

Delima (*Punica granatum* L.): Salah Satu Koleksi Kebun Raya Purwodadi Berpotensi Obat

ELOK RIFQI FIRDIANA

Kebun Raya Purwodadi, Pusat Riset Konservasi Tumbuhan dan Kebun Raya, Badan Riset dan Inovasi Nasional
Jl. Raya Surabaya-Malang KM 65, Pasuruan, Indonesia. 67163
Email: elok.firdiana@gmail.com

ABSTRACT

Pomegranate (*Punica granatum* L.) is a shrub with a height of up to 5 meters belonging to Lythraceae. It came from Iran and is now spread throughout the world. The use of this plant for traditional medicine has long been known, including by people in Indonesia. Purwodadi Botanical Gardens as one of the ex-situ conservation areas also collects this plant. This writing aims to determine the existence of pomegranate as a collection of the Purwodadi Botanical Gardens, explore the use of pomegranate in traditional medicine in Indonesia, and describe scientific experimental research that supports the potential of pomegranate as a medicine. The data were obtained through a literature study by browsing the collections catalog of the Purwodadi Botanical Gardens, while information on the use of pomegranate as an ingredient in traditional medicine and scientific experimental research on the medical benefits of pomegranate was obtained through relevant journals. Purwodadi Botanical Gardens has four collection numbers of pomegranate, namely XIV.G.I. and XXII.A.I. Pomegranate has long been used in traditional Indonesian medicine, especially in the areas of Madura, Luwu Timur, Baubau, and Bima. Some of the diseases that can be treated with pomegranate include cancer sores, fever, intestinal worms infection, hypertension, and cough; and the parts of the plant often used are the fruit and seeds. Scientific studies have proven that pomegranate has oral antibacterial activity so that it can maintain oral health and has potential as an anticancer drug. This information is expected to increase the value of the benefits of pomegranate and encourage the community to participate in conserving it through cultivation efforts.

Keywords: antibacterial; anticancer; drug potential pomegranate; traditional medicine

INTISARI

Delima (*Punica granatum* L.) merupakan semak dengan tinggi mencapai 5 meter yang termasuk dalam suku Lythraceae. Tumbuhan ini berasal dari Iran dan kini tersebar hingga ke seluruh dunia. Pemanfaatan tumbuhan ini untuk pengobatan tradisional telah lama dikenal, termasuk oleh masyarakat di Indonesia. Kebun Raya Purwodadi sebagai salah satu kawasan konservasi ex situ juga mengoleksi tumbuhan ini. Penulisan ini bertujuan untuk mengetahui keberadaan delima sebagai koleksi Kebun Raya Purwodadi, menelusuri pemanfaatan delima dalam pengobatan tradisional di Indonesia, dan memaparkan penelitian eksperimen ilmiah yang mendukung potensi delima sebagai obat. Data diperoleh melalui studi literatur dengan menelusuri katalog koleksi Kebun Raya Purwodadi sedangkan informasi mengenai pemanfaatan delima sebagai bahan obat tradisional dan penelitian eksperimen ilmiah mengenai manfaat delima secara medis diperoleh melalui jurnal-jurnal yang relevan. Kebun Raya Purwodadi memiliki empat nomor koleksi delima pada yaitu XIV.G.I. dan XXII.A.I. Delima telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional masyarakat Indonesia, terutama di daerah Madura, Luwu Timur, Baubau, dan Bima. Beberapa penyakit yang dapat diobati dengan delima di antaranya sariawan, demam, cacingan, hipertensi, dan batuk dengan bagian tumbuhan yang sering digunakan adalah buah dan biji. Penelitian-penelitian ilmiah telah membuktikan bahwa delima memiliki aktivitas antibakteri mulut sehingga dapat menjaga kesehatan mulut dan memiliki potensi sebagai obat antikanker. Penggalian informasi ini diharapkan dapat meningkatkan nilai kemanfaatan delima dan mendorong masyarakat untuk ikut melestarikannya melalui upaya budidaya.

Kata kunci: antibakteri; antikanker; delima; pengobatan tradisional; potensi obat

PENDAHULUAN

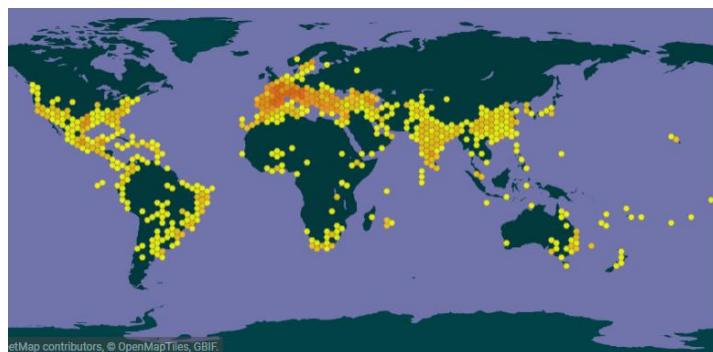
Delima (*Punica granatum* L.) merupakan anggota suku Lythraceae (dulu Punicaceae) dengan habitus berupa semak yang tingginya

mencapai 1,5-5 meter. Percabangannya tidak teratur dan berduri (Shaygannia *et al.*, 2015). Bunga berjumlah 1-5 kuntum, di ujung ranting, tangkai bunga pendek atau tidak ada, warnanya

seringkali merah, sangat jarang berwarna kuning atau putih, tidak berbau, dan memiliki dua kelamin. Buah merupakan balausta berwarna merah, diameter 5-20 cm. Biji triangular yang dihasilkan amat banyak, tidak memiliki albumin, dan tertanam di dalam aril (Zamani, 1990).

Delima merupakan tumbuhan asli Iran (da Silva *et al.*, 2013) dan menurut situs

GBIF.org, persebarannya telah mencapai hampir seluruh penjuru dunia, termasuk Indonesia (Gambar 1). Tumbuhan ini telah banyak dibudidayakan di wilayah subtropis Timur Tengah, Afrika, Asia, dan Amerika Utara (Al-Sadi *et al.*, 2015). Walaupun berasal dari wilayah beriklim subtropis, namun delima dapat tumbuh dan berbuah di Indonesia yang beriklim tropis.



Gambar 1. Distribusi delima di dunia (GBIF, 2021)

Delima telah dipergunakan secara luas sebagai sumber obat tradisional (Akbarpour *et al.*, 2009). Di berbagai belahan dunia, seperti di India, Kepulauan Fiji, dan China, delima diyakini dapat menyembuhkan luka akibat gigitan ular, diabetes, luka bakar dan kusta (Arun & Singh, 2012). Hal yang sama juga terjadi di Indonesia, masyarakat telah menggunakan delima dalam pengobatan tradisional sebagai salah satu bentuk kearifan lokal. Penggalian informasi tentang kearifan lokal tersebut perlu dilakukan agar khazanah pengetahuan yang penting tersebut tetap lestari. Lebih jauh lagi, untuk mendukung pengetahuan tersebut secara ilmiah, diperlukan penggalian informasi terkait penelitian yang telah dilakukan tentang manfaat delima secara empiris.

Sebagai salah satu kawasan konservasi ex situ, Kebun Raya Purwodadi juga memiliki delima sebagai salah satu koleksinya. Oleh karena itu, penulisan ini bertujuan untuk mengetahui keberadaan delima sebagai salah satu koleksi Kebun Raya Purwodadi. Selain itu, berbagai pemanfaatan delima dalam

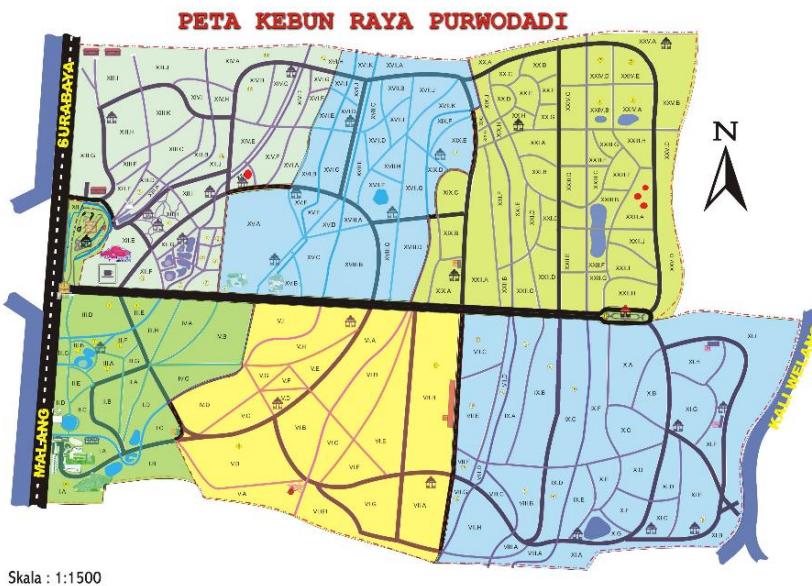
pengobatan tradisional masyarakat Indonesia dan penelitian-penelitian empiris yang membuktikan manfaat delima sebagai obat juga akan dipaparkan

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan melalui studi literatur. Keberadaan delima sebagai koleksi Kebun Raya Purwodadi diketahui melalui penelusuran di katalog koleksi Kebun Raya Purwodadi. Pemanfaatan delima sebagai obat tradisional di Indonesia dan penelitian-penelitian empiris yang memperkuat manfaat delima dalam dunia medis diketahui melalui jurnal-jurnal penelitian yang relevan. Kata kunci yang digunakan antara lain “etnobotani delima” dan “delima sebagai obat”.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Koleksi delima di Kebun Raya Purwodadi terdapat sebanyak 4 nomor koleksi. Keempat nomor tersebut berada di dua vak terpisah yaitu satu nomor koleksi di vak XIV.G.I. dan tiga nomor koleksi di vak XXII.A.I (Gambar 2).



Gambar 2. Keberadaan delima di Kebun Raya Purwodadi
 Keterangan: tumbuhan delima ditandai dengan bulatan warna merah

Dengan maraknya gerakan *back to nature*, masyarakat modern pada saat ini cenderung lebih memilih menggunakan obat-obatan tradisional dibandingkan dengan obat sintetis karena dianggap memiliki efektivitas yang lebih tinggi dengan efek samping minimal (Jayanti, 2013). Adapun penggunaan delima dalam pengobatan tradisional telah dilakukan oleh Bangsa Indonesia. Pengetahuan mengenai hal tersebut telah berjalan secara turun-temurun melalui warisan nenek moyang. Penelitian yang dilakukan oleh Fitria *et al.* (2018) menunjukkan bahwa dari sebanyak 48% dari 50 responden di Desa Gulbung, Kabupaten Sampang, mengetahui bahwa delima dapat digunakan sebagai obat. Bagian tumbuhan yang digunakan adalah buah dan biji untuk mengobati batuk sariawan dan demam. Penggunaan delima dalam pengobatan tradisional juga dapat ditemui pada masyarakat Desa Baruga, Kabupaten Luwu Timur. Melalui wawancara yang dilakukan oleh Irmawati (2016), dapat diketahui bahwa biji delima digunakan oleh masyarakat tersebut untuk mengobati penyakit hipertensi (tekanan darah tinggi) dan mencegah kanker.

Masyarakat Suku Sambori, Kabupaten Bima, juga menggunakan buah delima sebagai obat penyakit cacar berdasarkan penelitian

yang dilakukan oleh Zulharman *et al.* (2015) melalui metode deskripsi etnografis dengan responden sebanyak 30 orang tokoh adat. Sub-etnis Wolio sebagai salah satu bagian dari etnis Buton di Baubau, Sulawesi Tenggara juga masih memanfaatkan tumbuhan untuk mengobati berbagai penyakit. Slamet & Andarias (2018) melakukan wawancara terhadap tabib (dalam bahasa setempat disebut *bisha*) dan mendapatkan bahwa berbagai bagian delima dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional pada sub-etnis tersebut. Kulit buahnya dapat dikeringkan dan direbus untuk mengobati cacingan, wasir, diare kronis, batuk darah, dan radang tenggorokan. Kulit akar dan kulit kayunya direbus untuk mengobati batuk dan diare. Bunganya direbus dengan khasiat menyembuhkan radang gusi dan perdarahan kronis. Buahnya direbus dan berkhasiat sebagai penurun berat badan dan untuk mengobati cacingan, sariawan, sakit tenggorokan, rematik, serta hipertensi. Berdasarkan uraian tersebut, dapat diketahui bahwa bagian delima yang sering digunakan sebagai obat adalah biji dan buah. Adapun masyarakat di Kota Baubau, Sulawesi Tenggara, dibandingkan dengan masyarakat di tempat lain, memiliki pengetahuan yang paling rinci tentang manfaat tiap bagian delima (Tabel 1).

Tabel 1. Etnobotani delima dalam pengobatan tradisional di Indonesia

Daerah	Bagian tumbuhan yang digunakan	Khasiat	Referensi
Kabupaten Sampang, Jawa Timur	Buah dan biji	Mengobati sariawan dan demam	Fitria <i>et al.</i> , 2018
Kabupaten Luwu Timur, Sulawesi Selatan	Biji	Mengobati hipertensi dan mencegah kanker	Irmawati, 2016
Kabupaten Bima, Nusa Tenggara Barat	Buah	Mengobati cacar	Zulharman <i>et al.</i> , 2015
Kota Baubau, Sulawesi Tenggara	Kulit buah	Mengobati cacingan, wasir, diare kronis, batuk darah, radang tenggorokan	Slamet & Andarias, 2018
	Kulit akar dan kulit kayu	Mengobati batuk dan diare	
	Bunga	Mengobati radang gusi dan perdarahan kronis	
	Buah	Menurunkan berat badan, mengobati cacingan, sariawan, sakit tenggorokan, rematik, dan hipertensi	

Keterangan di atas menunjukkan bahwa sekalipun delima tidak berasal dari Indonesia, namun sejak lama telah digunakan dalam pengobatan tradisional masyarakat. Akan tetapi, dengan memperhatikan daerahnya, pemanfaatan delima untuk obat baru diketahui terdapat di Pulau Madura, Sulawesi, dan Sumbawa. Dengan demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut apakah di pulau lain delima tidak digunakan sebagai obat atau memang penelitian yang dilaporkan masih terbatas. Hal ini karena berdasarkan peta sebaran delima pada situs GBIF, delima juga dapat ditemui di Pulau Seram, Maluku.

Beberapa penelitian dalam bentuk eksperimen ilmiah telah dilakukan untuk memperkuat potensi delima sebagai tumbuhan obat. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Roswiem *et al.* (2014) pada tikus menunjukkan bahwa jus buah delima dengan dosis 500 mg/kg BB dapat menurunkan peroksidasi lipid sebesar 54,78%. Aktivitas antioksidan tersebut disebabkan oleh kandungan flavonoid dan tanin pada delima. Hal ini menunjukkan bahwa delima berpotensi sebagai hepatoprotektor sekaligus sebagai alternatif pengobatan untuk hepatitis. Ekstrak delima juga dapat meningkatkan kadar kalsium dalam darah tikus dengan dosis 80 mg/g BB. Hal ini menunjukkan bahwa selain karena metabolit sekundernya, delima juga bermanfaat dengan kandungan mineralnya (Variety *d et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Susetyo *et al.*, (2017) menunjukkan bahwa delima memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri *Porphyromonas gingivalis* yang menyebabkan nafas tak sedap. Konsentrasi minimal perlakuan yang digunakan, yakni 6,25% ekstrak delima, telah dapat menghambat pertumbuhan bakteri tersebut dengan zona hambat sebesar 8,87 mm. Zona hambat ini lebih besar dibandingkan *chlorhexidine* (zat aktif pada obat kumur) yang menghasilkan zona hambat sebesar 5,18 mm. Semakin besar konsentrasi ekstrak delima yang digunakan, daya hambat yang dihasilkan semakin besar. Buah delima juga dapat menghambat bakteri *Streptococcus mutan* yaitu bakteri yang menyebabkan terbentuknya plak pada permukaan gigi (Kholisa *et al.*, 2018). Selain buahnya, kulit delima juga memiliki aktivitas antibakteri yang mengganggu kesehatan rongga mulut. Ekstrak kulit delima terbukti dapat menghambat bakteri *Streptococcus sanguinis* yang diketahui sebagai penyebab karies gigi dengan konsentrasi 25, 50, 100% walaupun masih lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif menggunakan *chlorhexidine* (Diniasti *et al.*, 2020). Akan tetapi penggunaan *chlorhexidine* dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping seperti rasa terbakar pada mukosa mulut, terganggunya indera perasa, adanya pewarnaan pada gigi, terjadinya erosi mukosa mulut dan xerostomia

(Dutt *et al.*, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa kulit dan buah delima berpotensi untuk menjaga kesehatan rongga mulut.

Ekstrak buah delima terbukti dapat meningkatkan ekspresi gen *wild p53* pada sel epitel ganas pada mukosa rongga mulut mencit strain swiss webster. Ekspresi yang dihasilkan melalui *whole extract* lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian salah satu senyawa aktifnya, yaitu asam elagik (Hernawati d *et al.*, 2013). Hal ini menunjukkan bahwa pada *whole extract* terdapat berbagai senyawa aktif yang bekerja sinergis dan memiliki potensi lebih besar daripada senyawa aktif yang bekerja secara tunggal. *Wild p53* merupakan *tumor suppressor gene* yang akan mengaktivasi pembentukan p-21. Peningkatan ekspresi p-21 menekan semua *cyclin dependent protein kinase* (CDK). Siklus pembelahan sel sangat tergantung pada ikatan kompleks antara CDK dengan *cyclin* sehingga jika CDK mengalami penekanan, maka siklus sel akan berhenti. Pada saat itu, *wild p53* akan memicu aktivitas protein *Bax* yang akan menekan gen *Bcl-2* (protein yang diekspresikan berperan sebagai antiapoptosis) pada membran mitokondria, sehingga terjadi perubahan pada permeabilitasnya, kemudian terjadi pelepasan cytochrome-c ke sitosol. Cytochrome-c akan mengaktivasi Apaf-1 sehingga kaskadekaspase menjadi aktif sehingga DNase teraktivasi dan terjadilah apoptosis (Salido & Rosado, 2009). Hal ini menunjukkan bahwa delima berpotensi sebagai obat antikanker.

Aktivitas antibakteri delima secara *in vitro* dan antikanker secara *in vivo* disebabkan oleh salah satu senyawa aktifnya, yaitu asam elagik. Asam elagik memiliki potensi sebagai antibiotik karena memiliki farmakokinetik dan sifat mirip obat yang lebih baik dari bahan herbal lain (Howell & D'Souza, 2013). Sebagai senyawa antikanker, asam elagik telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi dan dapat mencegah destruksi gen *p53* oleh kanker. Selain itu, senyawa ini juga dapat berikatan dengan sel kanker dan membentuk suatu molekul kompleks, sehingga sel kanker menjadi inaktif (Seeram *et al.*, 2005). Namun telah disebutkan bahwa aktivitas antikanker *whole extract* buah delima lebih baik

dibandingkan dengan senyawa tunggalnya. Hal ini karena sebelumnya telah terbukti bahwa empat kandungan senyawa aktifnya, yaitu asam elagik, asam kafein, luteolin, dan asam punicid bila dikombinasikan menunjukkan aktivitas yang berlipat ganda (Seeram *et al.*, 2006). Asam elagik secara tunggal memiliki aktivitas yang lebih rendah karena mudah mengalami transformasi dan degradasi sebelum diabsorpsi serta memiliki kelarutan yang rendah dalam air (Kresno, 2011).

KESIMPULAN

Kebun Raya Purwodadi memiliki empat nomor koleksi delima (*Punica granatum L.*) yang terdapat pada dua vak, yaitu XIV.G.I. dan XXII.A.I. Delima telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional masyarakat Indonesia, terutama di daerah Madura, Luwu Timur, Baubau, dan Bima. Beberapa penyakit yang dapat diobati dengan delima di antaranya sariawan, demam, cacingan, hipertensi, dan batuk dengan bagian tumbuhan yang sering digunakan adalah buah dan biji. Penelitian-penelitian ilmiah telah membuktikan bahwa delima memiliki aktivitas antibakteri mulut sehingga dapat menjaga kesehatan mulut dan memiliki potensi sebagai obat antikanker. Penggalian informasi ini diharapkan dapat meningkatkan nilai kemanfaatan delima dan mendorong masyarakat untuk ikut melestarikannya melalui upaya budidaya.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbarpour V, Hemmati K, & Sharifani M. 2009. Physical and chemical properties of pomegranate, fruit in maturation stage. *Am.-Eurasian J. of Agric. & Environ. Sci.* vol. 6: 411-416.
- Al-Sadi AM, Al-Fahdi AR, Al-Yahyai RA, Al-Ghaithi AG, Al-Said FA, & Soleiman MJ. 2015. Genetic analysis suggests a shared origin of *Punica granatum* cultivars in Oman with cultivars from the center of origin, Iran. *Genet. Resour. And Crop Evol.* vol 62: 815-821. <https://doi.org/10.1007/s10722-015-0256-0>.
- Arun N & Singh DP. 2012. *Punica granatum*: a review on pharmacological and therapeutic properties. *Int. J. of Pharm. Sci. and Res.* vol. 3(5): 1240-1245.
- Dutt P, Rathore PK, & Khurana D. 2014. Chlorhexidine - an antiseptic in periodontics. *IOSR-JDMS.* vol. 13(9):85-88.

- Fitria F, Hayati A, & Zayadi H. 2018. Etnobotani delima (*Punica granatum* L) di Desa Gulbung Kecamatan Pangarengan Kabupaten Sampang Madura. *Biosaintropis (Biosci-Trop.)*. vol 3(3): 39-45. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v3i3.138>.
- GBIF. 2021. *Punica granatum* L. <https://www.gbif.org/species/5420901>.
- Hernawati S, Rantam F, Sudiana I, & Rahayu R. 2013. Efek ekstrak buah delima (*Punica granatum* L) terhadap ekspresi wild *p53* pada sel ganas rongga mulut mencit strain swiss webster. *Dent. J.* vol 46(3): 148-151. doi:<http://dx.doi.org/10.20473/j.djmkg.v46.i3.p148-151>.
- Howell AB & D'Souza DH. 2013. The pomegranate: effects on bacteria and viruses that influence human health. *Evid.-Based Complement. and Alter. Med.* vol. 15(206): 60-72.
- Irmawati. 2016. Etnobotani Tumbuhan Obat Tradisional pada Masyarakat di Desa Baruga Kecamatan Malili Kabupaten Luwu Timur. [Skripsi]. Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Jayanti T. 2013. Uji Toksisitas Ekstrak Buah Delima Merah (*Punica granatum*) pada Kultur Sel Fibroblas BHK-21. [Skripsi]. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Kholisa K, Purwanto P, & Hernawati S. 2018. Potensi ekstrak buah delima merah (*Punica granatum* L) terhadap penurunan jumlah koloni *Streptococcus mutan*. *Pustaka Kesehat.* Vol. 6(2): 351-357. doi:[10.19184/pk.v6i2.8655](https://doi.org/10.19184/pk.v6i2.8655).
- Kresno SB. 2011. *Textbook Ilmu Dasar Onkologi*. Edisi kedua. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp. 66-129.
- Diniasti M, Delima AR, & Zakki M. 2020. Antibacterial effect of white pomegranate peel extract (*Punica granatum* L) against *Streptococcus sanguinis*. *ODONTO Dent. J.* vol. 7(1): 18-24.
- Roswiem AP, Heryani., & Apriliana D. 2014. Aktivitas jus buah delima (*Punica granatum* L.) terhadap peroksidasi lipid darah tikus yang diinduksi parasetamol. *J. Kedok. Yarsi.* vol. 22(2): 114-124. doi: <https://doi.org/10.33476/jky.v22i2.307>.
- Salido GM & Rosado JA. 2009. Apoptosis; Involvement of Oxidative Stress and Intracellular Ca^{2+} Homeostasis. Extremadura: Department of Physiology, University of Extremadure. pp. 35-29.
- Seeram NP, Adam LS, Henning SM, Niu Y, Zhang Y, Nair MG, & Heber D. 2005. In vitro antiproliferative, apoptosis and antioxidant activities of punicalagin, ellagic acid and a total pomegranate tannin extract are enhanced in combination with other polyphenol as found in pomegranate juice. *J. of Nutr. Biochem.* vol. 16(6): 360-367.
- Seeram NP, Schulman RN, & Heber D. 2006. Pomegranate Ancient Roots to Modern Medicine. 1st edition. New York: Taylor and Francis Group. pp. 2-99.
- Shaygannia E, Bahmani M, Zamanzad B, & Rafieian-Kopaei M. 2016. A review study on *Punica granatum* L. *Evid.-Based Complement. and Alter. Med.* vol 21(3): 221-227. <https://doi.org/10.1177/2156587215598039>.
- Slamet A & Andarias SH. 2018. Studi etnobotani dan identifikasi tumbuhan berkhasiat obat masyarakat Sub Etnis Wolio Kota Baubau Sulawesi Tenggara. *Pros. Biol. Educ. Conf.* vol. 15(1): 721-732
- Susetyo A, Hernawati S, and Indartin D. 2017. Daya hambat ekstrak buah delima merah (*Punica granatum* L) terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Pustaka Kesehat.* Vol. 5(2): 352-355.
- Teixeira da Silva JA, Rana TS, Narzary D, Verma N, Meshram DT, & Ranade SA. 2013. Pomegranate biology and biotechnology: a review. *Science of Horticulture.* vol. 160:85-107.
- Variety I, Edrizal & Desnita E. 2015. Efektivitas ekstrak buah delima (*Punica granatum*) terhadap peningkatan kadar kalsium dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *J. B-Dent.* Vol. 2(2): 133-142.
- Zamani Z. 1990. Characteristics of pomegranate cultivars grown in Saveh of Iran. [Thesis]. Tehran: University of Tehran.
- Zulharman Z, Yanuwiadi B, and Batoro J. 2015. Ethnobotany and food plant community of Sambori District, Bima Regency, West Nusa Tenggara, Indonesia. *Natur. B, J. of Health and Environ. Sci.* vol. 3(2): 198-204. doi: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.natural-b.2015.003.02.15>.