitro de productos vegetales frente a hongos dermatofitos. *Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica*, 2(9).
- https://riit.com.mx/apps/site/ident.php?module=Catalog&action=Vitem&id=5039&item_id=56864&id=5039
- Romero-Gavilán, S., & Guevara-Montero, R. G. (2011). Dermatofitos en estudiantes de la Institución Educativa “San Juan de la Frontera”, Ayacucho, Perú, 2010. *Revista Peruana de Epidemiología*, 15(1), 65–68. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203119644011>
- Sahoo, A. K., & Mahajan, R. (2016). Management of *tinea corporis*, *tinea cruris*, and *tinea pedis*. A comprehensive review. *Indian Dermatology Online Journal*, 7(2), 77–86. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.178099>
- Satalaya, J., Rojas, J., Ríos, B., Grandez, M., Rengifo, E., Ruiz, G., Gutiérrez, D., Giménez, A., & Flores, N. (2009). Actividad antiparasitaria de plantas medicinales de la Amazonía peruana. *BIOFARBO*, 17(2), 23–31. http://revistasbolivianas.umsa.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-53632009000200004&nrm=iso
- Shapiama-López, W., & Díaz-Vásquez, A. (2019). Prevalencia de dermatofitos en las comunidades campesinas de “San Andrés” y “Barrio Florida” [Tesis para optar el Título de Biólogo, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana]. https://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12737/6792/Wagner_Tesis_Titulo_2019.pdf
- Stringaro, A., Colone, M., & Angioliella, L. (2018). Antioxidant, antifungal, antibiofilm, and cytotoxic activities of *Mentha* spp. essential oils. *Medicines*, 5(4), 112. <https://doi.org/10.3390/medicines5040112>
- Tello-Ceron, G., Flores-Pimentel, M., & Gómez-Galarza, V. (2019). Uso de las plantas medicinales del distrito de Quero, Jauja, Región Junín, Perú. *Ecología Aplicada*, 18(1), 11–20. <https://doi.org/10.21704/rea.v18i1.1301>
- Tullio, V., Roana, J., Scalas, D., & Mandras, N. (2019). Evaluation of the antifungal activity of *Mentha x piperita* (Lamiaceae) of Panchalieri (Turin, Italy) essential oils and its synergistic interaction with azoles. *Molecules*, 24(17), 3148. <https://doi.org/10.3390/molecules24173148>
- Valenzuela-Oré, F., Román-Román, F., Monteza-Facho, B. M., Fuentes-Delgado, D., Vilchez-Buitron, E., & Salaverry-García, O. (2018). Prácticas culturales vinculadas al cuidado de la salud y percepción sobre la atención en establecimientos de salud en residentes de centros poblados Alto-Andinos de Huancavelica, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 35, 84–92. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3603>
- Valian, M., Borhani, M. S., Babakhanzadeh, E., Jorjani, E., & Boozarpour, S. (2023). Antibacterial, antibiofilm, and pharmacokinetic properties of some Lamiaceae essential oils against methicillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Science and Technology*, 20(142), 82–103. <http://dori.net/dor/20.1001.1.20088787.1402.20.142.6.6>
- Wang, W., Xu, J., Fang, H., Li, Z., & Li, M. (2020). Advances and challenges in medicinal plant breeding. *Plant Science*, 298, 110573. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.110573>
- Weitzman, I., & Summerbell, R. C. (1995). The dermatophytes. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(2), 240–259. <https://doi.org/10.1128/cmr.8.2.240>
- White, L. B., & Foster, S. (2004). *El recetario herbario: Las mejores alternativas naturales a los medicamentos*. Rodale Inc.
- Zabka, M., Pavela, R., & Slezakova, L. (2009). Antifungal effect of *Pimenta dioica* essential oil against dangerous pathogenic and toxinogenic fungi. *Industrial Crops and Products*, 30(2), 250–253. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2009.04.002>
- Zheng, Y., Shang, Y., Li, M., Li, Y., & Ouyang, W. (2021). Antifungal activities of *cis-trans* citral isomers against *Trichophyton rubrum* with ERG6 as a potential target. *Molecules*, 26(14), 4263. <https://doi.org/10.3390/molecules26144263>