

ANTIFUNGAL POTENTIAL OF ETHYL P-METHOXYCINNAMATE FROM KAEMPFERIA GALANGA L. AGAINST *CANDIDA ALBICANS*: TOWARD APPLICATIONS IN COMMUNITY HEALTH CARE

Do Thi Dinh^{1*}, Dao Viet Hung²

¹Hai Duong Central College of Pharmacy - 324 Nguyen Luong Bang, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

²Center for Research and Technology Transfer in Pharmacy, Phu Tho Medical and Pharmaceutical College - 2201 Hung Vuong street, Viet Tri Ward, Phu Tho Province, Vietnam

Received: 13/09/2025

Revised: 03/10/2025; Accepted: 09/10/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the antifungal activity of ethyl p-methoxycinnamate isolated from *Kaempferia galanga* L. against Fluconazole-sensitive and Fluconazole-resistant *Candida albicans* strains, thereby exploring its potential application in community healthcare.

Methods: The ethyl p-methoxycinnamate compound was isolated and structurally elucidated using nuclear magnetic resonance (¹H-NMR, ¹³C-NMR) spectroscopy. 6 *Candida albicans* strains (2 Fluconazole-sensitive: *C. albicans* 93, *C. albicans* 97; and 4 Fluconazole-resistant: *C. albicans* 2, *C. albicans* 28, *C. albicans* 111, *C. albicans* 117) were tested for antifungal activity using a modified EUCAST method, with ethyl p-methoxycinnamate concentrations ranging from 3-300 µM and Fluconazole concentrations from 1-100 µM. IC₅₀ values were determined from three independent experiments.

Results: Fluconazole exhibited IC₅₀ values of 0.16-0.21 µM for sensitive strains and > 100 µM for resistant strains. ethyl p-methoxycinnamate showed IC₅₀ values of 90.1-105.3 µM for 2 sensitive strains and 1 resistant strain (*C. albicans* 2), but no measurable IC₅₀ for the other 3 resistant strains within the tested concentration range.

Conclusion: Ethyl p-methoxycinnamate demonstrated inhibitory effects on certain Fluconazole-sensitive and Fluconazole-resistant *C. albicans* strains, though its potency remains limited. These findings suggest further studies on its mechanism of action and structural optimization to enhance activity, with a view toward developing antifungal preparations from medicinal plant sources.

Keywords: Ethyl p-methoxycinnamate, EPMC, *Candida albicans*, antifungal, Fluconazole resistance, *Kaempferia galanga*.

*Corresponding author

Email: dinhcddd@gmail.com Phone: (+84) 962024604 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3474>

TIỀM NĂNG KHÁNG NẤM *CANDIDA ALBICANS* CỦA HỢP CHẤT ETHYL P-METHOXYCINNAMATE TỪ CÂY ĐỊA LIỀN (*KAEMPFERIA GALANGA* L.): ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG CHĂM SÓC SỨC KHỎE CỘNG ĐỒNG

Đỗ Thị Định^{1*}, Đào Việt Hưng²

¹Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương - 324 Nguyễn Lương Bằng, P. Lê Thanh Nghị, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

²Trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao Công nghệ Dược, Trường Cao đẳng Y Dược Phú Thọ - 2201, đường Hùng Vương, P. Việt Trì, Tỉnh Phú Thọ, Việt Nam

Ngày nhận: 13/09/2025

Ngày sửa: 03/10/2025; Ngày đăng: 09/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá hoạt tính kháng nấm của hợp chất ethyl p-methoxycinnamate phân lập từ cây Địa liền (*Kaempferia galanga* L.) đối với các chủng *Candida albicans* nhạy cảm và kháng Fluconazol, nhằm định hướng khả năng ứng dụng trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng.

Phương pháp: Hợp chất ethyl p-methoxycinnamate được phân lập từ thân rễ Địa liền và xác định cấu trúc bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H-NMR, ¹³C-NMR). 6 chủng *Candida albicans* (2 nhạy cảm: CA93, CA97; 4 kháng Fluconazol: *C. albicans* 2, *C. albicans* 28, *C. albicans* 111, *C. albicans* 117) được thử nghiệm hoạt tính kháng nấm theo phương pháp EUCAST sửa đổi. Các dải nồng độ được khảo sát gồm: ethyl p-methoxycinnamate 3-300 μM, Fluconazol 1-100 μM. Giá trị IC₅₀ được xác định từ 3 thí nghiệm độc lập.

Kết quả: Fluconazol có IC₅₀ khoảng 0,16-0,21 μM trên các chủng nhạy cảm và > 100 μM trên các chủng kháng. ethyl p-methoxycinnamate có IC₅₀ khoảng 90,1-105,3 μM trên 2 chủng nhạy cảm và 1 chủng kháng (*C. albicans* 2), nhưng không xác định được IC₅₀ trên 3 chủng kháng còn lại trong khoảng nồng độ thử nghiệm.

Kết luận: Ethyl p-methoxycinnamate thể hiện khả năng ức chế một số chủng *C. albicans* nhạy cảm và kháng Fluconazol, nhưng hiệu lực còn hạn chế. Kết quả gợi mở hướng nghiên cứu cơ chế tác dụng và tối ưu hóa cấu trúc ethyl p-methoxycinnamate nhằm nâng cao hoạt tính, hướng tới phát triển chế phẩm kháng nấm nguồn gốc dược liệu.

Từ khóa: Ethyl p-methoxycinnamate, EPMC, *Candida albicans*, kháng nấm, kháng Fluconazol, cây Địa liền.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm do *Candida* spp., đặc biệt là *Candida albicans*, đang trở thành một thách thức nghiêm trọng đối với sức khỏe cộng đồng. Tình trạng này càng trở nên nghiêm trọng hơn trong bối cảnh gia tăng các trường hợp suy giảm miễn dịch và việc sử dụng kháng sinh phổ rộng kéo dài [1]. *C. albicans* là loài nấm cơ hội chiếm tỷ lệ cao nhất trong các trường hợp nhiễm nấm toàn thân, có khả năng xâm nhập vào máu và gây nhiễm nấm huyết với tỷ lệ tử vong dao động từ 40-67% tùy theo đối tượng bệnh nhân và điều kiện chăm sóc y tế. Thống kê cho thấy khoảng 70% các trường hợp sốc nhiễm trùng huyết do nấm liên quan đến *C. albicans*, trong khi khoảng 30% còn lại do các loài *Candida* khác gây ra [2].

Hiện nay, điều trị nhiễm nấm vẫn dựa trên các nhóm thuốc kinh điển như polyen, azol, allylamin, fluoro-pyrimidin và echinocandin. Cơ chế tác động chủ yếu là ức chế sinh tổng hợp ergosterol, phá hủy cấu trúc màng hoặc thành tế bào nấm, hoặc ức chế quá trình sao chép vật liệu di truyền. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị *C. albicans* đang bị đe dọa bởi sự gia tăng các chủng kháng thuốc, đặc biệt là kháng azol - nhóm thuốc phổ biến nhất. Việc sử dụng azol kéo dài, liều không hợp lý, hoặc trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch đã thúc đẩy quá trình chọn lọc tự nhiên, dẫn đến các cơ chế kháng thuốc phức tạp như tăng hoạt tính bơm tống thuốc, biến đổi enzym đích (lanosterol 14α-demethylase), và thay đổi tính thấm màng.

*Tác giả liên hệ

Email: dinhccddd@gmail.com Điện thoại: (+84) 962024604 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3474>

Những yếu tố này làm giảm hiệu quả điều trị, kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ tái phát và tử vong, đồng thời gia tăng chi phí và gánh nặng kinh tế - xã hội [3].

Trước thực trạng đó, việc tìm kiếm các hợp chất kháng nấm mới, đặc biệt từ nguồn gốc tự nhiên, hiệu lực tốt và ít độc tính, là nhu cầu cấp thiết. Trong xu hướng này, cây Địa liên (*Kaempferia galanga* L., họ Gừng - Zingiberaceae) đã thu hút sự quan tâm nhờ các tác dụng chống viêm, kháng khuẩn, chống oxy hóa và tiềm năng kháng nấm đã được ghi nhận bước đầu. Ethyl p-methoxycinnamate (EPMC) - một dẫn xuất cinnamat chiếm tỷ lệ cao trong tinh dầu và cao chiết Địa liên - được xem là hoạt chất chính quyết định nhiều tác dụng sinh học của loài này. Một số nghiên cứu ban đầu cho thấy EPMC có hoạt tính kháng vi sinh vật, bao gồm một số loài nấm men, nhưng bằng chứng hệ thống, đặc biệt trên *C.albicans* kháng Fluconazol, còn hạn chế [4-5].

Từ thực tiễn đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá hoạt tính kháng nấm của EPMC phân lập từ cây Địa liên đối với 6 chủng *C.albicans*, gồm 2 chủng nhạy cảm và 4 chủng kháng Fluconazol. Kết quả sẽ cung cấp thêm bằng chứng khoa học về tiềm năng kháng nấm của EPMC, góp phần định hướng phát triển các chế phẩm dược liệu trong dự phòng và hỗ trợ điều trị nhiễm nấm ở cộng đồng, đặc biệt trong bối cảnh kháng thuốc gia tăng.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

- Nguyên liệu thực vật: củ Địa liên (*Kaempferia galanga* L.) được mua tại Bắc Giang, Việt Nam. Mẫu được làm sạch, sấy khô ở nhiệt độ $\leq 50^{\circ}\text{C}$, nghiền thành bột mịn, bảo quản trong bao kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng cho đến khi sử dụng. Việc xác định loài được thực hiện dựa trên đặc điểm hình thái và đối chiếu với tài liệu thực vật học chuẩn.

- Hóa chất và dung môi: ethanol tuyệt đối, n-hexan, ethyl acetat, methanol, silica gel (Merck), thuốc thử TLC, dimethyl sulfoxide (DMSO), Fluconazol chuẩn (Sigma-Aldrich), cùng các hóa chất phân tích khác đạt độ tinh khiết $\geq 99\%$.

- Chủng vi sinh vật: 6 chủng *C.albicans* (2 chủng nhạy cảm và 4 chủng kháng Fluconazol) được nuôi cấy và bảo quản tại phòng thí nghiệm Trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao Công nghệ Dược, Trường Cao đẳng Y Dược Phú Thọ.

2.2. Phân lập hợp chất EPMC

Bột Địa liên được chiết xuất bằng ethanol 96% theo phương pháp ngâm lắc nhiều lần, cô quay chân không thu cao tổng. Cao được phân đoạn bằng n-hexan, ethyl acetat và methanol. Phân

đoạn n-hexan được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel, rửa giải bằng hỗn hợp dung môi n-hexan:ethyl acetat theo gradient tăng dần, thu các phân đoạn chứa hợp chất tinh khiết xác định bằng sắc ký lớp mỏng (TLC). Hợp chất EPMC thu được kiểm tra độ tinh khiết bằng HPLC và xác nhận cấu trúc bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$).

2.3. Xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và IC_{50}

Hoạt tính kháng *C.albicans* của EPMC được đánh giá theo phương pháp EUCAST cải biên [6]. 6 chủng *C. albicans* gồm 2 chủng nhạy cảm (*C.albicans* 93, *C.albicans* 97) và 4 chủng kháng Fluconazol (*C.albicans* 2, *C.albicans* 28, *C.albicans* 111, *C.albicans* 117) được nuôi cấy trên môi trường Sabouraud Dextrose Agar (SDA) ở 37°C trong 24 giờ. Huyền dịch nấm được điều chỉnh đến 0,5 McFarland ($\sim 1-5 \times 10^6$ CFU/mL), sau đó pha loãng bằng môi trường RPMI 1640 (2% glucose, đệm MOPS 0,0165 M, pH 7,0) để đạt $0,5-2,5 \times 10^3$ CFU/mL.

EPMC và Fluconazol được hòa tan trong dimethylsulfoxide (DMSO) tạo dung dịch gốc lần lượt 30 mM và 10 mM, sau đó pha loãng bằng môi trường RPMI 1640 để thu các nồng độ thử nghiệm: EPMC (3, 30, 300 μM) và Fluconazol (1, 10, 100 μM). Mỗi giếng của phiến vi chuẩn 96 giếng chứa 100 μL dung dịch chất thử và 100 μL huyền dịch nấm. Fluconazol và DMSO lần lượt được sử dụng làm đối chứng dương và đối chứng âm.

Các phiến được ủ ở 35°C trong 48 giờ. MIC được xác định là nồng độ thấp nhất ức chế hoàn toàn sự phát triển quan sát được của nấm. Đồng thời, phương pháp định lượng bổ sung sử dụng resazurin được áp dụng: sau 24 giờ ủ, bổ sung 10 μL resazurin (700 μM) vào mỗi giếng và tiếp tục ủ ở 37°C trong 3 giờ. Resazurin (màu xanh) bị khử thành resorufin (màu hồng, huỳnh quang) bởi tế bào sống; cường độ huỳnh quang được đo tại hấp thụ $\lambda = 550$ nm và phát xạ $\lambda = 590$ nm bằng máy quang phổ huỳnh quang.

Giá trị IC_{50} được tính từ tỷ lệ ức chế sinh trưởng qua 3 thí nghiệm độc lập, so sánh với Fluconazol, bằng phần mềm TableCurve 2Dv4.

2.4. Xử lý số liệu

Các thí nghiệm được tiến hành độc lập 3 lần. Kết quả được biểu thị dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm \text{SD}$). Phân tích thống kê sử dụng kiểm định ANOVA một yếu tố; $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

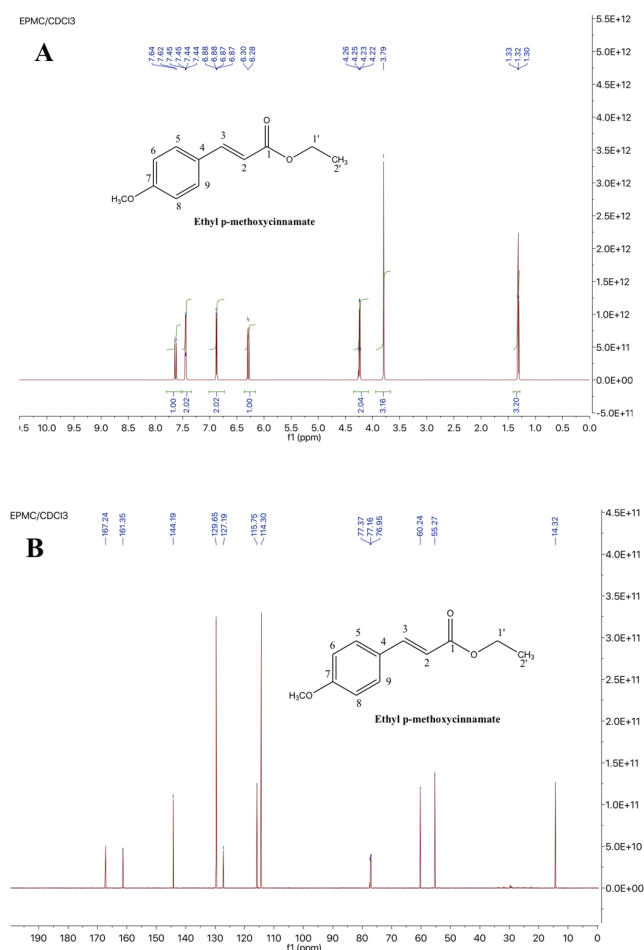
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân lập và xác định cấu trúc EPMC

Bột củ Địa liên thu hái tại tỉnh Bắc Giang được chiết xuất bằng ethanol 96% theo phương pháp ngâm lắc nhiều lần. Dịch chiết thu được đem cô quay

chân không để thu cao tổng, sau đó tiến hành phân đoạn tuần tự bằng n-hexan, ethyl acetat và methanol. Phân đoạn n-hexan tiếp tục được tinh chế bằng sắc ký cột silica gel, rửa giải với hệ dung môi n-hexan:ethyl acetat theo gradient tăng dần. Các phân đoạn thu được được theo dõi bằng sắc ký lớp mỏng (TLC) nhằm xác định phân đoạn chứa hợp chất tinh khiết.

Hợp chất thu được từ quá trình tinh chế có dạng tinh thể màu trắng, hiệu suất 1,25% so với nguyên liệu khô. Phân tích bằng HPLC cho thấy độ tinh khiết đạt 98,7%. Hợp chất có nhiệt độ nóng chảy 48-49°C và giá trị $R_f = 0,74$ trong hệ dung môi n-hexan/ethyl acetat (8:2). $^1\text{H-NMR}$ (δ , ppm, DMSO-d_6): δ 7,62 (1H, d, $J = 15,5$ Hz, H-2), 7,44 (2H, d, $J = 9,0$ Hz, H-6, H-8), 6,88 (2H, d, $J = 9,0$ Hz, H-5, H-9), 6,30 (1H, d, $J = 15,5$ Hz, H-3), 4,25 (2H, q, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_2\text{-1'}$), 3,79 (3H, s, OCH_3) và 1,32 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-2'}$). $^{13}\text{C-NMR}$ (δ , ppm, DMSO-d_6): δ 167,3 (C-1), 161,3 (C-3), 144,2 (C-2), 129,7 (C-6, C-8), 127,2 (C-7), 114,3 (C-5, C-9), 60,2 (C-1'), 55,3 ($\text{OCH}_3\text{-7}$) và 14,3 ($\text{CH}_3\text{-2'}$).



Hình 1. Phổ $^1\text{H-NMR}$ (A), $^{13}\text{C-NMR}$ (B) của hợp chất EPMC

3.2. Hoạt tính kháng nấm của EPMC trên các chủng *C. albicans*

Hoạt tính kháng nấm của hợp chất EPMC được so sánh với thuốc chuẩn Fluconazol trên 6 chủng *C. albicans* (*C. albicans* 93, *C. albicans* 97, *C. albicans* 2, *C. albicans* 28, *C. albicans* 111, *C. albicans* 117). Kết quả trình bày tại bảng 1.

Bảng 1. Tác dụng kháng nấm (IC_{50} , μM) của EPMC và Fluconazol trên các chủng *C. albicans*

Chất					
IC_{50} (μM)*					
<i>C. albicans</i> 93	<i>C. albicans</i> 97	<i>C. albicans</i> 2	<i>C. albicans</i> 28	<i>C. albicans</i> 111	<i>C. albicans</i> 117
EPMC					
93,2 $\pm$ 13,2	105,3 $\pm$ 14,5	90,1 $\pm$ 11,3	> 300	> 300	> 300
Fluconazol					
0,16 $\pm$ 0,07	0,21 $\pm$ 0,11	> 100	> 100	> 100	> 100

*: Nồng độ ức chế 50% sự phát triển nấm là trung bình của 3 thao tác độc lập và nằm trong phạm vi $\pm 15\%$ SD. IC_{50} được xác định bằng phần mềm TableCurve 2Dv4.

Kết quả xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và nồng độ ức chế 50% (IC_{50}) cho thấy xu hướng tương đồng; do đó, trong phần trình bày chỉ nêu IC_{50} để thuận tiện cho so sánh. Phân tích số liệu cho thấy, EPMC thể hiện hoạt tính ức chế mức trung bình trên 3 chủng *C. albicans* 93, *C. albicans* 97 và *C. albicans* 2, với giá trị IC_{50} dao động từ 90,1-105,3 μM . Trên 3 chủng còn lại (*C. albicans* 28, *C. albicans* 111 và *C. albicans* 117), giá trị IC_{50} vượt quá 300 μM , cho thấy hoạt tính kháng nấm yếu hoặc không đáng kể.

Fluconazol cho thấy hiệu lực rất mạnh trên 2 chủng *C. albicans* 93 và *C. albicans* 97 ($\text{IC}_{50} < 0,21$ μM), nhưng hầu như không có tác dụng trên 4 chủng còn lại ($\text{IC}_{50} > 100$ μM), phản ánh sự hiện diện của các chủng kháng thuốc.

4. BÀN LUẬN

Quy trình chiết tách và tinh chế từ củ Địa liên (*Kaempferia galanga* L.) trong nghiên cứu này đã phân lập thành công hợp chất EPMC với hiệu suất 1,25% tính theo nguyên liệu khô và độ tinh khiết 98,7%. Phân tích phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và MS cho thấy các tín hiệu đặc trưng trùng khớp với dữ liệu đã được báo cáo trước đây, qua đó khẳng định cấu trúc hóa học của hợp chất [7-8]. Hiệu suất 1,25% được xem là tương đối cao so với nhiều hợp chất tự nhiên khác, cho thấy Địa liên là nguồn nguyên liệu dồi dào để khai thác EPMC. Ý nghĩa của kết quả này không

chỉ nằm ở khía cạnh khoa học mà còn gợi mở tiềm năng phát triển EPMC thành sản phẩm ứng dụng ở quy mô công nghiệp, dựa trên nguồn dược liệu sẵn có trong nước. Điều này đồng thời khẳng định tính khả thi về mặt kinh tế và thực tiễn trong việc nghiên cứu, phát triển và sản xuất các chế phẩm chăm sóc sức khỏe có nguồn gốc dược liệu.

Về hoạt tính sinh học, EPMC ức chế ở mức trung bình trên 3 chủng *C.albicans* (*C.albicans* 93, *C.albicans* 97 và *C.albicans* 2) với IC_{50} dao động từ 90,1-105,3 μ M. Hiệu lực này thấp hơn so với Fluconazol trên các chủng nhạy cảm, nhưng đáng chú ý là EPMC vẫn duy trì tác dụng trên chủng *C.albicans* 2 kháng Fluconazol. Trong khi đó, ở 3 chủng kháng khác (*C.albicans* 28, *C.albicans* 111 và *C.albicans* 117), EPMC không đạt được mức ức chế 50% trong khoảng nồng độ khảo sát (> 300 μ M), cho thấy phổ tác dụng còn hạn chế. Kết quả này gợi ý sự khác biệt về cơ chế kháng Fluconazol giữa các chủng. Có thể cơ chế kháng ở *C.albicans* 2 không ảnh hưởng đến con đường tác động của EPMC, trong khi cơ chế kháng ở *C.albicans* 28, *C.albicans* 111 và *C.albicans* 117 lại làm giảm hiệu quả của hợp chất. Các cơ chế kháng azol phổ biến đã được mô tả gồm: đột biến gen ERG11 làm thay đổi đích tác động, tăng biểu hiện bơm tống thuốc, biến đổi thành phần màng tế bào hoặc hình thành biofilm bảo vệ [9-10].

Điểm mới của nghiên cứu là lần đầu tiên chứng minh EPMC phân lập từ Địa liên Việt Nam vẫn duy trì hoạt tính trên chủng *C.albicans* kháng Fluconazol - một vấn đề đang được quan tâm trong kiểm soát nhiễm nấm bệnh viện. Kết quả này không chỉ mở rộng dữ liệu về đa dạng nguồn nguyên liệu EPMC mà còn khẳng định giá trị của dược liệu nội địa trong định hướng phát triển thuốc kháng nấm mới. Tuy nhiên, nghiên cứu này vẫn tồn tại một số hạn chế: số lượng chủng thử nghiệm còn ít, chưa mở rộng khảo sát sang các loài *Candida* khác; chưa tiến hành đánh giá độc tính trên tế bào và thử nghiệm hoạt tính in vivo; đồng thời cơ chế tác dụng chi tiết của EPMC vẫn chưa được làm rõ. Do đó, các nghiên cứu tiếp theo cần bổ sung các nội dung này nhằm củng cố và khẳng định giá trị ứng dụng tiềm năng của hợp chất.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã phân lập thành công hợp chất EPMC từ củ Địa liên thu hái tại Bắc Giang, với hiệu suất 1,25% (tính theo nguyên liệu khô) và độ tinh khiết đạt 98,7%. Cấu trúc hóa học của EPMC được xác nhận thông qua phân tích phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR. Kết quả thử nghiệm cho thấy EPMC có hoạt tính kháng nấm ở mức trung bình đối với một số chủng *C.albicans*, đáng chú ý là vẫn duy trì tác dụng trên chủng kháng Fluconazol. Tuy nhiên, phổ tác dụng còn hẹp và hiệu lực chưa cao. Những phát hiện này tạo cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm làm

rõ cơ chế tác dụng, đồng thời tìm kiếm giải pháp nâng cao hoạt tính, chẳng hạn thông qua biến đổi cấu trúc hóa học hoặc phối hợp với các thuốc kháng nấm hiện có.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Talapko J, Juzbašić M, Matijević T et al. *Candida albicans* - the virulence factors and clinical manifestations of infection. *J Fungi*, 2021, 7 (2): 1-20.
- [2] Paramythiotou E, Frantzeskaki F, Flevvari A et al. Invasive fungal infections in the ICU: how to approach, how to treat. *Molecules*, 2014, 19 (1): 1085-1119.
- [3] Roy M, Karhana S, Shamsuzzaman M et al. Recent drug development and treatments for fungal infections. *Braz J Microbiol*, 2023, 54 (3): 1695-1716.
- [4] Wang S, Yang J, Cai L et al. Antioxidant effect of ethyl acetate fraction from *Kaempferia galanga* L.: integrated phytochemical profiling, network analysis, and experimental validation. *Antioxidants (Basel)*, 2025, 14 (5): 1-15.
- [5] Men T.T, Trang B.H.T, Phien H.H et al. Potential antibacterial and antifungal effect of extracts from *Kaempferia galanga* L. *Chem Eng Trans*, 2024, 110: 409-414.
- [6] Meletiadiis J, Curfs-Breuker I, Meis J.F et al. In vitro antifungal susceptibility testing of *Candida* isolates with the EUCAST methodology, a new method for ECOFF determination. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61 (4): e02532-16.
- [7] Bien T.T, Trung N.Q, Han N.V. Extraction of ethyl-p-methoxycinnamate from *Kaempferia galanga* L. *VNU J Sci Med Pharm Sci*, 2020, 36 (4): 45-52.
- [8] Umar M.I, Asmawi M.Z, Sadikun A et al. Ethyl-p-methoxycinnamate isolated from *Kaempferia galanga* inhibits inflammation by suppressing interleukin-1, tumor necrosis factor- α , and angiogenesis by blocking endothelial functions. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014, 69 (2): 134-144.
- [9] LaFayette S.L, Collins C, Zaas A.K et al. PKC signaling regulates drug resistance of the fungal pathogen *Candida albicans* via circuitry comprised of Mkc1, calcineurin, and Hsp90. *PLoS Pathog*, 2010, 6 (8): e1001069.
- [10] Pristov K.E, Ghannoum M.A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25 (7): 792-798.