

GAMBARAN KADAR CRP PADA MENCIT ALERGI SETELAH *TREATMENT* INFUSA DAUN KETEPENG

Adi Firmansyah¹, I Gede Andhika Sukarya², Suryanata Kesuma³

^{1,2,3}Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kaltim,
Jl.Kurnia Makmur, Kel. Harapan Baru, Kota Samarinda

Email : adifirmansyah91@gmail.com¹ , dkha87@gmail.com², suryanatakesuma@gmail.com³

Abstrak

Alergi merupakan reaksi hipersensitivitas yang timbul akibat adanya paparan dari alergen. Alergen akan mengikat ke IgE yang melekat pada sel mast dan menyebabkan sel ini melepaskan berbagai bahan kimia dalam darah. Rangsangan inflamasi nantinya akan merangsang pelepasan C-Reactive Protein (CRP). CRP merupakan maker inflamasi yang diproduksi dan disintesis dihati. Infusa daun ketepeng memiliki potensi untuk merangsang respon imun karena memiliki kandungan kimia yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, tannin, dan antrakino. Kandungan Flavonoid yang terdapat pada tumbuhan ini berfungsi memberi efek antiinflamasi, antialergi, antioksidan dan antifungi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efektifitas daun ketepeng (Cassia alata L) melalui pemeriksaan kadar CRP (C-Reactive Protein) pada mencit (Mus musculus) alergi Ovalbumin. Jenis penelitian ini adalah Univariate yaitu suatu metode untuk membuat gambaran terhadap keadaan objek yang di teliti melalui data atau sampel Sampling. Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok ke 2 setelah diberi ovalbumin kadar CRP nya meningkat sebesar 181,33 mg/L dan pada kelompok 3 setelah diberi infusa daun ketepeng terjadi penurunan kadar CRP sebesar 48 mg/L. Kesimpulan dari penelitian ini adalah infusa daun ketepeng dapat menurunkan kadar CRP pada mencit alergi ovalbumin dan adanya efek peningkatan kadar CRP pada mencit yang diberikan ovalbumin sebesar 181,33 mg/L serta adanya penurunan kadar CRP setelah perlakuan treatment infusa daun ketepeng sebesar 48 mg/L.

Kata kunci: Alergi, C-Reactive Protein, Infusa daun ketepeng

Abstract

Allergy is a hypersensitivity reaction that arises due to exposure to an allergen. Allergens will bind to IgE attached to mast cells and cause these cells to release various chemicals in the blood. Inflammatory stimulation will later stimulate the release of C-Reactive Protein (CRP). CRP is an inflammatory maker that is produced and synthesized in the liver. Ketepeng leaf infusion has the potential to stimulate the immune response because it contains chemicals, namely alkaloids, saponins, flavonoids, tannins and anthraquinone. The flavonoid content in this plant functions to provide anti-inflammatory, anti-allergic, antioxidant and anti-fungal effects. The aim of this research is to determine the effectiveness of ketepeng leaves (Cassia alata L) by examining CRP (C-Reactive Protein) levels in mice (Mus musculus) allergic to Ovalbumin. This type of research is Univariate, namely a method for creating a picture of the condition of the object being studied through sampling data or samples. The results of this study showed that in group 2, after being given ovalbumin, CRP levels increased by 181.33 mg/L and in group 3, after being given ketepeng leaf infusion, CRP levels decreased by 48 mg/L. The conclusion of this research is that ketepeng leaf infusion can reduce CRP levels in mice allergic to ovalbumin and there is an effect of increasing CRP levels in mice given ovalbumin by 181.33 mg/L and there is a decrease in CRP levels after treatment with ketepeng leaf infusion treatment by 48 mg/L.

Keywords: Allergies, C-Reactive Protein, ketepeng leaf infusion

PENDAHULUAN

Menurut Gell dan Coombs reaksi hipersensitivitas dibagi menjadi 4 klasifikasi, yaitu hipersensitivitas tipe I (reaksi alergi), tipe II (reaksi sitotoksik), tipe III (reaksi kompleks imun) dan tipe IV (reaksi seluler). Dalam klasifikasi Gell dan Coombs, mekanisme kekebalan yang mendasari terjadinya alergi adalah mekanisme tipe I yang diperantarai IgE spesifik. Alergi adalah masalah kesehatan yang mempengaruhi baik negara berkembang maupun negara maju. Ini karena prevalensi alergi dan alergi dalam beberapa tahun terakhir. Alergi adalah reaksi hipersensitivitas yang dipicu oleh mekanisme imun spesifik yang dimediasi oleh *immunoglobulin E* (IgE). Alergi dianggap sebagai respon abnormal dari sistem kekebalan tubuh. (Azizah & Kurniati, 2020)

World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa di dunia ada sekitar 400 juta orang yang menderita alergi (Ningrum et al., 2021). Beberapa riset mengatakan bahwa pada tahun 2019 prevalensi alergi pada orang dewasa sebesar 10 – 30% dan anak-anak 40% di seluruh dunia. Menurut *World Allergy Organization* (WAO), 22% penduduk dunia menderita alergi dan terus meningkat setiap tahunnya (Lestari & Santoso, 2016). Berdasarkan studi epidemiologi, kejadian alergi di Indonesia diperkirakan 10 – 20% dan terus meningkat. (Dwi Estuningsih, 2020). Pada studi kasus dalam jurnal riset informasi dan teknik informatika pada tahun 2019 didapatkan persentase penderita alergi pada anak di provinsi Kalimantan Timur sebesar 0,96% (Ningrum et al., 2021)

Terdapat banyak zat yang dapat menyebabkan alergi. Diantara banyak zat tersebut salah satunya adalah ovalbumin

(OVA) yang terdapat pada protein putih telur dan merupakan alergen spesifik, apabila OVA disuntikkan pada subkutan kulit hewan coba terbukti meningkatkan aktivasi *T-Helper 2* (Th2) dominan dan produksi IgE spesifik (Caubet et al., 2012).

CRP adalah marker inflamasi yang dihasilkan oleh hepatosit di bawah pengaruh α sitokin interleukin (IL)-6 dan Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF) Kadar CRP yang terdapat dalam serum stabil, pemeriksaannya mudah dan murah sehingga dijadikan sebagai penanda klinis yang baik untuk menegakan diagnostik inflamasi maupun penyakit infeksi (Ramadhani, 2016). Di negara berkembang dan maju obat herbal sudah banyak tersebar luas, herbal adalah tanaman yang tumbuh dan dibudidayakan di Indonesia (Azizah & Kurniati, 2020). Daun ketepeng mengandung flavonoid yang selama ini banyak dimanfaatkan secara tradisional sebagai anti inflamasi (Kasmui & Harjito, 2015; Kusmardi et al., 2007; Sayuti, 2015 & Sholeha et al., 2018).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yohanes Septa Dwi Prasetyo tahun 2021 dengan mengambil judul “Efek Pemberian Ekstrak Daun Ketepeng (*Cassia Alata L*) Terhadap Kadar CRP (*C-Reactive protein*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Alergi Yang Diinduksi Dengan Ovalbumin. Permasalahan yang dibahas pada penelitian ini adalah efektifitas ekstrak daun ketepeng dalam menyembuhkan inflamasi, hewan

coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit. Dari penelitian (Prasetyo, 2022). Peneliti ingin merubah sedikit variabel yaitu pada ekstrak dan efektifitas yang dimana peneliti ingin mengetahui jika daun ketepeng dibuat Infusa (Prasetyo, 2022).

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar CRP pada mencit yang alergi yang telah diberi treatment infusa daun ketepeng untuk melihat apakah daun ketepeng efektif untuk menurunkan reaksi alergi pada mencit.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimen murni (*True Experimental Research*) merupakan metode eksperimen yang paling mengikuti prosedur dan memenuhi syarat-syarat eksperimen. (Arikunto et al., 2017) Prosedur dan syarat-syarat tersebut, terutama berkenaan dengan pengontrolan variabel, kelompok control, pemberian perlakuan atau manipulasi kegiatan serta pengujian hasil. Tujuan penelitian untuk mengetahui gambaran kadar CRP pada mencit alergi yang ditreatment infusa daun ketepeng.

Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan Januari 2023.

Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan dilaboratorium Imunoserologi Program Studi Teknologi Laboratorium Medik Poltekkes Kemenkes Kaltim.

Populasi dan Sampel

Populasi sampel pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dengan

umur rata - rata 3 bulan.dan berat badannya 22 -30 Gram yang didapatkan dari penjual mencit di jl. Kh Wahid Hasyim dan daun ketepeng (*Cassia alata*)

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah Mencit (*Mus musculus*) yang di dapatkan di penjual mencit di jalan Kh. Wahid Hasyim. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan dengan rumus *Federer* yaitu sebagai berikut:

$$(r-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

r : Jumlah sampel setiap kelompok
t : Jumlah kelompok sampel

Hasanah,(2017)

Ukuran sampel dalam penelitian ini adalah:

$$(r-1)(t-1) \geq 15$$

$$(r-1)(3-1) \geq 15$$

$$(r-1) 2 \geq 15$$

$$2r - 2 \geq 15$$

$$2r \geq 15 + 2$$

$$2r \geq 17$$

$$r \geq 17/2$$

$$r \geq 8,5 (9)$$

Berdasarkan rumusan diatas dapat dilihat bahwa jumlah minimal tikus yang digunakan oleh peneliti adalah 9 ekor mencit untuk masing masing kelompok, karena peneliti menggunakan 3 kelompok sehingga nilainya adalah 27 .

Data

Pada penelitian ini data yang dikumpulkan adalah data primer. Data primer adalah data yang didapat pada waktu pembacaan hasil kadar *C- Reactive Protein* (CRP)

Teknik Analisis Data

Pada penelitian ini menggunakan analisis *univariate*, penelitian analisis

univariate adalah analisis yang dilakukan untuk menganalisis tiap variabel dari hasil penelitian. Analisis *Univariate* pada penelitian ini dilihat dari tabel-tabel yang berisi data yang telah diberi kode dari hasil

pemeriksaan kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada setiap kelompok untuk melihat rata-rata kadar *C-Reactive Protein* mencit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 4.1 Hasil Rata-Rata Kadar CRP pada mencit (mg/L)

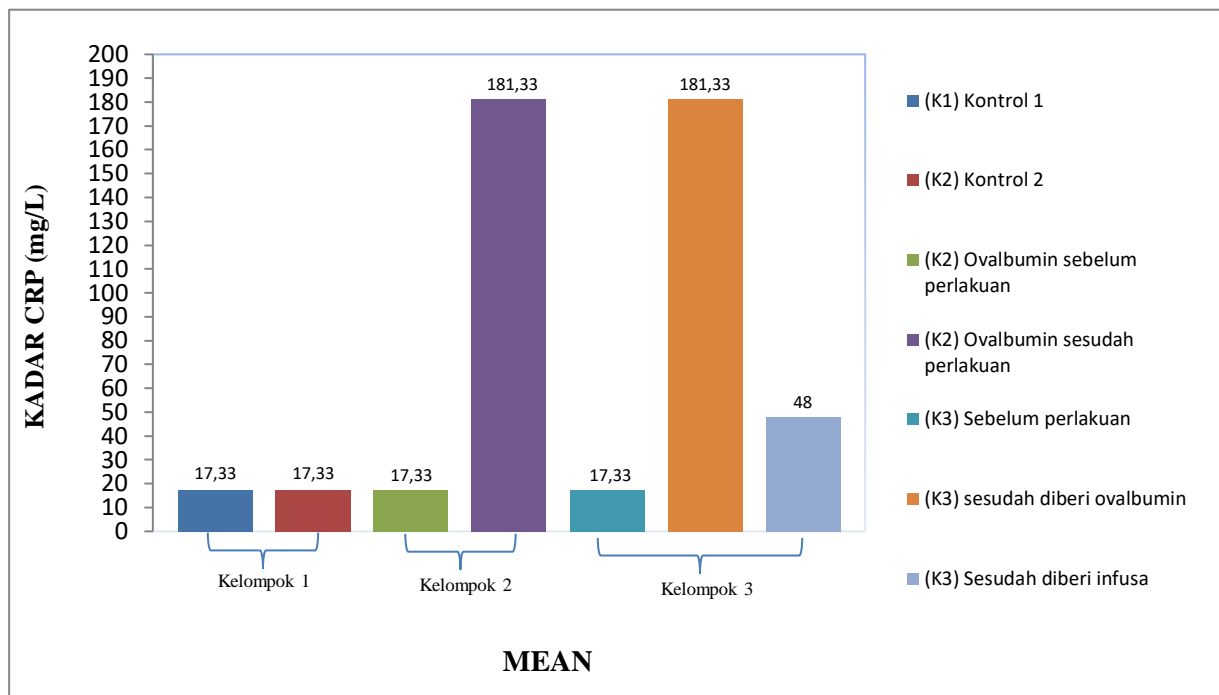
	Kontrol (K1)		Ovalbumin (K2)		Infusa daun ketepeng (K3)		
	Hari ke 8	Hari ke 14	Sebelum perlakuan	Sesudah perlakuan	Sebelum perlakuan	Sesudah diberi ova	Sesudah diberi infusa
Jumlah mencit	9	9	9	9	9	9	9
Rerata	17,33	17,33	17,33	181,33	17,33	181,33	48
Max-Min	24-12	24-12	24-12	192-96	24-12	192-96	48-48

Sumber: Data Primer 2023

Berdasarkan tabel diatas didapatkan rata-rata hasil kadar CRP pada kelompok kontrol memiliki rata-rata paling rendah yaitu 17,33 mg/L, sementara pada kelompok ovalbumin sesudah perlakuan memiliki rata-rata hasil kadar CRP paling tinggi yaitu

181,33 mg/L, lalu pada kelompok infusa sesudah diberi infusa memiliki rata-rata hasil kadar CRP lebih rendah dibanding dengan kelompok ovalbumin dan sedikit lebih tinggi dibanding kelompok kontrol yaitu 48 mg/L.

Gambar 4.1 Diagram Batang Rata-Rata pemeriksaan Kadar CRP



Sumber: Data Primer 2023

Pada Gambar 4.1 yaitu diagram batang rata rata pemeriksaan kadar CRP didapatkan bahwa pada kelompok 1 tidak terjadi peningkatan maupun penurunan, pada kelompok 2 didapatkan bahwa terjadi peningkatan setelah diberi ovalbumin sebesar 164 mg/L dan pada kelompok 3 setelah diberi infusa daun ketepeng terjadi penurunan sebesar 133,33 mg/L.

Pada tabel 4.1 hasil rata rata kelompok kontrol lebih rendah di bandingkan dengan kelompok ovalbumin dan infusa daun ketepeng. Hal ini terjadi karena kelompok kontrol tidak mendapat perlakuan apa-apa seperti kelompok ovalbumin dan infusa. mencit kontrol hanya diberi pakan, minum dan penerangan yg cukup. Akan tetapi nilai hasil kadar CRP pada mencit kontrol menunjukkan perbedaan dengan teori yang menyatakan bahwa kadar normal CRP ≤ 6 mg/L.

Tabel 4.1 hasil rata rata kelompok ovalbumin setelah perlakuan memiliki kadar CRP yang sangat tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan infusa. Ovalbumin berpotensi menimbulkan reaksi alergi karena mengandung senyawa protein dengan berat molekul cukup besar serta mampu menginduksi pembentukan antibodi pada tubuh mencit (Aldi, 2015). Hal ini terjadi karena ketika antigen berikatan dengan antibodi *immunoglobulin E* (IgE) pada permukaan sel mast yang menyebabkan sel mast mengalami degranulasi dan mengeluarkan beberapa mediator inflamasi, inilah yang membuat tingginya kadar CRP dalam tubuh mencit (Ilmu et al., 2015). Kemudian menurut (Biomedik et al., 2010) Alergen yang masuk ke dalam tubuh akan berikatan dengan sel B, sehingga menyebabkan sel B berubah menjadi sel plasma dan memproduksi Ig E. Ig E kemudian melekat pada permukaan sel mast dan akan mengikat allergen. Ikatan sel mast, Ig E dan allergen akan menyebabkan

pecahnya sel mast dan mengeluarkan mediator kimia seperti histamin, leukotrin, sitokin, dan prostaglandin. Hal ini juga terjadi pada penelitian sebelumnya (Mayasari & Laoli, 2018) pemberian 10 µg ovalbumin dan adjuvan 2mg Al(OH)₃ dalam 0,2 cc normal salin secara intraperitoneal pada hari ke0, 7 dan 14, diteruskan pemberian 1% ovalbumin melalui inhalasi pada hari ke-19 sampai 22 selama 30 menit per hari, didapatkan peningkatan jumlah 24 leukosit dan eosinofil di jaringan paru, serta peningkatan kadar histamin yang mengindikasikan adanya respon inflamasi alergi.

Kemudian pada tabel 4.1 hasil rata rata kelompok infusa lebih rendah dibandingkan dengan kelompok ovalbumin dan sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil yang didapat, pengaruh ini disebabkan oleh kandungan yang ada pada daun ketepeng yaitu *alkaloid, saponin, tannin, steroid, antrakuinon, flavonoid* dan kandungan primer seperti karbohidrat yang mempunyai potensi untuk merangsang respon imun. *Flavonoid* pada tanaman ini memiliki efek antiinflamasi, antialergi, antimikroba dan antioksidan (Egra et al., 2019). Pada penelitian Lumbessy pada tahun 2013, didapatkan hasil total kandungan flavonoid pada daun ketepeng (*Cassia alata*.L) yaitu sebesar 26.8633 mg/ml. Hal ini disebabkan karena flavonoid dalam daun ketepeng dapat menghambat pelepasan *serotonin* dan *histamine* ke tempat terjadinya radang serta menghambat sintesis *prostaglandin* dari asam *arakhidonat* dengan cara penghambatan kerja *siklooksigenase* (COX) (Hasanah, 2011). Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu menghambat aktivitas enzim COX dan

lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Hal ini dapat menghambat akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh netrofil, serta menghambat pelepasan histamin. Hal ini sama seperti penelitian sebelumnya (Hasanah, 2017) yang meneliti tentang efek dari infusa tumbuhan bawang bombay pada kadar CRP pada mencit yang diinfeksi bakteri *E.coli*. Didapatkan nilai CRP menurun pada kelompok mencit yang diberi infusa kunyit putih. Infusa kunyit putih memiliki efek sebagai antiinflamasi, dan megandung *kurkuminoid, minyak atsiri, astringensia, flavonoid, sulfur, gum, resin, tepung, dan sedikit lemak* seperti yang dikatakan oleh (Sofiana Putri, 2014)

Pada gambar 4.1 menunjukkan bahwa pada kelompok 1 tidak terjadi penurunan dan peningkatan karena pada kelompok 1 tidak di beri perlakuan apa-apa. Pada kelompok 2 setelah diberi ovalbumin terjadi peningkatan kadar CRP sebesar 164 mg/L yang disebabkan karena ovalbumin merupakan protein fase akut dan jika kebanyakan didalam tubuh dapat menstimulasi reaksi alergi sehingga dapat meningkatkan kadar CRP. Pada kelompok 3 setelah diberi infusa daun ketepeng terjadi penurunan sebesar 133,33 mg/L karena daun ketepegn memiliki antiinflamasi berupa zat flavonoid yang berfungsi untuk menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian treatment infusa daun ketepeng pada kelompok infusa memiliki efek atau pengaruh yang dimana pada kelompok tersebut mengalami penurunan kadar CRP bila dibandingkan

dengan kelompok ovalbumin (Mayasari & Laoli, 2018).

Pada gambar 4.1 didapatkan bahwa pada kelompok 2 setelah diberi ovalbumin terjadi peningkatan kadar CRP sebesar 164 mg/L akan tetapi pada kelompok 3 setelah di beri infusa daun ketepeng terjadi penurunan kadar CRP sebesar 133,33 mg/L. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar CRP pada kelompok 3 tidak terjadi 100% , keadaan ini dapat disebabkan karena faktor faktor seperti kurangnya dosis infusa yang diberikan kepada mencit alergi, masa pemberian infusa kurang lama, respon tubuh mencit yang lambat, zat didalam daun ketepeng ada sebagian yang rusak disaat proses pengeringan.

Berdasarkan hasil yang disajikan diatas, dapat dilihat bahwa pemberian infusa daun ketepeng pada alergi memiliki efek penurunan atau respon terhadap kadar *C-Reactive Protein* (CRP) pada mencit yang di beri Ovalbumin. Dengan demikian infusa daun ketepeng bias dijadikan sebagai pengganti atau alternatif dalam menghambat proses inflamasi selain obat – obatan antiinflasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. infusa daun ketepeng dapat menurunkan kadar CRP pada mencit alergi ovalbumin
2. Adanya efek peningkatan kadar CRP pada mencit yang di berikan ovalbumin pada subkutan kulit mencit sebesar 181,33 mg/L.
3. Adanya penurunan kadar CRP setelah perlakuan *treatment* infusa daun ketepeng sebesar 48 mg/L

SARAN

1. Bagi peneliti selanjutnya, dapat melakukan penelitian lanjutan dengan memfariasiakan konsentrasi infusa daun ketepeng dan menambah dosis infusa yang diberikan kepada mencit agar dapat dijadikan bahan pembelajaran.
2. Perlu dilakukan uji kelayakan agar dapat dikonsumsi oleh manusia sehingga dapat dijadikan alternatif alami dibandingkan dengan obat-obatan antiinflamasi lainnya karena penelitian ini masih ditahap hewan uji coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldi, Y. M. Y. A. Z. R. (2015). *Aktivitas Ketepeng Cina (Cassia alata L.) sebagai Anti Anafilaksis Kutan Aktif pada Mencit Putih Jantan*. <http://repo.unand.ac.id/4294/1/PROC-YA-06.pdf>
- Arikunto, S., Kurniawan, M., & Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. (2017). *Metodologi Penelitian*. 1–200.
- Azizah, A. N., & Kurniati, C. H. (2020). Obat Herbal Tradisional Pereda Batuk Pilek Pada Balita. *Jurnal Kebidanan Indonesia*, 11(2), 29. <https://doi.org/10.36419/jkebin.v11i2.370>
- Biomedik, B., Kedokteran, F., & Universitas, G. (2010). *Seputar reaksi hipersensitivitas (alergi)*. 5–9.
- Caubet, J. C., Bencharitiwong, R., Moshier, E., Godbold, J. H., Sampson, H. A., & Nowak-Wegrzyn, A. (2012). Significance of ovomucoid- and ovalbumin-specific IgE/IgG 4 ratios in egg allergy. *Journal of Allergy and*

- Clinical Immunology*, 129(3), 739–747.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.11.053>
- Dwi estuningsih, E. (2020). Hubungan tungai debu rumah terhadap angka kejadian berobat di poli THT RSUD bangli tahun 2019. In *Molecules* (Vol. 2, Issue 1).
<http://clik.dva.gov.au/rehabilitation-library/1-introduction-rehabilitation%0Ahttp://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/as.2017.81005%0Ahttp://www.scirp.org/journal/PaperDownload.aspx?DOI=10.4236/as.2012.34066%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.pbi.201>
- Egra, S., Mardiana, M., Kurnia, A., Kartina, K., Murtiaksono, A., & Kuspradini, H. (2019). UJI POTENSI EKSTRAK DAUN TANAMAN KETEPENG (*Cassia alata* L) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Ralstonia solanacearum* dan *Streptococcus sobrinus*. *ULIN: Jurnal Hutan Tropis*, 3(1), 25–31.
<https://doi.org/10.32522/ujht.v3i1.2059>
- Hasanah, A. (2017). Efek Jus Bawang Bombay (*Allium Cepa* Linn.) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin (Stz). *Saintika Medika*, 11(2), 92.
<https://doi.org/10.22219/sm.v11i2.4203>
- Ilmu, B., Mulut, P., Padjadjaran, F. K. G. U., & Kunci, K. (2015). Oral allergy syndrome (OAS) akibat reaksi alergi makanan (telaah pustaka) ALERGI. *Jurnal B-Dent*, 2(2), 95–100.
- Kasmui, F. N., & Harjito. (2015). Uji aktivitas antioksidan pada modifikasi senyawa khrisin dengan gugus alkoksi menggunakan metode recif model 1 (RM1). 38(2), 160–168.
- Kusmardi, Kumala, S., & Triana, E. E. (2007). Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. *Makara, Kesehatan*, 11(2), 50–53.
- Lestari, E., & Santoso, Y. (2016). Pengaruh Suplemen Vitamin D Terhadap Jumlah Eosinofil Jaringan Paru Penderita Alergi Studi Eksperimental Pada Mencit Balb/C Yang Diinduksi Ovalbumin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 761–771.
<https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/download/14340/13871>
- Mayasari, U., & Laoli, M. T. (2018). KARAKTERISASI SIMPLISIA DAN SKRINING FITOKIMIA DAUN JERUK LEMON (*Citrus limon* (L.) Burm.f.). *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan*, 2(1), 7.
<https://doi.org/10.30821/kfl:jibt.v2i1.1802>
- Ningrum, H., Irawan, E., & 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), 130.
<https://doi.org/10.30645/jurasik.v6i1.277>
- Prasetyo, Y. S. dwi. (2022). Efek pemberian ekstrak daun ketepeng (*Cassia alata* L) terhadap kadar CRP (C-Reactive Protein) pada mencit (*Mus musculus* alergi yang di induksi dengan ovalbumin).
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74–82.
<https://doi.org/10.22435/jki.v5i2.4401>
- Sholeha, T. U., Ramadhian, M. R.,

Warganegara, E., Mayasari, D., & Putri, D. R. (2018). Perbandingan efektivitas terbinafin dengan ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* . 1) terhadap pertumbuhan jamur (*Malassezia furfur*) sebagai etiologi pityriasis versicolor. *Journal Agromedicine Unila*, 5(2), 567–573. [http://repository.lppm.unila.ac.id/12561/1/Delvi Terbinafin Des 2018.pdf](http://repository.lppm.unila.ac.id/12561/1/Delvi%20Terbinafin%20Des%202018.pdf)

Sofiana Putri, M. (2014). Curcuma zedoaria): Its Chemical Substance and The Pharmacological Benefits. *J Majority* /, 3, 88–93.