

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KETEPENG (*Cassia alata* L) TERHADAP HITUNG JENIS SEL LEUKOSIT PADA MENCIT (*Mus musculus*) ALERGI YANG DIINDUKSI OVALBUMIN

Ardiansyah¹, Wiyadi¹, I Gede Andika Sukarya¹

¹D-III Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kaltim, Indonesia

*Korespondensi: ardiansyah.aa214@gmail.com

Diterima: 30 September 2023

Disetujui: 25 Oktober 2023

Dipublikasikan: 26 Oktober 2023

ABSTRAK. Prevalensi penyakit alergi di negara berkembang sebesar 20% bahkan lebih meningkat pada dekade terakhir, sehingga menjadi masalah serius di dunia kesehatan. Alergi biasanya ditandai dengan meningkatnya kadar eosinofil dalam darah. Pengobatan yang sering digunakan untuk meredakan reaksi alergi adalah methylprednisolone yang merupakan obat golongan kortikosteroid. Daun ketepeng cina mempunyai kandungan seperti alkaloid, saponin, tanin, karbohidrat, steroid, antrakuinon, dan flavonoid. Flavonoid dalam daun ketepeng cina memiliki manfaat sebagai antibakteri, antioksidan, antiinflamasi dan antialergi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun ketepeng (*Cassia alata* L) terhadap hitung jenis sel leukosit pada mencit (*Mus musculus*) alergi yang diinduksi ovalbumin. Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen murni (*True Experiment Research*). Rancangan desain penelitian adalah *Posstest-Only Control Design*. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok diinduksi ovalbumin dengan pemberian ekstrak daun ketepeng, kelompok diinduksi ovalbumin dengan pemberian obat *Methylprednisolone*, kelompok diinduksi ovalbumin dan kelompok kontrol. Data analisa yang digunakan *One way Anova* dengan data yang disajikan dalam bentuk tabel. Hasil penelitian ini menjelaskan hasil yang menunjukkan kelompok mencit alergi dengan pemberian ekstrak daun ketepeng tidak terdapat perbedaan yang signifikan p value >0,05. Pada penelitian disimpulkan bahwa ekstrak daun ketepeng tidak memiliki pengaruh dalam menekan reaksi alergi.

Kata kunci: Alergi, Jenis Leukosit, Ekstrak daun ketepeng, *Methylprednisolone*

ABSTRACT. The prevalence of allergic diseases in developing countries by 20% has increased even more in the last decade, making it a serious problem in the world of health. Allergies are usually characterized by elevated levels of eosinophils in the blood. A treatment that is often used to relieve allergic reactions is methylprednisolone which is a corticosteroid class drug. Chinese ketepeng have contents such as alkaloids, saponins, tannins, carbohydrates, steroids, anthraquinones, and flavonoids. Flavonoids in chinese ketepeng leaves have benefits as antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory and antiallergic. This study aims to determine the effect of giving ketepeng leaf extract on the calculation of leukocyte cell types in money allergy mice in ovalbumin induction. The type of research used is pure experimentation (*True Experiment Research*). The design design of the study is *Posstest-Only Control Design*. This study used 24 mice which were divided into 4 groups, namely the ovalbumin induced group with the administration of ketepeng leaf extract, the ovalbumin induced group with the administration of the drug *Methylprednisolone*, the ovalbumin induced group and the control group. The analysis data used by *One way Anova* with the data presented in the form of a table. The results of this study explained the results that showed that the group of allergic mice with the administration of ketepeng leaf extract did not have a significant difference in p value >0.05. In the study, it was concluded that ketepeng leaf extract has no influence in suppressing allergic reactions.

Keywords: Allergies, Types of Leukocytes, Ketepeng Leaf Extract, *Methylprednisolone*

PENDAHULUAN

Alergi adalah reaksi hipersensitivitas yang berawal dari mekanisme imunologis, diakibatkan induksi oleh IgE yang sangat spesifik kepada

alergen tertentu serta berikatan dengan sel mast, reaksi tersebut timbul dikarenakan paparan terhadap alergen. Di negara berkembang, penyakit atopik tersebut prevalensinya sebesar 20% bahkan

lebih meningkat pada dekade terakhir, sehingga penyakit alergi menjadi masalah yang cukup serius di dunia kesehatan (Kusumawardani, 2021). Reaksi alergi juga melibatkan antibodi, limfosit dan sel-sel lain yang merupakan komponen sistem kekebalan yang bertindak sebagai pelindung normal sistem kekebalan (Hikmah and Dewanti, 2015).

Penyakit alergi tersebut meningkat selama pengaruh paparan lingkungan dan alergen (Afifa, 2016). Alergen dapat memasuki tubuh melalui beberapa cara inhalasi, saluran cerna, kontak langsung dan suntikan. Paparan Alergen yang berupa ovalbumin terhadap tubuh manusia secara berulang dapat memicu terjadinya reaksi alergi (Hermawan, Danus, 2019). Menurut data Jurnal Riset Sistem Informasi Dan Teknik Informatika pada tahun 2019 didapatkan persentase penyakit alergi pada anak daerah Kalimantan Timur sebesar 0,96% penderita (Ningrum, Irawan and Lubis, 2021). Leukosit merupakan sel yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh dan sangat sensitif terhadap agen infeksi penyakit. Leukosit melalui fagosit melindungi tubuh dari berbagai penyakit dan menghasilkan antibodi (Purnomo and Isroli, 2019). Pada apusan darah tepi sel yang biasanya diamati ialah leukosit. Sel leukosit yang utama terbagi menjadi 5 jenis yaitu neutrofil, basofil, limfosit, monosit dan eosinofil (Ardina, Rinny, 2018).

Limfosit merupakan sel yang paling sensitif terhadap radiasi dan mudah rusak oleh DNA. Limfosit memainkan peran penting dalam respon imun tubuh untuk memerangi infeksi virus dan bakteri. Dalam keadaan normal, jumlah absolut limfosit berada pada kisaran 1545%. Umur limfosit adalah 100-300 hari. Monosit adalah sel darah terbesar. Fungsi monosit adalah lapisan pertahanan alami kedua yang dapat memfagositosis dan termasuk dalam kelompok makrofag. Fungsi utama neutrofil adalah melawan infeksi bakteri dan penyakit inflamasi. Sel darah putih yang paling umum adalah neutrofil. Neutrofil berperan penting dalam kerusakan jaringan yang berhubungan dengan penyakit tidak menular. Fungsi utama eosinofil adalah untuk menangkal parasit, dan fibrin yang terbentuk selama peradangan. Peningkatan jumlah eosinofil

dapat disebabkan oleh pasca iradiasi (paparan radiasi) dan penyakit kulit. Peningkatan basofil berhubungan dengan leukemia granulositik dan basofilik myeloid metaplasia dan reaksi alergi disebut basofilia, sedangkan basopenia yaitu penurunan basofil berkaitan dengan infeksi akut, reaksi stress, terapi steroid jangka panjang (Giyartika and Keman, 2020). Pemeriksaan apusan darah tepi adalah bagian dari pemeriksaan hematologi. Keunggulan dari pemeriksaan ini yaitu mampu menilai berbagai macam unsur sel darah tepi seperti morfologi sel, mengestimasi jumlah trombosit, mengidentifikasi adanya parasit serta menentukan jumlah dan jenis leukosit. Di Indonesia pewarnaan yang paling sering dipakai adalah pewarnaan Giemsa karena Giemsa lebih tahan terhadap iklim tropis (Ardina, Rinny, 2018).

Giemsa adalah teknik pewarnaan mikroskopis yang dikembangkan oleh gustav giemsa. Metode pewarnaan giemsa awalnya dikembangkan untuk pewarnaan parasit plasmodium, yang dapat menyebabkan malaria. Namun, itu juga dapat digunakan untuk pewarnaan histologis untuk pewarnaan kromatin, membran inti sel, kromatin, dan berbagai komponen seluler lainnya. Cara terbaik adalah menggunakan pewarna giemsa, yang sering digunakan untuk mengidentifikasi parasit. Di dalam giemsa terdapat beberapa kandungan kimia sebagai penyusun larutan yaitu eosin, methylene blue, dan azur (Yuni *et al.*, 2019). Alergi sendiri biasanya ditandai dengan meningkatnya kadar eosinofil dalam darah. Peningkatan eosinofil diinduksi oleh inflamasi yang terjadi dalam darah dan disebabkan dari degranulasi sel mast yang melepaskan mediator proinflamasi seperti leukotrien, prostaglandin serta histamin (Hermawan, Danus, 2019).

Pengobatan yang sering digunakan untuk meredakan reaksi alergi pada ruam kulit yang gatal atau inflamasi yaitu *methylprednisolone*. *Methylprednisolone* (MT) adalah obat yang termasuk dalam golongan kortikosteroid. Steroid dianggap sebagai obat yang aman dan diyakini tidak menyebabkan DILI, bahkan sering digunakan untuk mengobati orang dengan hepatitis berat (Rifaldi, Lintong and Durry, 2016).

Salah satu alternatifnya ialah tumbuhan berkhasiat yaitu tumbuhan ketepeng cina (*Cassia alata*). Secara tradisional daunnya biasanya digunakan sebagai obat cacing, sariawan, sembelit, panu, kurap, kudis dan gatal gatal (Aldi, Arafat and Rizal, 2013). Daun ketepeng cina mempunyai kandungan seperti alkaloid, saponin, tannin, karbohidrat, steroid, antrakuinon, dan flavonoid. Flavonoid dalam daun ketepeng cina memiliki efek antibakteri, antioksidan, antiinflamasi dan antialergi (Triana *et al.*, 2016).

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen murni (*True Experimen Research*). Rancangan desain penelitian eksperimen yang digunakan adalah *Posstest-Only Control Design* yang dimana karena adanya Kelompok dan randomisasi yang dimana ada kelompok yang tidak diberi perlakuan yaitu kelompok kontrol tetapi tetap dilakukan pengukuran dan kelompok yang diberi perlakuan yaitu kelompok eksperimen.

Hewan uji coba yang digunakan pada penelitian ini adalah Mencit (*Mus musculus*) jantan berumur 3 bulan dengan berat badan 25-30 gram yang diperoleh dari peternak yang berada di daerah Perumahan Talang Sari Kelurahan Mugirejo, Samarinda. Mencit ditempatkan pada kandang berupa bak plastik berukuran 30 x 25 x 10cm yang ditutup dengan anyaman kawat dan dialasi dengan sekam. Selama masa adaptasi (7 hari), mencit yang berada didalam kandang tersebut harus ditempatkan di ruangan yang terisolasi dan terkunci dengan ventilasi udara dan pencahayaan yang baik, adapun suhu optimum ruangan untuk mencit adalah 22-24° dan kelembapan udara 50-60% dengan ventilasi yang cukup. Selama masa adaptasi mencit tersebut diberi makan dan minum setiap pagi dan sore hari.

HASIL

Setiap data yang didapat terlebih dahulu ditentukan dengan Uji Normalitas menggunakan Uji Saphiro Wilk, uji ini digunakan apabila jumlah sampel kurang dari 50 sampel. Apabila data normal maka akan dilanjutkan menggunakan Uji Parametrik yaitu Uji One Way Anova dan jika

menunjukkan perbedaan yang signifikan ($<0,05$) maka dilanjutkan dengan Pos Hoc Test, Namun apabila data tidak normal maka akan dilanjutkan dengan Uji Non Parametrik yaitu Uji Kruskal-Wallis.

Hasil penelitian memperlihatkan rata – rata presentase hitung jenis leukosit pada tiap kelompok yaitu, eosinofil 1,79%, basofil 0,33%, neutrofil 30,88%, limfosit 63,71%, monosit 3,29%. Data selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rata – rata presentase jenis sel leukosit pada tiap kelompok mencit

Jenis Leukosit	[median(minimum-maximum)]
Eosinofil	1,79 (0-3,83)
Basofil	0,33 (0-0,67)
Neutrofil	30,88 (25-34,83)
Limfosit	63,71 (59-68,33)
Monosit	3,29 (1,33-4,67)

Kemudian dari penelitian ini diolah dengan menggunakan uji normalitas terlebih dahulu. Hasil uji normalitas menunjukkan persebaran data yang dianalisis normal (p value $>0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametrik one way anova. Adapun hasil yang diperoleh sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil Uji Statistika Jenis Leukosit Terhadap Kelompok Perlakuan Mencit

Jenis Leukosit	Mean				P value
	M1	M2	M3	M4	
Basofil	0	1	1	0	0,076
eosinofil	1	4	2	0	0,002
Neutrofil	35	25	33	30	0,023
Limfosit	61	66	59	68	0,073
monosit	3	4	5	2	0,092

Pada tabel 2 menunjukkan hasil uji menggunakan uji one way anova terhadap jenis leukosit pada mencit kontrol (M1), mencit alergi (M2), mencit alergi dengan pemberian ekstrak daun ketepeng (M3), dan mencit alergi dengan pemberian obat methylprednisolone (M4) didapatkan nilai yang berbeda. Hal tersebut menunjukkan rata – rata terhadap jenis leukosit sel eosinofil dan neutrofil berbeda karena nilai signifikannya $<0,05$. Sedangkan untuk jenis

leukosit basofil, limfosit, dan monosit rata-ratanya sama karena nilai signifikan $>0,05$.

Maka dari itu dilanjutkan dengan uji post hoc untuk mencari kelompok mana saja yang rata-rata jenis leukosit eosinofil dan neutrofilnya sama dan tidak sama. Untuk menguji apakah terdapat perbedaan rata-rata jenis leukosit eosinofil dan neutrofil terhadap keempat kelompok tersebut, maka kita harus melihat nilai signifikansinya lebih kecil atau lebih besar dari 0,05.

Tabel 3. Hasil Uji Eosinofil Terhadap kelompok perlakuan mencit

Kelompok Mencit	P value	Keterangan
Alergi dan Ketepeng	0,345	Non Signifikan
Alergi dan Methylprednisolone	0,002	Signifikan

Berdasarkan uji post hoc terhadap jenis leukosit eosinofil pada tabel diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok alergi dan kelompok ketepeng ($p=0,345$), sedangkan pada kelompok alergi dan kelompok methylprednisolone didapatkan perbedaan secara signifikan ($p=0,002$).

Tabel 4. Hasil Uji Neutrofil Terhadap Kelompok Perlakuan Mencit

Kelompok Mencit	P value	Keterangan
Alergi vs Ketepeng	0,062	Non Signifikan
Alergi vs Methylprednisolone	0,337	Non Signifikan

Berdasarkan uji post hoc terhadap jenis leukosit neutrofil pada tabel diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok alergi dengan kelompok ketepeng dan methylprednisolone. Dengan demikian variabel kelompok metyhlprednisolone yang hanya berpengaruh secara signifikan terhadap jenis eosinofil kelompok alergi.

PEMBAHASAN

Mencit dilakukan masa aklimatisasi pada hari ke-1 hingga hari ke-7. Setelah masa aklimatisasi, mencit diberi perlakuan dengan diberikan ovalbumin dengan cara disuntikkan

pada bagian bawah perut mencit yaitu kuadaran 3. Setelah itu mencit diberikan perlakuan ekstrak daun ketepeng secara oral setiap pagi dan sore pada hari ke – 8 hingga hari ke – 14. Pada hari ke – 14 dilakukan pembuatan sediaan apusan darah tepi melalui ekor mencit dan diwarnai dengan reagen giemsa. Kemudian dilakukan pemeriksaan hitung jenis leukosit terhadap kelompok – kelompok yang akan diperiksa.

Sebanyak 24 ekor mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok mencit tanpa diberi perlakuan (kontrol), kelompok mencit alergi, kelompok mencit dengan pemberian ekstrak daun ketepeng, kelompok mencit dengan pemberian obat methylprednisolone. Mencit diperlakukan dengan baik dan diletakkan di ruangan yang mempunyai saluran udara yang baik. Hasil penelitian pada kelompok mencit kontrol mendapatkan data hitung jenis leukosit didalam batas normal, hal ini menandakan bahwa kelompok mencit kontrol tidak mengalami kontaminasi.

Hasil penelitian juga menunjukkan perbedaan yang bermakna antara sel eosinofil dan neutrofil. Pada tabel 1 menunjukkan nilai p value $<0,05$ pada sel eosinofil dan neutrofil. Sel eosinofil berpengaruh dikarenakan variabel kelompok ketepeng dan kelompok methylprednisolone dapat menekan reaksi inflamasi yang disebabkan oleh ovalbumin. Pada sel neutrofil bisa disebabkan dengan kondisi seperti infeksi bakteri, cedera atau luka, dan peradangan. Dan jenis leukosit mengalami peningkatan karena beberapa kondisi seperti, infeksi virus, dan infeksi bakteri.

Ovalbumin pada telur ayam adalah salah satu penyebab alergi yang paling biasa terjadi pada makanan, karena protein telur yang paling alergi terkandung dalam albumen telur yang terkandung 23 glikoprotein, ovomucoid (11%, Gal d1), ovotransferrin (12%, Gal d3), ovalbumin (54%, Gal d2) dan lisozim (3,4%, Gal d4) adalah protein dari putih telur yang alergen (Karyadini and Sembodo, 2022). Pada hasil penelitian yang telah dilakukan terdapat pengaruh pada sel eosinofil dan neutrofil. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan daun ketepeng dengan senyawa seperti *alkaloid, saponin, tanin, steroid,*

antrakuinon, *flavonoid* dan karbohidrat, kandungan-kandungan tersebut memiliki aktivitas yang dapat digunakan sebagai anti inflamasi sehingga terdapat pengaruh dalam menekan reaksi alergi yang terjadi pada sel eosinofil dan neutrofil.

Kandungan yang berada pada *flavonoid* berupa *kuersetin* yang berfungsi untuk menghambat proses inflamasi pada reaksi alergi dengan dihambatnya degranulasi sel *mast* maka sekresi *amin vasoaktif*, seperti *histamin*, *media-tor lipid* dan *sitokin* yang berperan sebagai proses inflamasi pada peristiwa alergi dapat dikurangi (Redha, 2010). *Flavonoid* mempunyai efek terhadap respon inflamasi melalui beberapa jalur dan memblok molekul seperti *sitokin*, *nuclear factor-kB* dan *matrix metalloproteinase*. Penelitian *flavonoid* banyak digunakan pada model inflamasi hewan coba dan terbukti memiliki aktivitas yang signifikan pada suatu reaksi inflamasi baik pada fase *proliferatif* atau *eksudatif* (Mohammed, 2014).

Leukosit banyak dilakukan didalam jaringan meskipun merupakan sel darah. Leukosit akan bermigrasi, menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding pembuluh darah (kapiler), apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh. Infeksi serta sel yang bermutasi akan dilawan oleh sel darah putih sebagai pertahanan tubuh (Maryam dkk, 2017).

Hasil uji post hoc untuk sel eosinofil dan neutrofil antara kelompok mencit alergi dengan kelompok mencit ketepeng dan methylprednisolone hanya didapatkan pengaruh terhadap sel eosinofil yaitu kelompok mencit alergi dan kelompok mencit methylprednisolone. Bisa dilihat pada tabel 4.1. 2 nilai p value antara kelompok mencit alergi dan kelompok mencit methylprednisolone <0,05.

Dibawah pengaruh zat toksik tertentu membran granula – granula neutrofil pecah, mengakibatkan proses pembengkakan diikuti oleh aglutulasi organel- organel dan desktruksi neutrofil. Sedangkan eosinofil mengandung profibrinolisin yang diduga berperan mempertahankan darah dari pembekuan, khususnya bila keadaan cairnya diubah oleh proses – proses patologi. Kortokosteroid akan menimbulkan penurunan jumlah eosinofil darah

dengan cepat (Effendi, 2003).

Hasil penelitian yang didapatkan pada kelompok mencit alergi dengan pemberian ekstrak daun ketepeng (*Cassia alata* L), yaitu hasil hitung jenis leukosit masih berada dalam batas normal, namun hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun ketepeng tidak memiliki pengaruh dalam menekan reaksi alergi. Kelemahan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukan penglihatan terhadap morfologi jenis leukosit itu sendiri untuk melihat adanya kelainan pada sel yang mempengaruhi jumlah pada sel leukosit tersebut.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa ekstrak daun ketepeng tidak berpengaruh terhadap menekan reaksi alergi sedangkan pada obat methylprednisolone memiliki pengaruh untuk menekan reaksi alergi pada mencit.

REFERENSI

- AACG Meryend Putri Gama, subakir, S. (2011) ‘Pebandingan Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata*, linn) Dengan Ketokenzol 2% Dalam Menghambat Pertumbuhan *Malassezia furfur* Pada Pityriasis versicolor Secara Invitro’, pp. 1–12.
- Afifa, K. (2016) ‘Hubungan Manifestasi Alergi dengan Riwayat Pemberian Asi Eksklusif pada Balita di Poli Anak RSUD Dr. R. Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro’, p. 24. Available at: <http://repository.unair.ac.id/54079/>.
- Aini, Q. (2012) ‘Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Terhadap Perubahan Hitung Jenis Leukosit Darah Tepi Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar *Candida albicans* Secara Intrakutan’.
- Aldi, Y., Arafat, M. and Rizal, Z. (2013) ‘Uji Efek Anti Anafilaksis Kutan Aktif Dari Ekstrak Etanol Daun Ketepeng cina (*Cassia alata* L.) pada Mencit Putih Jantan’, *Jurnal Farmasi Higea*, 5(2), pp. 186–197.
- Alivameita, A. and Puspitasari (2019) *Buku Ajar Hematologi, Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*.
- Annisa (2019) ‘Pengaruh Konsumsi Daging Babi (*Sus barbatus*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Jantung Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan’, p. 106.
- Ardina, Rinny, and S. R. (2018) ‘Morfologi

- Eosinofil Pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarnaan Giemsa, Wright, Dan Kombinasi Wright-Giemsa', *Jurnal Surya Medika*, 3(2), pp. 5–12.
- Djakaria Simin, N., Zees Fahriani, R. and Paramata Roswita, N. (2011) 'Kajian Etnobotani Tanaman obat oleh masyarakat kabupaten bonebolango provinsi gorontalo', (6), pp. 21–22.
- Effendi, D. Z. (2003) 'Peranan Leukosit Sebagai Anti Inflamasi Alergik Dalam Tubuh', *Vektor, Pemberantasan Berdarah, Demam Indonesia, D I Chahaya, Indra Kesehatan, Bagian Fakultas, Lingkungan Masyarakat, Kesehatan Sumatera, Universitas Penyakit, Pendahuluan Berdarah, Demam Dbd, Di Indonesia Rate, Case Fatality Aegypti, Aedes Albopictus*, A, pp. 1–8.
- Giyartika, F. and Keman, S. (2020) 'Perbedaan Peningkatan Leukosit Pada Radiografer Di Rumah Sakit Islam Jemursari', 12(2). doi: 10.20473/jkl.v12i2.2020.97-106.
- Hermawan, Danus, et al (2019) 'Ekstrak Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Menurunkan Kadar Eosinofil Darah Pada Tikus Wistar Model Alergi', *Majalah Farmasi Nasional ISSN 1829-9008*, 16(1), p. 5. Available at: <https://uit.e-journal.id/MFN/article/view/110>.
- Hikmah, N. and Dewanti, I. D. A. R. (2015) 'Seputar Reaksi Hipersensitivitas (Alergi)', *Somatognatic (J.K.G Unej)*, 7(2), pp. 1–2. Available at: <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/STOMA/article/download/2063/1669>.
- Karyadini, H. W. and Sembodo, T. (2022) *Faktor Risiko Mengonsumsi Telur Ayam Ras pada Kejadian Dermatitis Atopik di Puskesmas Sronдол Kota Semarang pada Januari – Desember 2020*.
- Kurnia, F. N., Hartana, A. and Rengganis, I. (2019) 'Faktor Pencetus Kejadian Alergi Pernapasan Pada Pasien Dewasa Di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo', *Jurnal Sumberdaya Hayati*, 5(2), pp. 72–80. doi: 10.29244/jsdh.5.2.72-80.
- Kusumawardani, A. N. (2021) 'Kajian Literatur Metode Sistem Pakar untuk Deteksi Dini Alergi Atopik', *Kajian Literatur Metode Sistem Pakar Untuk Deteksi Dini Alergi Atopik*, 2.2, pp. 0–4. Available at: <https://journal.uin.ac.id/AUTOMATA/article/view/19507>.
- Masitoh, D. (2019) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) Terhadap Jumlah Leukosit Dan Bobot Limpa Relatif Ayam Broiler Yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium*', (April), pp. 33–35.
- Mayasari, D. (2018) 'Perbandingan Efektivitas Terbinafin dengan Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* . L) terhadap Pertumbuhan Jamur (*Malassezia Furfur*) sebagai Etiologi Pityriasis Versicolor The Comparison of Effectiveness Terbinafine with Leaves Extract of Senna Ala', *J Agromedicine Unila*, 5(2), pp. 567–573.
- Mohammed, M. S. (2014) 'Secondary metabolites as anti-inflammatory agents', *The Journal of Phytopharmacology*, 3(4), pp. 275–285. doi: 10.31254/phyto.2014.3409.
- Ningrum, H., Irawan, E. and Lubis, M. R. (2021) 'Implementasi Metode K-Medoids Clustering Dalam Pengelompokan Data Penyakit Alergi Pada Anak', *Jurasik (Jurnal Riset Sistem Informasi dan Teknik Informatika)*, 6(1), p. 130. doi: 10.30645/jurasik.v6i1.277.
- Nova Primasari (2018) 'Gambaran Morfologi Sel Eosinofil dan Limfosit pada Sediaan Apusan Darah tipis dalam Pewarnaan Giemsa yang Diencerkan Menggunakan Nacl Fisiologis dan Aquadest', p. 63.
- Pandapotan, R. A. and Rengganis, I. (2017) 'Pendekatan Diagnosis dan Tata Laksana Alergi Obat', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 4(1), p. 45. doi: 10.7454/jpdi.v4i1.113.
- Purnomo, D. and Isroli, S. (2019) 'Total leukosit dan diferensial leukosit darah ayam broiler akibat penggunaan tepung onggok fermentasi *rhizopus oryzae* pada ransum', 25(3), pp. 59–68.
- Redha, A. (2010) 'Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya Dalam Sistem Biologis', *Jurnal Berlin*, 9(2), pp. 196–202. doi: 10.1186/2110-5820-1-7.
- Rejeki, S. P., Putri, E. A. C. and Prasetya, R. E. (2018) *Ovariectomi pada tikus dan mencit, Airlangga University Press*.
- Rifaldi, M., Lintong, P. M. and Durry, M. F. (2016) 'Efek pemberian metilprednisolon oral terhadap gambaran histopatologi hati tikus wistar (*Rattus norvegicus*)', *Jurnal e-Biomedik*, 4(2). doi: 10.35790/ebm.4.2.2016.14657.
- Saadah, S. (2018) 'Sistem Peredaran Darah Manusia', 8 Februari, p. Available at: <https://idschool.net/smp/sistem-peredaran-darah-manusia/>.

- Triana, O. *et al.* (2016) 'Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.)', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(6), pp. 311–315. doi: 10.25026/jsk.v1i6.67.
- Utami, E. T., Risqillah, U. and Fajariah, S. (2020) 'Profil hematologi mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb/c jantan akibat paparan asap rokok elektrik', *Jurnal Biologi Udayana*, 24(2), p. 115. doi: 10.24843/jbiounud.2020.v24.i02.p07.
- Yamin, M., Ayu, D. F. and Hamzah, F. (2017) 'Lama Pengeringan Terhadap Aktivitas Antioksidan Dan Mutu Teh Herbal Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.)', *JOM Faperta*, 4(2), p. 1.
- Yuni, F. *et al.* (2019) 'Caesar (*Caesalpinia* EXTRACT): Pewarna Alami Tanaman Indonesia Pengganti Giemsa', 3, pp. 45–49.