

## **Cribado fitoquímico y evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto metanólico de *Ficus carica***

Hakima Belattar<sup>§</sup>  
Sara Himour  
Abdelouahab Yahia

Departamento de Ciencias Naturales y de la Vida, Laboratorio de Ciencias Naturales y Materiales-Centro Universitario Abdelhafid Boussouf Mila, BP N° 26, Mila. CP. 43000. Argelia.

<sup>§</sup>Autor para correspondencia: h.belattar@centre-univ-mila.dz.

### **Resumen**

La higuera (*Ficus carica* Linn.) fue apreciada como alimento y por sus propiedades medicinales, crece en la región mediterránea y se adapta bien a las condiciones de Argelia. El uso de recursos naturales para tratar y curar enfermedades es un método antiguo y aún muy extendido. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antibacteriana que existe a través de extractos metanólicos de hojas de higuera cultivadas en el medio argelino. El ensayo antibacteriano se llevó a cabo mediante el método de difusión en disco para medir el diámetro de la zona de inhibición en la placa de agar Müller-Hinton contra cuatro cepas de bacterias seleccionadas *Staphylococcus aureus* (Gram positivas) y *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* (Gram negativas), además de la detección de algunos compuestos activos se llevó a cabo mediante cribado fisicoquímico. El resultado obtenido mostró que los extractos de *F. carica* revelaron la presencia de flavonoides, saponinas, taninos, alcaloides. La presencia de metabolitos secundarios elaborados en estos extractos es la causa del potencial antimicrobiano observado. En consecuencia, todos los extractos exhibieron el efecto bactericida hacia las bacterias ensayadas, mientras que el extracto crudo de metanol fue más activo contra las bacterias Gram positivas que contra las Gram negativas. En este estudio se destacó el potencial de desarrollo de antibióticos alternativos derivados del extracto metanólico de hojas de higuera.

**Palabras clave:** *Ficus carica* Linn., actividad antibacteriana, metanol.

Recibido: noviembre de 2020

Aceptado: febrero de 2021

## Introducción

Las plantas siempre han sido una fuente de productos naturales para el tratamiento de diversas enfermedades (Newman y Cragg, 2005). Aproximadamente 80% de las personas de los países desarrollados utilizan la medicina tradicional, que tiene compuestos derivados de ella (Arunkumar y Muthuselvam, 2009). En los últimos años, se han estudiado en detalle los metabolitos secundarios de las plantas (fitoquímicos) que tenían actividades farmacológicas previamente desconocidas como fuente de fármacos (Krishnaraju, 2005). Por lo tanto, se deben usar fitoquímicos con suficiente actividad antibacteriana para tratar infecciones bacterianas (Balandrin, 1985).

Las enfermedades infecciosas siguen siendo un problema crítico para la salud humana, ya que se utilizan antibióticos y programas de vacunación (Adeshina *et al.*, 2010). En la actualidad, muchas bacterias presentan un gran problema, ya que puede haber desarrollado una resistencia a múltiples fármacos contra los agentes antimicrobianos utilizados contra la infección, que hace el descubrimiento de nuevos agentes antimicrobianos sea efecto indeseable (Chanda y Kaneria, 2011).

El aumento de la resistencia a los antibióticos y el fracaso de muchos agentes quimioterapéuticos han llevado al estudio de las plantas medicinales por su efecto antimicrobiano (Colombo y Bosisio, 1996). La detección antimicrobiana de extractos de plantas y fitoquímicos, entonces, representa un punto de partida para el descubrimiento de fármacos antimicrobianos (Cseke *et al.*, 2006).

A diferencia de las drogas sintéticas, la propiedad antimicrobiana que proviene de las plantas tradicionales no tiene efectos secundarios y tiene un alto potencial para curar enfermedades infecciosas (Blesson *et al.*, 2015). Las medicinas a base de hierbas tienen sus propios beneficios para la salud humana, que requieren más investigación e investigación. El higo, *Ficus carica* L., pertenece a la familia Moraceae, todas las partes de esta planta como la corteza, hojas, brotes tiernos, frutos, semillas y látex son de importancia medicinal (Salem *et al.*, 2013).

Adeshina *et al.* (2010) encontraron que la alta actividad antimicrobiana de *Ficus* spp., se debe a la frecuencia de compuestos flavonoides en las hojas. El contenido de flavonoides y fenol de las hojas de higuera muestra actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) (Lee y Jeong, 2010). Además, esta planta medicinal también contiene muchos compuestos bioactivos como vitaminas y flavonoides (Joseph y Raj, 2011).

El objetivo principal del presente estudio fue determinar el potencial antimicrobiano de diferentes concentraciones de extractos brutos de hojas de *F. carica* cultivadas en ambientes de Argelia contra cepas bacterianas patógenas de origen alimentario seleccionadas como *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Klebsiella pneumonia* (*k. pneumonia*) y *Escherichia coli* (*E.coli*).

## Materiales y métodos

### Sitio de muestreo y área de estudio

El sitio de muestreo fue la ciudad de Emdjez-Edchiche, 32 km al norte de Skikda (noreste de Argelia). Las variedades fueron recolectadas de la recolección de higos en el Instituto Técnico de Árboles Frutales (ITAF) y confirmadas por Belattar *et al.* (2017). La evaluación de las actividades

antimicrobianas de los extractos de higo y de los componentes fitoquímicos se llevó a cabo en el Laboratorio de Ciencias Naturales y Materiales, Departamento de Ciencias Naturales y de la Vida, Centro Universitario Abdelhafid Boussouf Mila.

### **Preparación del extracto de metanol**

Las muestras de hojas secas (60 °C, 48 h) y finamente molidas (6 g) se extrajeron por separado con 35 ml de metanol al 100% durante 12 h a temperatura ambiente con agitación. Los materiales vegetales se extrajeron dos veces en las mismas condiciones después de la filtración. Los extractos de metanol obtenidos de cada muestra se recolectaron, filtraron, secaron al vacío y luego se volvieron a disolver en metanol y se almacenaron en refrigeración para su posterior análisis (Changwei, 2008) con modificaciones menores.

### **Cribado fitoquímico**

Los extractos fueron sometidos a pruebas fitoquímicas para hojas de metabolitos secundarios, taninos, saponinas, esteroides, alcaloides, flavonoides, triterpeno de acuerdo con Trease *et al.* (1989); Harborne (1989).

### **Actividad antibacterial**

Se observó la actividad antibacteriana del extracto de hojas metanólicas frente a diversas bacterias Gram positivas y Gram negativas. Las cepas de referencia fueron: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25293), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 700603), se obtuvieron de los laboratorios del Centro Universitario Abdelhafid Boussouf Mila, Argelia.

### **Método de difusión por disco**

El método de difusión en disco se realizó en base a (Murray *et al.*, 1995). Las cepas de microorganismo obtenidas se inocularon en matraz cónico que contenía 100 ml de caldo nutritivo. Estos matraces cónicos se incubaron a 37 °C por 24 h y se denominaron caldo de semillas. Los medios se prepararon usando Agar Muller Hinton, se vertieron en placas de Petri y se inocularon con los organismos de prueba del caldo sembrado usando hisopos de algodón.

Se impregnaron discos estériles de seis milímetros con 20 µl de extracto de prueba a diferentes concentraciones: 25 mg ml<sup>-1</sup>, 50 mg ml<sup>-1</sup> y 100 mg ml<sup>-1</sup> y se introdujeron en la capa superior de la placa de agar sembrada. Las placas se incubaron durante la noche a 37 °C. Los controles negativos se prepararon usando dimetilsulfóxido (DMSO). Se utilizó gentamicina como patrones de referencia positivos para determinar la sensibilidad de cada especie bacteriana analizada. Las placas inoculadas se incubaron a 37 °C durante 24 h. La actividad antibacteriana se evaluó midiendo los diámetros de la zona de inhibición que rodea los pocillos en milímetro (mm) frente a los organismos de prueba.

## Resultado y discusión

### Cribado fitoquímico

El resultado obtenido del cribado fitoquímico de extractos metanólicos de higos seleccionados de Argelia se da en el (Cuadro 1), mostró la presencia de flavonoides, saponinas, taninos, alcaloides en concentraciones variables, mientras que la ausencia de esteroides y triterpenoides. Se sabe que estos compuestos fitoquímicos son compuestos bioactivos y todos juegan un papel en la actividad antibacteriana de los extractos de *Ficus carica*.

**Tabla 1. Componentes fitoquímicos del extracto metanólico de higos argelinos seleccionados.**

Ecotipos	Flavonoides	Saponinas	Taninos	Alcaloides	Esteroides	Triterpenoides
Albo	+	+++	++	+	-	+
Celeste	+	++++	+++	+	-	+
Cavaliere	+	+++	+++	++	-	+
'Boule d'or'	++	+++	+++	+	-	+
'Blanquette'	+++	+++	++	++	-	+++
Blak dourou	+	+++	+++	+	-	+++
Bifer de tala amara	++	++++	++	++	-	+
Bakor blanc	+	+++	++	+++	-	++
Avoacou	++	++	+++	++	-	+
Alekak	+	+	+++	-	-	+
Abiarous	+	+++	+++	+	-	+++
Fraga	+	+	++	+	-	+

- = ausente; + = débilmente presente; ++ = moderadamente presente; +++ = muy presente.

### Actividad antibacterial

El resultado de la actividad antibacteriana de los extractos metanólicos de hojas de *F. carica* se indican en la Tabla 2. Los diámetros actuales de las zonas de inhibición ejercidas hacia los microorganismos ensayados a diferentes concentraciones (25, 50, 100  $\mu\text{g ml}^{-1}$ ). Demostró que el extracto de hojas del cultivar 'Blanquette' exhibía una fuerte actividad contra las bacterias Gram positivas (*P. aeruginosa* con 9.25 mm de diámetro como zona de inhibición) a la concentración de 100  $\text{mg ml}^{-1}$ , seguida de 8.75 mm y 8 mm. a la concentración de 50  $\text{mg ml}^{-1}$  y 25  $\text{mg ml}^{-1}$  respectivamente.

Además, se vio muy afectado contra *S. aureus* que registró 8.25 mm con 50  $\text{mg ml}^{-1}$ , seguido de 7.75 mm, 7.12 mm a la concentración de 25  $\text{mg ml}^{-1}$  y 100  $\text{mg ml}^{-1}$  respectivamente. *E. coli* parecía ser menos sensible a los extractos, la zona de inhibición era de 6.5 mm, a la concentración de 25  $\text{mg ml}^{-1}$  y la actividad antibacteriana resistente se mostraba en 6 mm.

**Tabla 2. Actividad antimicrobiana del extracto metanólico de *Ficus carica* frente a las cepas bacterianas ensayadas.**

Microorganismos	Diámetros de la zona de inhibición (mm)						DMSO Gentamicin	
	<i>Blanquette</i> (mg ml <sup>-1</sup> )			<i>Boule d'or</i> (mg ml <sup>-1</sup> )			T-	T+
	100	50	25	100	50	25		
<i>E.coli</i>	6	6	6.5	6	6	6	6	49
<i>P.aeruginosa</i>	9.25	8.75	8	6.12	8	6.5	6	32
<i>k. pneumonia</i>	6	6	6	6	6	6	6	16.3
<i>S. aureus</i>	7.12	8.25	7.75	7	6	6	6	38.75

Por otro lado, las hojas del cultivar '*Boule d'or*' mostraron la mayor zona de inhibición contra el crecimiento *in vitro* de *P. aeruginosa* con 8 mm a la concentración de 50 mg ml<sup>-1</sup>, seguidas de 6.5 mm y 6.12 mm a la concentración de 25 mg ml<sup>-1</sup>, 100 mg ml<sup>-1</sup> respectivamente. Además, fue muy afectado por *S. aureus* con 7 mm a concentración de 100 mg ml<sup>-1</sup>. Además, *E. coli* parecía resistente a los extractos, la zona de inhibición era de 6 mm. En comparación con el tratamiento de control, el antibiótico Gentamicina, todos los valores de la zona de inhibición previa fueron inferiores al control positivo (49 mm con *E. coli*, 32 mm con *P. aeruginosa* y 38.75 mm con *S. aureus*).

Los resultados de este estudio muestran que las cepas bacterianas estudiadas tienen sensibilidad hacia los extractos de hojas de higuera estudiados, lo que se manifiesta por la aparición de una zona de inhibición (Cuadro 3). El mayor efecto inhibitorio se obtiene con el extracto de la variedad Abiarous vis-à-vis *k. pneumonia* y la variedad *Fraga* y *Cavaliere* con *P. aeruginosa* y *S. aureus* respectivamente.

**Tabla 3. Actividad antibacteriana del extracto metanólico (100 mg/ml) de *Ficus carica* frente a las cepas bacterianas ensayadas.**

Cultivares	<i>E.coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Albo</i>	6	6	12.75	6
<i>Celeste</i>	6	6	12.25	7
<i>Cavaliere</i>	6	6	10.25	8.25
<i>Blak dourou</i>	6	6	8.75	6
<i>Bifer de talaamara</i>	6	7	7.25	7
<i>Bakor blanc</i>	6	7	7	6
<i>Avoacou</i>	6	6	13.75	7.5
<i>Alekak</i>	6	7	9.25	6
Abiarous	6	6	15.75	6
<i>Fraga</i>	6	8.25	7.25	7.5

Las zonas de inhibición medidas para la cepa *k. pneumonia* varía de 7 a 15.75 mm. El mayor valor lo registran los extractos de la variedad *Abiarous* con un diámetro de 15.75 mm, seguidos de las variedades *Avouacou*, *Celeste* y *Cavaliere* con diámetros de aproximadamente 13.75, 12.25 y 10.25 mm, respectivamente. La variedad *Bakor* blanca tiene la zona de inhibición más débil con un diámetro del orden de 7 mm.

Para la cepa *Staphylococcus aureus*, se observa una mejor inhibición por los extractos de las variedades *Cavaliere* con un diámetro del orden de 8.25. Mientras que las variedades *Avouacou* y *Fraga* dieron la misma zona del orden de 7.5 mm. Las zonas de inhibición medidas para la cepa de *P. aeruginosa* varían de 6 a 8.25 mm. El valor más alto lo registran los extractos de la variedad *Fraga* con un diámetro de 8.25 mm. Seguido de las variedades *Bifer de talaamara* y *Alekak* con un área de 7 mm. Además, *E. coli* pareció ser resistente a los extractos, la zona de inhibición fue de 6 mm.

## Discusión

El cribado fitoquímico de extractos metanólicos de hojas de *F. carica* de diferentes variedades argelinas reveló su riqueza en flavonoides y polifenoles con una variabilidad significativa entre las variedades ensayadas (Mahmoudi *et al.*, 2016).

Como varios informes han demostrado que algunos compuestos flavonoides demuestran actividad antibacteriana contra bacterias orales (Jeong *et al.*, 2009; Rashid *et al.*, 2014), generalmente consideraron que los flavonoides en *F. carica* pueden estar relacionados con efectos antibacterianos. Esto se explica por Salem *et al.* (2013), quienes afirmaron que las hojas de *Ficus carica* tienen mayor contenido de flavonoides, por lo que contribuyen más a los efectos antibacterianos que a otras partes de la planta. Además, los flavonoides y taninos son actualmente de gran interés científico por considerarse potentes antibacterianos, antioxidantes, antifúngicos y antivirales (Chen *et al.*, 2008).

Los resultados muestran que la zona de inhibición producida por los controles positivos (Gentamicina) fue mayor que la producida por todos los extractos hidrometánicos. Esto se puede atribuir al hecho de que los extractos de plantas crudas contienen concentraciones más bajas de compuestos bioactivos (Chew *et al.*, 2012).

Existen varios estudios sobre el potencial antibacteriano de los extractos brutos de *F. carica*. Jung informó que el extracto de metanol crudo de las hojas de *F. carica* tenía alto potencial contra *E. coli*, pero bajo potencial contra *S. aureus* (Jung, 2007). Otro estudio demostró que la variación en el potencial antibacteriano se debía a algunos compuestos flavonoides en las hojas de *F. carica* (Jeong *et al.*, 2005). Ahmed y Khan (2013) informaron que el potencial antibacteriano de las hojas metanólicas extraídas de *F. carica* contra cinco cepas bacterianas *Bacillus cereus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsial pneumoniae*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis* a diferentes concentraciones se encontró en orden descendente después de *Staphylococcus epidermidis* > *Klebsielle pneumoniae* > *Bacillus subtilis* > *Bacillus cereus* > *Enterobacter aerogenes*.

El potencial antibacteriano mediante el ensayo de difusión en disco de agar reveló que el extracto de metanol crudo de *F. carica* presentaba un potencial tanto contra bacterias no patógenas como contra patógenos. Los autores también mencionaron el efecto significativo sobre la inhibición del crecimiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas (Ahmed y Khan, 2013).

Mi-Ran *et al.* (2009), encontraron los mismos resultados con extractos metanólicos de hojas de higuera (*F. carica*) contra bacterias orales, indicaron que el látex y los extractos se criaron contra bacterias Gram positivas en comparación con bacterias Gram negativas (Mi-Ran *et al.*, 2009).

Este efecto antibacteriano se dirigió contra bacterias patógenas y no patógenas. También se ha observado un efecto significativo sobre la inhibición del crecimiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas (Ahmad y Khan, 2013). Rashid *et al.* (2014) encontraron los mismos resultados con el extracto etanólico de hojas de *F. carica* (Rashid *et al.*, 2014). Al Askari *et al.* (2012) también mostró que el extracto etanólico tenía una fuerte actividad antimicrobiana, con una zona máxima de inhibición contra *Staphylococcus epidermidis* (21 mm) con MIC de 25 µg ml<sup>-1</sup>. Los extractos etanólicos también mostraron una fuerte actividad contra las cepas de hongos (Rashid *et al.*, 2014).

Las hojas de *Ficus carica* muestran una alta actividad antimicrobiana del extracto metanólico contra las bacterias orales. Los efectos combinados del extracto de MeOH con ampicilina o gentamicina son sinérgicos contra las bacterias orales (Jeong *et al.*, 2009). Este efecto sinérgico también se observó cuando el extracto metanólico de *F. carica* se combinó con oxacilina o ampicilina contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (Lee y Cha, 2010). Al-Yousuf (2012) visualizó que la actividad antibacteriana del extracto metanólico de *F. carica* era más eficaz contra *B. megaterium* en cepas Gram positivas y *E. coli* en cepas Gram negativas.

Lee y Cha (2010) también observaron el efecto del extracto metanólico de *F. carica* con respecto a *S. aureus*. Esta bacteria tiene alta sensibilidad a antibióticos y sustancias con tal potencial, que se utiliza como bioindicador para analizar esta propiedad. Según Lazrag Aref *et al.* (2010), la actividad antimicrobiana de los extractos de látex de *F. carica* varía con el disolvente de extracción; aumenta con cloroformo y acetato de etilo, que son mejores disolventes de extracción antimicrobianos.

El mecanismo de los efectos antimicrobianos de los polifenoles es muy complejo. Entre las hipótesis avanzadas, podemos mencionar la inhibición de enzimas microbianas extracelulares, el bloqueo del sustrato necesario para el crecimiento microbiano o la quelación de metales como el hierro y la inhibición del metabolismo microbiano (Milane, 2004).

## Conclusiones

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio proporcionan una justificación para el uso de *F. carica* en la medicina tradicional como tratamiento de infecciones bacterianas y la posibilidad de desarrollar antibióticos alternativos derivados del extracto metabólico de hojas de higuera contra bacterias patógenas. Para eso, sugiera más investigaciones de estos extractos y sus componentes sobre la actividad antioxidante *in vivo* antes de su uso clínico.

## Literatura citada

- Adeshina, G.; Onaolapo, J.; Ehinmidu, J. and Odama, L. 2010. Phytochemical and antimicrobial studies of the ethyl acetate extract of *Alchornea cordifolia* leaf found in Abuja, Nigeria. *Med. Plant. Res.* 4(8):649-658.
- Ahmad, J. and Khan, I. 2013. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activity of *Ficus carica* leaves: an in vitro approach. *J. Plant. Pathol. Microbiol.* 4(1):157-160.
- Al-Askari, G.; Kahouadji, A.; Khedid, K.; Ouaffak, L.; Mousaddak, M.; Charof, R. and Mennane, Z. 2012. In vitro antimicrobial activity of aqueous and ethanolic extracts of leaves of *Ficus carica* collected from five different regions of Morocco. *J. Mater. Environ. Sci.* 4(1):33-38.

- Al-Yousuf, H. H. H. 2012. Antibacterial activity of *Ficus carica* L. extract against six bacterial strains. *Int. J. Drug. Dev. Res.* 4(4):307-310.
- Arunkumar, S. and Muthuselvam, M. 2009. Analysis of phytochemical constituents and antimicrobial activities of *Aloe vera* L. against clinical pathogens. *World J. Agric. Sci.* 5(5):572-576.
- Balandrin, M. F.; Kjocke, A. J.; Wurtele, E. 1985. Natural plant chemicals: sources of industrial and mechanical materials. *Science.* 228(4704):1154-1160.
- Belattar, H.; Yahia, A.; Nemli, S.; Ates, D.; Erdogmus, S.; Ertan, B.; Himour, S.; Hepaksoy, S. and Tanyolac, M. B. 2017. Determination of the population structure of fig genotypes from Algeria and Turkey using inter primer binding site-retrotransposon and simple sequence repeat markers. *Agri. Sci. (AS).* 8(12):1337-1357.
- Blesson, J.; Saji, C. V.; Nivya, R. M. and Kumar, R. 2015. Synergistic antibacterial activity of natural plant extracts and antibiotics against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* MRSA. *J. Mater. Environ. Sci.* 4(3):741-763.
- Chanda, S. and Kaneria, M. 2011. Indian nutraceutical plant leaves as a potential source of natural antimicrobial agents, in science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. Mendez-Vilas A. 2<sup>nd</sup>. (Ed). 1251-1259 p.
- Changwei, A. O.; Anpin, Li.; Abdelnaser, A. E.; Tran, D. X. and Shinkichi, T. 2008. Evaluation of antioxidant and antibacterial activities of *Ficus microcarpa* L. fil extract. *Food Control.* 19(10):940-948.
- Chen, H. Q.; Jin, Z. Y.; Wang, X. J.; Xu, X. M.; Deng, L. and Zhao, J. W. 2008. Luteolin protects dopaminergic neurons from inflammation-induced injury through inhibition of microglial activation. *Neurosci. Lett.* 448(2):175-179.
- Chew, A. L.; Jeyanthi, J. A. J. and Sasidharan, S. 2012. Antioxidant and antibacterial activity of different parts of *Leucas aspera*. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2(3):176-180.
- Colombo, M. L.; Bosisio, E. 1996. Pharmacological activities of *Chelidonium majus* L. (Papaveraceae). *Pharmacol. Res.* 33(2):127-134.
- Cseke, L. J.; Kirakosyan, A.; Kaufman, P. B.; Warber, S. L.; Duke, J. A. and Brielmann, H. L. 2006. Natural product from plants. 2<sup>nd</sup>. (Ed). CRC Taylor & Francis Group. ISBN: 0-8493-2976-0.
- Harborne, J. B. 1989). Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2(7):1669-1678.
- Jeong, M. R.; Cha, J. D. and Lee, Y. E. 2005. Antibacterial activity of Korean fig (*Ficus carica* L.) against food poisoning bacteria. *Korean. J. Food. Cookery. Sci.* 21(1):84-93.
- Jeong, M. R.; Kim, H. Y. and Cha, J. D. 2009. Antimicrobial activity of methanol extract from *Ficus carica* leaves against oral bacteria. *J. Bacteriol. Virol.* 39(2):97-102.
- Joseph, B. and Raj, S. J. 2011. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* linn-an overview. 3(1):8-12.
- Jung, E. K. 2007. Antibacterial activity of extract and fractions from *Dryaria fortunei* against oral bacteria. *J. Bacteriol. Virol.* 37(2):61-68.
- Krishnaraju, A. V.; Rao T. V. N. and Sundararaju, D. 2005. Assessment of bioactivity of Indian medicinal plants using Brine shrimp (*Artemia salina*) lethality assay. *Int. J. Appl. Sci. Eng.* 3(2):125-134.
- Lazreg, Aref, H.; Bel-Hadj; Salah, K.; Chaumont, J. P.; Fekih, A.W.; Aouni, M. and Said, K. 2010. *In vitro* antimicrobial activity of four *Ficus carica* latex Fractions against resistant human pathogens (antimicrobial activity of *Ficus carica* latex). *Pak. J. Pharm. Sci.* 23(1):53-58.



- Lee, Y. and Jeong, D. 2010. Synergistic antibacterial activity of fig (*Ficus carica*) leaves extract against clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Korean J. Microbiol. Biotechnol. 38(4):405-413.
- Mahmoudi, S.; Khali, M. A. and Mahmoudi, N. 2016. Etude de l'extraction des composés phénoliques de différentes parties de la fleur d'artichaut (*Cynara scolymus* L.). *Nature & Technologie. b- Sci. Agro. Biol.* 5(2):35-40.
- Milane, H. 2004. La quercétine et ses dérivés molécules à caractère prooxydant ou capteurs de radicaux libres; études et applications thérapeutiques. Thèse de doctorat en Sciences Domaine: Pharmacochimie. Université Louis Pasteur Strasbourg.
- Mi-Ran, J.; Hye-Young, K. and Jeong-Dan, C. 2009. Antimicrobial activity of methanol extract from *Ficus carica* leaves against oral bacteria. J. Bacteriol. Virol. 39(2):97-102.
- Murray, P. R.; Baron, E. J.; Tenover, F. C. and Tenover, F. C. 1995. Manuel of clinical. Microbiology. 6<sup>nd</sup> (Ed.). Washington. DC, ASM. 300 p.
- Newman, D. J.; Cragg, G. M. 2005. *In: drug discovery, therapeutics, and preventive medicine.* Zhang, L.; Fleming, A.; Demain, A. L. Editors. Humana Press; Totowa, NJ, USA. 74 p.
- Rashid, K. I.; Mohammmd-Mahdi, N.; Alwan, M. A. and Burhan-Khalid, L. 2014. Antimicrobial activity of fig (*Ficus carica* Linn.) leaf extract as compared with latex extract against selected bacteria and fungi. J. Babylon University. Pur. Appl. Sci. 22(5):1620-1626.
- Salem, M. Z.; Salem, A. Z.; Camacho, L. M. and Ali, H. M. 2013. Antimicrobial activities and phytochemical composition of extracts of *Ficus* species: an over view. Afr. Microbiol. Res. 7(33):4207-4219.
- Trease, G. E. and Evans, W. C. 1989. Textbook of pharmacognosy. 12<sup>nd</sup> (Ed). Balliere, Tinadl: London. 343-388 pp.