

**Potensi Daun *Perilla frutescens* (L.) Britton sebagai
Antiinflamasi dalam Kasus Dermatitis Atopik pada
Mencit yang Diinduksi 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)**

SKRIPSI



Amelia Putri Kinanthi

31190314

**Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2024**

**Potensi Daun *Perilla frutescens* (L.) Britton sebagai
Antiinflamasi dalam Kasus Dermatitis Atopik pada
Mencit yang Diinduksi 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains
(S.Si.)

Pada Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi, Universitas
Kristen Duta Wacana



Amelia Putri Kinanthi

31190314

**Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2024**

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Amelia Putri Kinanthi
NIM : 31190314
Program studi : Biologi
Fakultas : Bioteknologi
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Potensi Daun *Perilla frutescens* (L.) Britton sebagai Antiinflamasi dalam Kasus Dermatitis Atopik pada Mencit yang Diinduksi 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 18 Januari 2024

Yang menyatakan,



Amelia Putri Kinanthi
NIM. 31190314

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Skripsi dengan judul:

POTENSI DAUN *Perilla frutescens* (L.) Britton SEBAGAI ANTIINFLAMASI
DALAM KASUS DERMATITIS ATOPIK PADA MENCIT YANG DIINDUKSI
2,4-DINITROCHLOROBENZENE (DNCB)

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

AMELIA PUTRI KINANTHI

31190314

dalam Ujian Skripsi Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Sains pada tanggal 29 November 2023

	Nama Dosen	Tanda Tangan
1.	Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si. (Ketua Tim Penguji)	
2.	drh. Vinsa Cantya Prakasita, M.Sc. (Dosen Pembimbing I/Dosen Penguji)	
3.	Kukuh Madyaningrana, S.Si., M.Biotech. (Dosen Pembimbing II/Dosen Penguji)	

Yogyakarta, 25 Januari 2024

Disahkan oleh:

Dekan,




Dr. Charis Amarantini, M.Si.
NIK. 914 E 155

Ketua Program Studi Biologi,



Dwi Aditayarini, S.Si., M.Biotech., M.Sc.
NIK. 214 E 556

LEMBAR PERSETUJUAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Potensi Daun *Perilla frutescens* (L.) Britton sebagai Antiinflamasi dalam Kasus Dermatitis Atopik pada Mencit yang Diinduksi 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)

Nama Mahasiswa : Amelia Putri Kinanthi

Nomor Induk Mahasiswa : 31190314

Pembimbing Utama : drh. Vinsa Cantya Prakasita, M.Sc.

Pembimbing Pendamping : Kukuh Madyaningrana, S.Si., M.Biotech.

Hari/Tanggal Ujian : Rabu, 29 November 2023

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



drh. Vinsa Cantya Prakasita, SKH., M.Sc.

NIK: 204 E 539



Kukuh Madyaningrana, S.Si., M.Biotech.

NIK: 214 E 555

Ketua Program Studi Biologi,



Dwi Adityarini, S.Si., M.Biotech., M.Sc.

NIK: 214 E 556

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Amelia Putri Kinanthi

NIM : 31190314

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul:

“Potensi Daun *Perilla frutescens* (L.) Britton sebagai Antiinflamasi dalam Kasus Dermatitis Atopik pada Mencit yang Diinduksi 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)”

Adalah hasil karya saya dan bukan merupakan duplikasi sebagian atau seluruhnya dari karya orang lain yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu di dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini dibuat dengan sebenar-benarnya secara sadar dan bertanggungjawab dan saya bersedia menerima sanksi pembatalan skripsi apabila terbukti melakukan duplikasi terhadap skripsi atau karya ilmiah lain yang sudah ada.

Yogyakarta, 16 Januari 2024



Amelia Putri Kinanthi

31190314

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan segala berkat dan karunia-Nya, mulai dari tahap persiapan penelitian, jalannya proses penelitian, hingga penyusunan naskah skripsi, sehingga semua dapat berjalan lancar sesuai dengan kehendak-Nya. Skripsi dengan judul “Potensi Daun *Perilla frutescens* (L.) Britton sebagai Antiinflamasi dalam Kasus Dermatitis Atopik pada Mencit yang Diinduksi 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)” saya ajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.) Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana.

Dalam proses persiapan penelitian hingga penyusunan naskah, penulis mendapatkan bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini, penulis akan memberikan hormat dan terima kasih kepada:

1. Dr. Charis Amarantini, M.Si., selaku Dekan Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana.
2. Dwi Aditiyarini, S.Si., M.Biotech., M.Sc., selaku Ketua Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana.
3. drh. Vinsa Cantya Prakasita, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing I yang mengarahkan, memberikan ilmu, dan membimbing penulis selama berjalannya skripsi.
4. Kukuh Madyaningrana, S.Si., M.Biotech., selaku Dosen Pembimbing II yang mengarahkan, memberikan ilmu, dan membimbing penulis selama berjalannya skripsi.
5. Ibu Wida Hening Sukma C., selaku laboran laboratorium Bioteknologi Kesehatan, Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana, yang membantu mempersiapkan alat dan bahan selama penulis berkegiatan di laboratorium.
6. Kedua orang tua penulis, Samuel Eryawan Munadi dan Sri Yuni Susilowati yang memberikan bantuan moril maupun materiil, semangat, dan doa selama berjalannya skripsi hingga memperoleh gelar sarjana.

7. Saudara penulis, Adelina Febria Kinanthi yang memberikan bantuan dan semangat selama berjalannya skripsi.
8. Sdri. Tri Wahyuni Sekar Sari, yang memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis selama masa perkuliahan hingga menjalankan skripsi.
9. Teman-teman satu topik penelitian, Primadian Harmastuti, Erlinda Sri A., Enjelin Anjung S., Nadya Aprina Theodora P., Bernike Rose S., Wahyu Setyo N., Natali Allya Graciandi A., Alexander Vitho, yang membantu penulis selama berkegiatan di laboratorium dan mau bertukar ilmu dengan penulis.
10. Sdri. Evangelina Beatrix Jasmine T., Sdri. Cindy Oktavi C., Sdri. Elizabeth Junita C., Sdri. Siska Lorensa F., Sdr. Albert Abrillian, Sdri. Nelva Purba T., Sdri. Elizabeth Handayani A., Sdri. Putri Paskalis M., Sdri. Nita Sonia S., yang turut membantu penulis selama menjalankan penelitian di laboratorium.
11. Teman-teman Bioteknologi angkatan 2019 yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang saling memberikan dukungan dan menambah cerita selama masa skripsi berlangsung.
12. Kelima member TOMORROW X TOGETHER: Choi Yeonjun, Choi Soobin, Choi Beomgyu, Kang Taehyun, dan HuenINGKai, atas karya-karyanya yang luar biasa.

Dalam penyusunan naskah skripsi ini, penulis menyadari sepenuhnya bahwa masih terdapat banyak kekurangan, baik pada pemilihan kata maupun penyusunan kalimat. Oleh karena itu, penulis menerima segala bentuk kritik dan saran yang membangun bagi penulisan naskah skripsi ini. Penulis juga berharap, agar naskah skripsi ini dapat berguna bagi pembaca.

Yogyakarta, 18 Januari 2024



Amelia Putri Kinanthi

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN JUDUL BAGIAN DALAM.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN NASKAH SKRIPSI.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Dermatitis Atopik.....	6
2.1.1 Deskripsi Penyakit Dermatitis Atopik.....	6
2.1.2 Faktor Penyebab Penyakit Dermatitis Atopik.....	7
2.1.3 Mekanisme Perkembangan Penyakit Dermatitis Atopik.....	8
2.1.4 Gejala Klinis Penyakit Dermatitis Atopik.....	9
2.1.5 Prevalensi Kasus Penyakit Dermatitis Atopik.....	10
2.1.6 Pengobatan Dermatitis Atopik.....	11
2.2 Definisi dan Mekanisme Sistem Imunitas Tubuh.....	12
2.2.1 Reaksi Hipersensitivitas.....	12
2.3 Model Hewan Coba pada Dermatitis Atopik.....	14
2.3.1 Deskripsi dan Klasifikasi Mencit.....	14
2.3.2 Induksi.....	16
2.3.3 Senyawa 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB).....	16

2.3.4 Target Parameter.....	17
2.4 Antiinflamasi.....	19
2.4.1 Definisi Antiinflamasi.....	19
2.4.2 Mekanisme Kinerja Antiinflamasi.....	19
2.4.3 Kelebihan dan Kekurangan Penggunaan Antiinflamasi.....	20
2.5 Tumbuhan <i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton.....	21
2.5.1 Deskripsi dan Klasifikasi Tumbuhan <i>P. frutescens</i>	21
2.5.2. Morfologi Tumbuhan <i>P. frutescens</i>	22
2.5.3 Distribusi dan Persebaran Tumbuhan <i>P. frutescens</i>	23
2.5.4 Peran Tumbuhan <i>P. frutescens</i> dalam Bidang Kesehatan	24
2.5.5 Senyawa Fitokimia dalam Tumbuhan <i>P. frutescens</i>	25
2.5.6 Pemanfaatan Tumbuhan <i>P. frutescens</i> sebagai Antiinflamasi	28
2.6 Ekstraksi	29
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	30
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
3.1.1 Tempat Penelitian.....	30
3.1.2 Waktu Penelitian.....	31
3.2 Desain Penelitian.....	31
3.3 Alat.....	32
3.4 Bahan.....	33
3.5 Cara Kerja.....	34
3.5.1 Determinasi Tumbuhan <i>P. frutescens</i>	34
3.5.2 Pengajuan <i>Ethical Clearance</i> (EC) Hewan Coba.....	34
3.5.3 Preparasi Sampel Daun <i>P. frutescens</i>	34
3.5.4 Pembuatan Simplisia Daun <i>P. frutescens</i>	35
3.5.5 Ekstraksi Simplisia Daun <i>P. frutescens</i>	36
3.5.6 <i>Screening</i> Fitokimia (Uji Kualitatif Fitokimia).....	37
3.5.7 Uji Kuantitatif Senyawa Flavonoid.....	41
3.5.8 Uji Kuantitatif Senyawa Fenolik.....	42
3.5.9 Persiapan Hewan Coba.....	43
3.5.10 Induksi Hewan Coba.....	44
3.5.11 Desain Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun <i>P. frutescens</i> secara in Vivo.....	45

3.5.12 Parameter Patologi Klinis.....	45
3.5.13 Parameter Gejala Klinis.....	46
a. <i>Scoring</i> Luas Area Inflamasi.....	46
b. <i>Scoring</i> Tingkat Inflamasi.....	47
3.5.14 Parameter Berat Badan.....	48
3.6 Analisis Data.....	48
3.7 Bagan Alir Pengujian.....	50
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	51
4.1 Preparasi dan Ekstraksi Sampel Daun <i>P. frutescens</i>	51
4.2 Hasil <i>Screening</i> Fitokimia Ekstrak Daun <i>P. frutescens</i>	56
4.3 Hasil Uji Total Kadar Ekstrak Daun <i>P. frutescens</i>	66
4.3.1 Senyawa Flavonoid (Kuersetin).....	66
4.3.2 Senyawa Fenolik (Asam Galat).....	70
4.4 Hasil Uji in Vivo.....	74
4.4.1 Parameter Patologi Klinis.....	75
a. Jumlah Neutrofil Sampel Darah.....	75
b. Jumlah Limfosit Sampel Darah.....	80
c. Jumlah Eosinofil Sampel Darah.....	85
4.4.2 Parameter Gejala Klinis.....	91
a. <i>Scoring</i> Luas Area Inflamasi.....	94
b. <i>Scoring</i> Tingkat Inflamasi.....	99
4.4.3 Parameter Berat Badan.....	105
4.4.4 Persentase <i>Mortality Rate</i>	109
4.4.5 Korelasi Parameter Patologi Klinis, Gejala Klinis, dan Berat Badan.....	111
4.5 Potensi Daun <i>P. frutescens</i> sebagai Antiinflamasi pada DA.....	112
4.6 Dosis Optimal.....	113
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	116
5.1 Simpulan.....	116
5.2 Saran.....	116
DAFTAR PUSTAKA.....	117
LAMPIRAN.....	135

DAFTAR TABEL

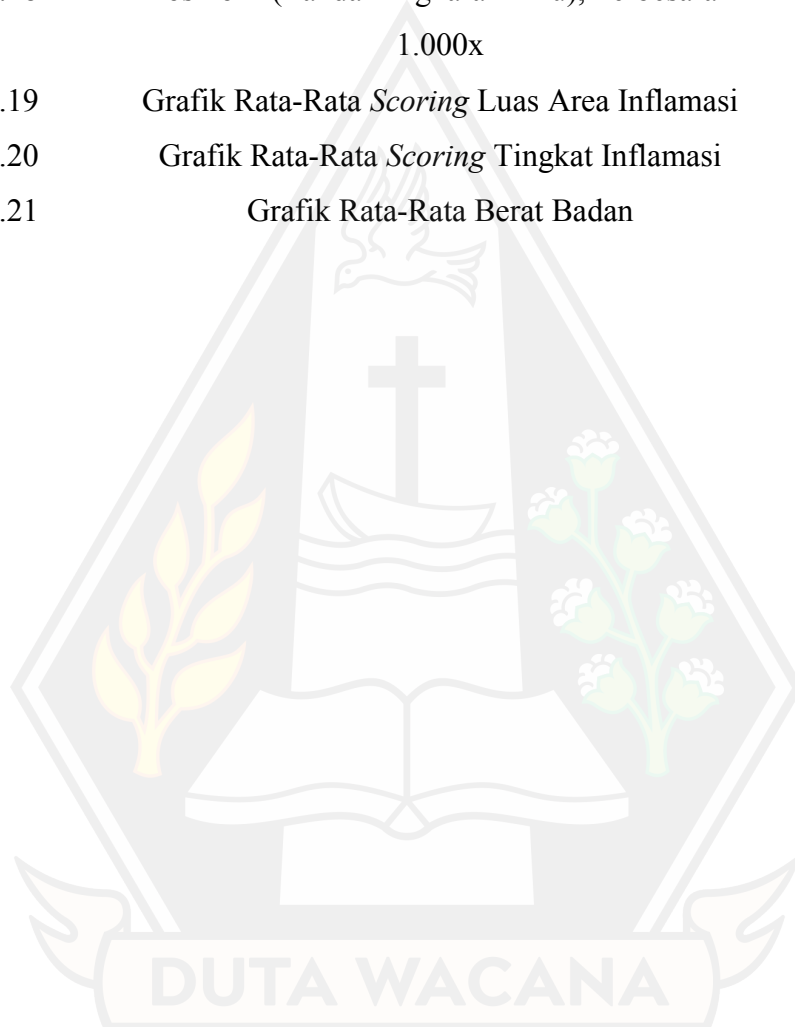
Nomor Tabel	Judul Tabel	Halaman
4.1	Hasil <i>Screening</i> Fitokimia Ekstrak Daun <i>P. frutescens</i>	56
4.2	Perhitungan Nilai Total Kadar Senyawa Flavonoid	68
4.3	Perhitungan Nilai Total Kadar Senyawa Fenolik	72
4.4	Nilai Rata-Rata Jumlah Neutrofil	76
4.5	Nilai Rata-Rata Jumlah Limfosit	81
4.6	Nilai Rata-Rata Jumlah Eosinofil	86
4.7	Gejala Klinis Inflamasi pada Bagian Dorsal	91
4.8	Data <i>Scoring</i> Luas Area Inflamasi	95
4.9	Data <i>Scoring</i> Tingkat Inflamasi	100
4.10	Data Berat Badan	105
4.11	Persentase <i>Mortality Rate</i>	109



DAFTAR GAMBAR

Nomor Gambar	Judul Gambar	Halaman
2.1	Patofisiologi Dermatitis Atopik	14
2.2	Tumbuhan <i>Perilla frutescens</i>	22
2.3	Distribusi Tumbuhan <i>Perilla frutescens</i>	24
2.4	Senyawa Luteolin	27
2.5	Senyawa Rosmarinic Acid	28
3.1	Pengamatan Inflamasi Berdasarkan <i>Scoring</i> EASI	47
4.1	Sampel Daun <i>P. frutescens</i>	52
4.2	a. Daun <i>P. frutescens</i> Kering b. Simplisa Serbuk Daun <i>P. frutescens</i>	53
4.3	Ekstrak Etanol Daun <i>P. frutescens</i>	56
4.4	Reaksi Pembentukan <i>Flavylium Salt</i> pada <i>Screening</i> Senyawa Flavonoid	58
4.5	Reaksi Senyawa Fenolik dengan $FeCl_3$ dan Menghasilkan Perubahan Warna	59
4.6	Reaksi Senyawa Alkaloid dengan Potassium Tetraiodobismutat	60
4.7	Reaksi Senyawa Alkaloid dengan Reagen Wagner	61
4.8	Struktur Molekul Senyawa Saponin	62
4.9	Reaksi Pembentukan <i>Foam</i> dalam <i>Screening</i> Senyawa Saponin	62
4.10	Reaksi Senyawa Tanin dengan Reagen $FeCl_3$	63
4.11	Grafik Kurva Standar Kuersetin	67
4.12	Grafik Kurva Standar Asam Galat	71
4.13	Grafik Rata-Rata Jumlah Neutrofil	76
4.14	Neutrofil (Tanda Lingkaran Biru), Perbesaran	78

	1.000x	
4.15	Grafik Rata-Rata Jumlah Limfosit	82
4.16	Limfosit (Tanda Lingkaran Biru), Perbesaran	84
	1.000x	
4.17	Grafik Rata-Rata Jumlah Eosinofil	86
4.18	Eosinofil (Tanda Lingkaran Biru), Perbesaran	88
	1.000x	
4.19	Grafik Rata-Rata <i>Scoring</i> Luas Area Inflamasi	95
4.20	Grafik Rata-Rata <i>Scoring</i> Tingkat Inflamasi	100
4.21	Grafik Rata-Rata Berat Badan	106



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran	Halaman
Lampiran		
Lampiran 1	Hasil Determinasi Tumbuhan <i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton	135
Lampiran 2	<i>Ethical Clearance</i>	136
Lampiran 3	Proses Ekstraksi	137
Lampiran 4	Hasil <i>Screening</i> Fitokimia	139
Lampiran 5	Perhitungan Nilai Total Kadar Senyawa Flavonoid dan Senyawa Fenolik	141
Lampiran 6	Perhitungan Jumlah Pengulangan Uji in Vivo	143
Lampiran 7	<i>Certificate of Analyze</i> (CoA) 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)	144
Lampiran 8	Perhitungan Dosis Larutan DNCB 1% dan 0,5%	145
Lampiran 9	Perhitungan Dosis Obat Methylprednisolone	147
Lampiran 10	Uji in Vivo	148
Lampiran 11	Analisis Uji Kruskal-Wallis Neutrofil	153
Lampiran 12	Analisis Uji Kruskal-Wallis Limfosit	160
Lampiran 13	Analisis Uji Kruskal-Wallis Eosinofil	167
Lampiran 14	Analisis Uji Kruskal-Wallis <i>Scoring</i> Luas Area Inflamasi	174
Lampiran 15	Analisis Uji Kruskal-Wallis <i>Scoring</i> Tingkat Inflamasi	178
Lampiran 16	Analisis Uji Kruskal-Wallis Berat Badan	182
Lampiran 17	Bukti Aktivitas Skripsi	185

ABSTRAK

Potensi Daun *Perilla frutescens* (L.) Britton sebagai Antiinflamasi dalam Kasus Dermatitis Atopik pada Mencit yang Diinduksi 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)

AMELIA PUTRI KINANTHI

Dermatitis Atopik (DA) merupakan gejala inflamasi yang terjadi pada kulit disebabkan oleh faktor kompleks. Penggunaan obat kortikosteroid sebagai obat DA dalam jangka waktu lama dapat berdampak buruk pada tubuh. Salah satu alternatif yang dapat digunakan sebagai substitusi adalah daun *Perilla frutescens* (L.) Britton. Daun *P. frutescens* memiliki kandungan senyawa flavonoid dan fenolik yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui potensi daun *P. frutescens* sebagai antiinflamasi dalam kasus DA. Sampel daun diekstraksi menggunakan metode sokletasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 (w/v). Setelah itu, dilakukan tahap *screening* fitokimia dan uji total kadar senyawa flavonoid dan fenolik. Dalam uji *in vivo*, mencit diinduksi dengan DNCB 1% dan 0,5%. ekstrak daun *P. frutescens* dengan dosis berbeda, meliputi 150 µg/0,5 mL, 300 µg/0,5 mL, dan 450 µg/0,5 mL diberikan secara oral dan dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kontrol Sehat. Analisis statistik dilakukan melalui uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan uji Dunn's Post-Hoc terhadap parameter patologi klinis, gejala klinis, dan berat badan. Nilai rendemen ekstrak etanol daun *P. frutescens* adalah sebanyak 14,39%. Pada tahap *screening* fitokimia diperoleh bahwa ekstrak daun *P. frutescens* mengandung senyawa flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, tannin, dan steroid. Lalu, hasil uji total kadar senyawa flavonoid (kuersetin) diperoleh sebanyak 226,32 mg QE/g sampel, sedangkan hasil uji total kadar senyawa fenolik (asam galat) sebanyak 25,072 mg GAE/g sampel. Pada uji *in vivo*, hasil menunjukkan bahwa daun *P. frutescens* dapat menekan sejumlah parameter inflamasi pasca induksi DNCB. Berdasarkan analisis dari keseluruhan parameter, kelompok perlakuan paling optimal adalah kelompok ekstrak dosis 2.

Kata Kunci: Daun *P. frutescens*, Dermatitis Atopik, DNCB, Patologi Klinis, Gejala Klinis, Berat Badan

ABSTRACT

The Potency of *Perilla frutescens* (L.) Britton Leaves as Anti-inflammatory in Atopic Dermatitis Case in Mice Induced by 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)

AMELIA PUTRI KINANTHI

Atopic Dermatitis is a symptom of inflammation that occurs on skin, caused by complex factors. The alternative that can be used to substitute the usage of corticosteroids is *P. frutescens* leaves. *P. frutescens* leaves contain flavonoid and phenolic compounds. The research is aim to know the potential of *P. frutescens* leaves as an anti-inflammatory in AD cases. Samples are extracted using soxhlet method with ethanol 70% as a solvent, ratio 1:10 (w/v). After that, the extract is tested for a phytochemical screening, total levels of flavonoid and phenolic. In an in vivo test, mice induced by 1% and 0,5% DNCB solutions. The ethanolic extract of *P. frutescens* leaves at different doses, including 150 µg/0,5 mL, 300 µg/0,5 mL, dan 450 µg/0,5 mL, administered orally and compared with Control and Healthy Mice. Statistical analysis can be done by using Kruskal-Wallis Test on blood smear samples, scoring of inflammation wide, scoring of inflammation level, and body weight. The extract obtained from 653 g of simplicia is 94 g. The result of phytochemical screening showed that *P. frutescens* ethanolic extract contains flavonoid, phenolic, alkaloid, saponin, tannin, and steroid compounds. Then, the result of total amount of flavonoid compound is 226,32 mg QE/g sample and total amount of phenolic compound is 25,072 mg GAE/g sample. In an in vivo test, the result showed that *P. frutescens* leaves could suppress the inflammatory parameters after induced by DNCB. Based on the analysis of all parameters, the most optimal treatment is Extract Dose 2 (300 µg/0,5 mL).

Keywords: *P. frutescens* Leaves, Atopic Dermatitis, DNCB, Clinical Pathology, Clinical Symptoms, Body Weight

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Inflamasi merupakan suatu respon pada tubuh makhluk hidup terhadap benda asing dari lingkungan eksternal. Salah satu bentuk mekanisme terjadinya inflamasi di dalam tubuh adalah meningkatnya aktivitas dari leukosit. Gejala inflamasi pada kulit dapat menyebabkan terjadinya Dermatitis Atopik (DA) yang dapat muncul sebelum adanya gejala alergi dan asma, sehingga dapat dikenal juga sebagai tahap pertama *atopic march*. *Atopic march* adalah riwayat perkembangan alergi pada tubuh, seperti alergi terhadap makanan, alergi rhinitis, dan asma pada organ pernapasan. Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, penurunan jumlah antioksidan di dalam tubuh dapat mengakibatkan terjadinya kasus DA dan disertai gangguan pada pernapasan (Boskabady *et al.*, 2012; Yoshihisa *et al.*, 2016; Czarnowicki *et al.*, 2017; Boguniewicz & Leung, 2011).

Dermatitis Atopik (DA) dapat terjadi akibat adanya interaksi antara beragam faktor baik eksternal maupun internal, meliputi lingkungan, genetik atau turunan dari keluarga, aktivitas mikroorganisme, dan sistem imun serta didukung dengan adanya gangguan *barrier* epidermis (Nowicki *et al.*, 2020). Selain itu, paparan bahan-bahan alergen pada kulit yang rusak juga dapat menimbulkan rasa gatal pada kulit. Dengan adanya interaksi beragam faktor, maka dapat menambah tingkat inflamasi dan patogenesis dari DA yang terjadi pada penderita (Tsukahara *et al.*, 2003; Leung & Bieber, 2003).

DA dapat terjadi di berbagai kalangan usia, baik usia anak-anak (dengan persentase sebesar 15-20%) dan usia dewasa (dengan persentase sebesar 1-3%) (Williams *et al.*, 1999; Odhiambo *et al.*, 2009 dalam Lee *et al.*, 2016). Bentuk gejala klinis yang dapat terjadi pada penderita DA dapat berupa pruritus, menurunnya kelembaban pada kulit (*xerosis*), *scaling*, dan eritema (Jung *et al.*, 2022). DA juga dapat dicirikan dengan munculnya ruam, gatal, dan adanya penebalan pada lapisan epidermis kulit akibat peningkatan Th2

(Istasaputri *et al.*, 2013). Sebanyak 60% dari kasus DA tingkat kronis telah mengakibatkan terjadinya asma (Hill & Spergel, 2018).

Pengobatan yang dilakukan bagi penderita DA dapat dilakukan dengan terapi menggunakan kortikosteroid topikal, yang termasuk ke dalam jenis obat steroid. Selain itu, pengobatan dapat menggunakan beberapa jenis obat lain, yang meliputi: antihistamin, antibiotik, dan kalsineurin inhibitor (Jung *et al.*, 2022). Akan tetapi, sejumlah obat untuk pengobatan DA yang sudah dikomersialkan belum mampu mengobati inflamasi pada DA secara keseluruhan dan memiliki efek samping, seperti: menyebabkan terjadinya kematian pada sel kulit (atrofi kulit), efek terbakar pada kulit, meningkatkan dan menurunkan proses pigmentasi pada area kulit (Sharma *et al.*, 2019). Dengan melihat efek samping dari penggunaan obat dalam kasus penyakit DA dalam jangka waktu panjang, maka dibutuhkan jenis obat yang mampu mengurangi gejala-gejala inflamasi DA pada kulit tetapi memiliki efek samping minimal.

Alternatif obat untuk kasus DA adalah menggunakan bahan alami, seperti tumbuhan. Jenis tumbuhan yang memiliki potensi untuk digunakan sebagai obat alami penyakit DA adalah tumbuhan *P. frutescens*. Beberapa penelitian telah dilakukan sebelumnya untuk membuktikan pemanfaatan tumbuhan *P. frutescens* sebagai alternatif obat DA, salah satunya adalah penelitian Komatsu *et al.* (2016). *Perilla frutescens* merupakan jenis tumbuhan yang banyak ditemukan di daerah Asia, termasuk Indonesia, sehingga persebaran kultivar tumbuhan *P. frutescens* di sejumlah negara tersebut termasuk banyak. Secara ekonomis, tanaman *P. frutescens* belum banyak dikembangkan dan dimanfaatkan oleh masyarakat di Indonesia. Tumbuhan *P. frutescens* memiliki sejumlah senyawa fitokimia, yang meliputi: senyawa golongan triterpenoid, flavonoid, senyawa fenolik, dan lain sebagainya. Analisis secara biologis yang dilakukan telah membuktikan bahwa tumbuhan *P. frutescens* dapat berperan dalam bidang kesehatan, meliputi: antioksidan, anti-asma, antiinflamasi, dan beberapa peran lainnya (Ahmed 2018; Vanita *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, unsur kebaruan atau *novelty* yang dapat diangkat dari penelitian ini adalah asal dari sampel berupa daun *P. frutescens* dan penentuan dosis ekstrak etanol daun *P. frutescens* yang didasarkan pada penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini, tumbuhan *P. frutescens* diperoleh dari area kebun dan dekat persawahan, sehingga berbeda pada penelitian sebelumnya yang menggunakan sampel *P. frutescens* dari lokasi yang secara khusus digunakan untuk membibitkan tumbuhan *P. frutescens*. Tumbuhan *P. frutescens* yang ditumbuhkan dalam lingkungan khusus dengan menggunakan sejumlah faktor lingkungan yang mendukung dapat memungkinkan adanya keseragaman jenis tumbuhan yang ditanam, termasuk keberadaan senyawa fitokimia yang dihasilkan. Lalu, untuk penentuan dosis ekstrak etanol daun *P. frutescens* dalam penelitian dilakukan dengan membuat variasi dosis dari penelitian Chen *et al.* (2015). Dalam penelitian tersebut, dosis ekstrak daun *P. frutescens* paling tinggi adalah sebanyak 320 µg. Lalu, pada penelitian ini, dosis utama ekstrak etanol daun *P. frutescens* adalah sebanyak 300 µg dan dibuat 3 dosis berbeda dengan menentukan dosis di bawah dan di atas 300 µg, sehingga variasi dosis ekstrak etanol daun *P. frutescens* yang digunakan adalah 150 µg/0,5 mL, 300 µg/0,5 mL, dan 450 µg/0,5 mL.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan pemanfaatan ekstrak tumbuhan *P. frutescens* di Indonesia dalam bidang kesehatan, khususnya bagian daun sebagai obat alternatif DA, dengan variasi metode dibandingkan sejumlah penelitian yang telah dikembangkan sebelumnya.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Senyawa fitokimia apa saja yang terdapat dalam ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton)?
- 1.2.2 Berapa konsentrasi senyawa flavonoid dan fenolik pada ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton)?

- 1.2.3 Apa pengaruh pemberian ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) terhadap jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah eosinofil, *scoring* luas area inflamasi, *scoring* tingkat inflamasi, dan berat badan mencit?
- 1.2.4 Berapa konsentrasi ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) yang optimum berpotensi sebagai antiinflamasi?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Mengetahui senyawa fitokimia yang terdapat dalam ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton).
- 1.3.2 Mengetahui kandungan senyawa flavonoid dan fenolik dalam ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton).
- 1.3.3 Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) terhadap jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah eosinofil, *scoring* luas area inflamasi, *scoring* tingkat inflamasi, dan berat badan.
- 1.3.4 Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) yang optimum berpotensi sebagai antiinflamasi.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Manfaat bagi peneliti adalah sebagai dasar penelitian lanjut mengenai peran dan efek penggunaan ekstrak etanol daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) sebagai antiinflamasi pada kasus Dermatitis Atopik.
- 1.4.2 Manfaat bagi industri adalah dapat memberikan informasi bahwa tumbuhan perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) merupakan tumbuhan potensial dan dapat digunakan sebagai alternatif alami pengobatan Dermatitis Atopik melalui sejumlah produk.

- 1.4.3 Manfaat bagi masyarakat adalah dapat memberikan informasi mengenai bentuk pemanfaatan tumbuhan perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) dalam bidang kesehatan.



BAB V SIMPULAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, maka kesimpulan yang didapat meliputi:

- 5.1.1 Senyawa fitokimia yang terdapat dalam ekstrak etanol daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) antara lain: senyawa flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid.
- 5.1.2 Kandungan senyawa flavonoid adalah sebanyak 226,32 mg QE/g sampel dan senyawa fenolik adalah sebanyak 25,072 mg GAE/g sampel pada ekstrak etanol daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton).
- 5.1.3 Pengaruh pemberian ekstrak daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) terhadap inflamasi pada Dermatitis Atopik adalah menurunkan jumlah neutrofil, meningkatkan jumlah limfosit, menurunkan jumlah eosinofil hingga mencapai *range* normal, menurunkan parameter *scoring* luas area inflamasi dan *scoring* tingkat inflamasi, serta meningkatkan berat badan mencit.
- 5.1.4 Konsentrasi ekstrak etanol daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton) yang paling optimum sebagai antiinflamasi adalah 300 µg/0,5 mL

5.2 Saran

Berikut ini merupakan saran yang dapat diberikan:

- 5.2.1 Penentuan dosis dalam uji lanjut dapat menggunakan total senyawa luteolin dan senyawa rosmarinic acid (sebagai senyawa target utama) yang terdapat dalam sampel berupa ekstrak etanol daun perilla (*Perilla frutescens* (L.) Britton).
- 5.2.2 Untuk uji lanjut dapat juga menggunakan parameter yang dihitung lebih detail untuk melihat peningkatan dan penurunan aktivitas sistem imunitas. Selama pengamatan dibantu oleh instrumen ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, M., Moussa, M., Akel, H. (2023). *Type I Hypersensitivity Reaction*. National Center for Biotechnology Information. Treasure Island, Florida, United States: StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>.
- Abidin, L., Mujeeb, M., Mir, Showkat R., Khan, Shah A., Ahmad, A. (2014). Comparative Assessment of Extraction Methods and Quantitative Estimation of Luteolin in the Leaves of *Vitex negundo* Linn. by HPLC. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2014; 7(Suppl 1): S289-S293.
- Ahmed, Hiwa M. (2018). Ethnomedicinal, Phytochemical and Pharmacological Investigations of *Perilla frutescens* (L.) Britt.. *Molecules, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute* 24, 102. DOI : 10.3390/molecules24010102.
- Aliaño-González, Maria J., Ferreiro-González, M., Espada-Bellido, E., Carrera, C., Palma, M., Álvarez, José A., Ayuso, J., Barbero, Gerardo F. (2020). Extraction of Anthocyanins and Total Phenolic Compounds from Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) Using an Experimental Design Methodology. Part 1: Pressurized Liquid Extraction. *Agronomy*, 10(2).
<https://doi.org/10.3390/agronomy10020183>.
- Anam, C., Agustini, T. W., Romadhon. (2014). Pengaruh Pelarut yang Berbeda Pada Ekstraksi *Spirulina platensis* Serbuk sebagai Antioksidan dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 3(4), Halaman 106-112.
- Apel, F., Zychlinsky, A., Kenny, Elaine F. (2018). The Role of Neutrophil Extracellular Traps in Rheumatic Diseases. *NATURE Reviews Rheumatology* 14(8), Pages: 467-475. DOI : 10.1038/s41584-018-0039-z.
- Ardina, R. & Rosalinda, S. (2018). Morfologi Eosinofil pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarnaan Giemsa, Wright, dan Kombinasi Wright-Giemsa. *Jurnal Surya Medika* Volume 3, No. 2, Halaman 5-12.
- Arrington, L. R. (1972). *Introduction to Laboratory Animal Science: The Breeding, Care and Management of Experimental Animals*. Danville, United States: The Interstate Printers and Publishers Inc.
- Aryal, S., Baniya, M. K., Danekhu, K., Kunwar, P., Gurung, R., Koirala, N. (2019). Total Phenolic Content, Flavonoid Content and Antioxidant Potential of Wild Vegetables from Western Nepal. *Plants, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 8(4), 96. DOI : 10.3390/plants8040096.
- Ashour, Aziza S., El Aziz, Maher Mohamed A., Melad, Al Sadek G. (2019). A Review on Saponins from Medicinal Plants: Chemistry, Isolation, and Determination. *Journal of Nanomedicine Resarch* 7(4), Pages 282-288.

- Asif, Mohammad. (2012). Phytochemical Study of Polyphenols in *Perilla frutescens* as an Antioxidant. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, Vol. 2, No. 4, Halaman: 169-178.
- Atik, Salundik, Esfandiari, A. (2020). Respon Fisiologi Domba Garut dan Domba Jonggol Jantan Dewasa terhadap Pemberian Pakan Limbah Tauge pada Sore Hari. *Journal of Tropical Animal Research*, Vol. 1(1), Halaman 29-42.
- Azis, A. & Febiola. (2022). Efek Gel Antiinflamasi Ekstrak Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb) Terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, Vol. 6, No. 1, Halaman 9-25. <http://journal.yamasi.ac.id>.
- Azizah, D. N., Kumolowati, E., Faramayuda, F. (2014). Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika, Jurnal Ilmiah Farmasi* 2(2), Halaman 47.
- Badaring, Deny R., Sari, Sari Puspitha M., Nurhabiba, S., Wulan, W., Lembang, Sintiya Anugrah R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences* Vol. 6, No. 1, Halaman 16-26.
- Bajgai, J., Xingyu, J., Fadriqela, A., Begum, R., Kim, Dong H., Kim, Cheol-S., Kim, Soo-K., Lee, Kyu J. (2021). Effects of Mineral Complex Material Treatment on 2,4-Dinitrochlorobenzene-Induced Atopic Dermatitis Like-Skin Lesions in Mice Model. *BMC Complementary Medicine and Therapies* 21:82.
- Bang, Chul H., Yoon, Jae W., Ryu, Jae Y., Chun, Jae H., Han, Ju H., Lee, Young B., Lee, Jun Y., Park, Young M., Lee, Suk J., Lee, Ji H. (2021). Automated Severity Scoring of Atopic Dermatitis Patients by a Deep Neural Network. *SCIENTIFIC REPORTS*, 11:6049.
- Bieber, T. (2022). Atopic Dermatitis: an Expanding Therapeutic Pipeline for a Complex Disease. *NATURE REVIEWS. DRUG DISCOVERY*, Vol. 21, Page: 21-40. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00266-6>.
- Boguniewicz, M. & Leung, D. Y. M. (2011). Atopic Dermatitis: A Disease of Altered Skin Barrier and Immune Dysregulation. *Immunological Reviews* 242, Pages: 233-246. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01027.x>.
- Boskabady, M. H., Karimi, G. R., Samarghandian, S., Farkhondeh, T. (2012). Tracheal Responsiveness to Methacholine and Ovalbumin; and Lung Inflammation in Guinea Pigs Exposed to Inhaled Lead After Sensitization. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 86, Pages 233-238. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.09.025>.
- Carmelita, Austin B. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) secara Oral pada Mencit BALB/c terhadap Pencegahan Penurunan Diameter Germinal Center pada Kelenjar Getah Bening serta Kadar IgG Serum. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, Vol. 18, No. 1.

- Castaneda-Ovando, A., Pacheco-Hernández, M. L., Páez-Hernández, M. E., Rodríguez, J. A., Galán-Vidal, C. A. (2009). Chemical Studies of Anthocyanins: a Review. *Food Chemistry* 113, Page: 859-871.
- Chandra, S., Narain, S., Dwivedi, P., Shinde, L. P., Borkar, P., Shrivastava, Niket R., Saha, P., Upadhyay, A., Gupta, Sayoni S. (2021). Studies on Nutritional and Medicinal Values of *Perilla frutescens* (L.). *Just Agriculture*, Vol. 1, Issue 7.
- Chang, Ming X., & Xiong, F. (2020). Astaxanthin and its Effects in Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases: Recent Advances and Future Directions. *Molecules, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute* 2020, 25, 5342. DOI : 10.3390/molecules25225342.
- Chen, Miaw-L., Wu, Chi-H., Hung, Li-S., Lin, Bi-F. (2015). Ethanol Extract of *Perilla frutescens* Suppresses Allergen-Specific Th2 Responses and Alleviates Airway Inflammation and Hyperreactivity in Ovalbumin-Sensitized Murine Model of Asthma. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2015, Article ID 324265.
- Chow, S., Seow, Chew S., Dizon, Maria V., Godse, K., Foong, H., Chan, V., Khang, Tran H., Xiang, L., Hidayat, S., Listiawan, M. Y., Triwahyudi, D., Gondokaryono, Srie P., Sutedja, E., Diana, Inne A., Suwarsa, O., Dharmadji, Hartati P., Siswati, Agnes S., Danarti, R., Soebaryo, R., Budianti, Windy K. (2018). A Clinician's Reference Guide for The Management of Atopic Dermatitis in Asians. *Asia Pacific Allergy* 8(4): e41, Page 1-18. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2018.8.e41>. p-ISSN 2233-8276. e-ISSN 2233-8268.
- Coklar, H. & Akbulut, M. (2017). Anthocyanins and Phenolic Compounds of *Mahonia aquifolium* Berries and Their Contributions to Antioxidant Activity. *Journal of Functional Foods*, Vol. 35, Pages: 166-174. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2017.05.037>.
- Conde, E. E., Cadahia, M. C., Vallejo, G., Simon, B. F. D., Aldrados, J. R. G. (1997). Low Molecular Weight Polyphenol in Cork Oh *Quercus Suber*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 45, Page 20695-20700.
- Constabel, P. C., Yoshida, K., Walker, V. (2014). Diverse Ecological Roles of Plant Tannins: Plant Defense and Beyond. *Recent Advances in Polyphenol Research*, Vol. 4, First Edition. New Jersey: John Wiley & Sons Ltd.
- Cruz, L., Basilio, N., Mateus, N., de Freitas, V., Pina, F. (2022). Natural and Synthetic Flavylum-Based Dyes: The Chemistry Behind The Color. *Chemical Reviews* 122, Pages: 1416-1481. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00399>.
- Czarnobilska, E., Obtulowicz, K., Wsolek, K. (2007). *Type IV of Hypersensitivity and Its Subtypes* 64, Pages: 506-508. Krakow: Przegląd Lekarski.
- Czarnowicki, T., Krueger, James G., Guttman-Yassky, E. (2017). Novel Concepts of Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis Through Barrier and Immune Manipulations With Implications for The Atopic March. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 139(6), Pages: 1723-1734.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II* in Farmakope Herbal Indonesia.
- Dewata, I Putu, Wipradnyadewi, Putu Ari S., Widarta, I Wayan R. (2017). Pengaruh Suhu dan Lama Penyeduhan Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Sifat Sensoris Teh Herbal Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal ITEPA* Vol. 6, No. 2, Halaman 30-39.
- Dewi, A. A. Tia S., Puspawati, Ni M., Suarya, P. (2015). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Eter Kulit Batang Tenggulun (*Protium javanicum* Burm) Terhadap Edema pada Tikus Wistar yang Diinduksi Dengan Karagenan. *Jurnal Kimia* 9(1), Halaman 13-19.
- Dhurhania, Crescentiana E. & Novianto, A. (2018). Uji Kandungan Fenolik Total dan Pengaruhnya terhadap Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Bentuk Sediaan Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 5, No. 2, Halaman 62-68.
- Dispenza, Melanie C. (2019). Classification of Hypersensitivity Reactions. *Allergy & Asthma Proceedings* 40, Pages: 470-473. DOI : 10.2500/aap.2019.40.4274.
- Djakaria, Kartika M., Munawaroh, Anggi N., Mardilah, Zakky, Q., Sari, Ruhama M., Juliandi, B. (2020). Perilaku Mencit (*Mus musculus*) terhadap Feses Ular Kobra Jawa (*Naja sputatrix*). *Jurnal Sumberdaya HAYATI*, Vol. 6, No. 1, Halaman 13-19.
<https://journal.ipb.ac.id/index.php/sumberdayahayati>.
- European and Mediterranean Plant Protection Organization Global Database. (02 Maret 2023). Distribution of *Perilla frutescens*. Diakses pada 09 Maret 2023 dari <https://gd.eppo.int/taxon/PRJFR/distribution>.
- Evina, Belda. (2015). Clinical Manifestations And Diagnostic Criteria of Atopic Dermatitis. *Journal Majority* Volume 4, No. 4, Halaman: 23-30.
- Ezeonu, Chukwuma S. & Ejikeme, Chigozie M. (2016). Qualitative and Quantitative Determination of Phytochemical Contents of Indigenous Nigerian Softwoods. *New Journal of Science*, Volume 2016, Article ID 5601327, 9 Pages.
- Fernando, P. M. D. J., Piao, M. J., Kang, K. A., Ryu, Y. S., Hewage, S. R. K. M., Chae, S. W, Hyun, J. W. (2016). Rosmarinic Acid Attenuates Cell Damage Againsts UVB Radiation-Induced Oxidative Stress via Enhancing Antioxidant Effects in Human HaCat Cells. *Biomolecules & Therapeutics* 24, Pages: 75-84.
- Frandsen, R. D. (1992). *Anatomi dan Fisiologi Ternak Edisi ke-4*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Global Biodiversity Information Facility.org. *Perilla frutescens* (L.) Britton Classification. Diakses pada 13 November 2023, dari <https://www.gbif.org/species/5341394>.
- Gomez-Acebo, I., Dierssen-Sotos, T., de Pedro, M., Pérez-Gomez, B., Castaño-Vinyals, G., Fernández-Villa, T., et al. (2018). Epidemiology of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Consumption in Spain. The MCC-Spain Study. *BMC Public Health*, 18(1). DOI : 10.1186/s12889-018-6019-z.

- Gunani, S. B. (2009). Uji Daya Antiinflamasi Krim Tipe A/M Ekstrak Etanolik Jahe (*Zingiberofficinale roscoe*) yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenin. *Laporan Penelitian*.
- Guttman-Yassky, E. & Krueger, James G. (2017). Atopic Dermatitis and Psoriasis: Two Different Immune Diseases or One Spectrum?. *Current Opinion in Immunology*, 48, Pages: 68-73.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.coi.2017.08.008>.
- Halimu, Rizkito B., Sulistijowati, Rieny S., Mile, L. (2017). Identifikasi Kandungan Tanin pada *Sonneratia alba*. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, Vol. 5, No. 4, Halaman 93-97.
- Hanifin, J. M., Thurston, M., Omoto, M., Cherill, R., Tofte, S. J., Graeber, M., the EASI Evaluator Group. (2001). The Eczema Area and Severity Index (EASI): Assessment of Reliability in Atopic Dermatitis. *Experimental Dermatology* 10, Pages: 11-18.
- Hapsari, S., Yohed, I., Kristianita, R. A., Jadid, N., Aparamarta, H. W., Gunawan, S. (2022). Phenolic and Flavonoid Compounds Extraction from *Calophyllum inophyllum* Leaves. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(3), 103666. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103666>.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Alih Bahasa oleh K. Padmawinata & I. Soediro. Terbitan Kedua. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Harlim, Ago. (2016). *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Alergi Kulit*. Jakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia.
- Herrero-Cervera, A., Soehnlein, O., Kenne, E. (2022). Neutrophils in Chronic Inflammatory Diseases. *Cellular & Molecular Immunology* 19, Pages: 177-191. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00832-3>.
- Hikmah, N. & Dewanti, I Dewa Ayu R. (2010). Seputar Reaksi Hipersensitivitas (Alergi). *Stomatognatic*, Vol. 7, No. 2.
- Hill, D. A. & Spergel, J. M. (2018). The Atopic March: Critical Evidence and Clinical Relevance. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 120, Pages: 131-137.
- Horst, J. P., Kloet, E. R., Schaöchinger, H., Oitzl, M. S. (2012). Relevance of Stress and Female Sex Hormones for Emotion and Cognition. *Cellular and Molecular Neurobiology* 32: 725-735.
- Hoskova, Z., Svoboda, M., Satinska, D., Matiasovic, J., Leva, L., Toman, M. (2015). Changes in Leukocyte Counts, Lymphocyte Subpopulations and the mRNA Expression of Selected Cytokines in the Peripheral Blood of Dogs with Atopic Dermatitis. *Veterinarni Medicina* 60, Pages: 644-653. DOI : 10.17221/8533-VETMED.
- Hou, Dian-D., Zhang, W., Gao, Ya-L., Sun, Yu-Z., Wang, He-X., Qi, Rui-Q., Chen, Hong-D., Gao, Xing-H. (2019). Anti-inflammatory Effects of Quercetin in a Mouse Model of MC903-induced Atopic Dermatitis. *International Immunopharmacology* 74, 105676. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105676>.
- Hou, T., Netala, Vasudeva R., Zhang, H., Xing, Y., Li, H., Zhang, Z. (2022). *Perilla frutescens*: A Rich Source of Pharmacological Active Compounds.

- Molecules*, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 27, 3578. <https://doi.org/10.3390/molecules27113578>.
- Howell, M. D., Kim, B. E., Gao, P., Grant, A. V., Boguniewicz, M., De Benedetto, A., Schneider, L., Beck, L. A., Barnes, K. C., Leung, D. Y. (2009). Cytokine Modulation of Atopic Dermatitis Filagrin Skin Expression. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 124.
- Hu, G. & Zhou, X. (2021). Gallic Acid Ameliorates Atopic Dermatitis-Like Skin Inflammation Through Immune Regulation in a Mouse Model. *Clinical, Cosmetic, and Investigational Dermatology* 14, Pages: 1675-1683. <https://doi.org/10.2147/CCID.S327825>.
- Hussain, Z., Thu, H. E., Shuid, A. N., Kesharwani, P., Khan, S., Hussain, F. (2017). Phytotherapeutic Potential of Natural Herbal Medicines for The Treatment of Mild-to-Severe Atopic Dermatitis: A Review of Human Clinical Studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 93, Page: 596-608.
- Igarashi, M. & Miyazaki, Y. (2013). A Review on Bioactivities of Perilla: Progress in Research on the Functions of Perilla as Medicine and Food. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2013, Article ID 925342, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/925342>.
- Illing, I., Safitri, W., Erfiana. (2017). Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *Jurnal Dinamika* Vol. 08, No. 1, Halaman: 66-84.
- Isnaeni, U., Iswari, Retno S., Harini, Nugrahaningsih W. (2012). Pengaruh Pemberian Vitamin A Terhadap Penurunan Parasitemia Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Unnes Journal of Life Science*, 1(1), Halaman: 54-59. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/>.
- Istasaputri M, K., Sutedja, E., Suwarsa, O., Sudigdoadi, S. (2013). *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* pada Penderita Dermatitis Atopik dan Sensitivitasnya terhadap Mupirosin Dibandingkan dengan Gentamisin. *Majalah Kedokteran Bandung* 45 (1): 35-43.
- Jang, S., Ohn, J., Kim, Ji W., Kang, So M., Jeon, D., Heo, Chan Y., Lee, Yoon-S., Kwon, O., Kim, Kyu H. (2020). Caffeoyl-Pro-His Amide Relieve DNCB-Induced Atopic Dermatitis-Like Phenotypes in BALB/c Mice. *SCIENTIFIC REPORTS* 10:8417.
- Jasaputra, Diana K., Liana, Laella K., Sujatno, M., Soen, M. (2010). Antiinflammatory Effect of Dandelion into Atopic Dermatitis Models Using Mice. *Jurnal Medika Planta*, Vol. 1, No. 1, Halaman 9-24.
- Jasaputra, Diana K. & Rosnaeni. (2007). Efek Antiinflamasi dan Keamanan *Phyllanthus niruri L. Herba* dan *Taraxacum officinale Weber et Wiggers Herba* terhadap Dermatitis Alergika pada Mencit. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, Vol. 7, No. 1, Halaman: 55-61.
- Jeon, In H., Kim, Hyeon S., Kang, Hyun J., Lee, Hyun-S., Jeong, Seung I., Kim, Sang J., Jang, Seon I. (2014). Anti-Inflammatory and Antipruritic Effects of Luteolin from Perilla (*P. frutescens L.*) Leaves. *Molecules* 2014, 19, 6941-6951. DOI : 10.3390/molecules19066941.
- Jin, H., He, R., Oyoshi, M., Geha, Raif S. (2009). Animal Models of Atopic Dermatitis. *Journal of Investigative Dermatology*, Volume 129, Page: 31-40. www.jidonline.org.

- Jones, Stacie M. & Kincannon, Jay M. (2002). *Atopic Dermatitis. Atlas of Allergic Diseases*, Phillip L. Lieberman and Michael S. Blaiss. Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins.
- Jung, Yeun S., Choi, Jae Y., Kwon, Young -S., Park, Gyu -R., Dachuri, V., Kim, Young W., Ku, Sae -K., Song, Chang -H. (2022). Anti-Allergic Effects of Fermented Red Ginseng Marc on 2,4-Dinitrochlorobenzene-Induced Atopic Dermatitis-like Mice Model. *Applied Sciences*, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute 2022, 12, 3278. <https://doi.org/10.3390/app12073278>.
- Kagawa, N., Iguchi, H., Henzan, M., Hanaoka, M. (2019). Drying the Leaves of *Perilla frutescens* Increases Their Content of Anticancer Nutraceuticals. *Food Science & Nutrition* 7, Page: 1494-1501. DOI : 10.1002/fsn3.993.
- Kangwan, N., Pintha, K., Lekawanvijit, S., Suttajit, M. (2019). Rosmarinic Acid Enriched Fraction from *Perilla frutescens* Leaves Strongly Protects Indomethacin-Induced Gastric Ulcer in Rats. *BioMed Research International*, Vol. 2019, Article ID 9514703. <https://doi.org/10.1155/2019/9514703>.
- Kaplan, D. H., Igyarto, B. Z., Gaspari, A. A. (2012). Early Immune Events in The Induction of Allergic Contact Dermatitis. *NATURE Reviews Immunology* 12(2), Pages 114-124.
- Kartika, A. A., Siregar, H. C. H., Fuah, A. M. (2013). Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, Vol. 01, No. 3, Halaman 147-154.
- Kawamoto, S., Yalcindag, A., Laouini, D., Brodeur, S., Bryce, P., Lu, B. (2004). The Anaphylatoxin C3a Downregulates The Th2 Response to Epicutaneously Introduced Antigen. *Journal of Clinical Investigation* 114, Page: 399-407.
- Kawamura, H., Mishima, K., Sharmin, T., Ito, S., Kawakami, R., Kato, T., Misumi, M., Suetsugu, T., Orii, H., Kawano, H., Irie, K., Sano, K., Mishima, K., Harada, T., Mustofa, S., Hasanah, F., Siregar, Yusraini Dian I., Zahroh, H., Putri, Lily Surayya E., Salim, A. (2016). Ultrasonically Enhanced Extraction of Luteolin and Apigenin from The Leaves of *Perilla frutescens* (L.) Britt. Using Liquid Carbon Dioxide and Ethanol. *Ultrasonics Sonochemistry*, Vol. 29, Pages: 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2015.08.016>.
- Kim, D., Kobayashi, T., Nagao, K. (2019). Research Techniques Made Simple: Mouse Models of Atopic Dermatitis. *Journal of Investigate Dermatology*, Volume 139, Page: 984-990. DOI : 10.1016/j.jid.2019.02.014.
- Kim, H., Kim, Jong R., Kang, H., Choi, J., Yang, H., Lee, P., Kim, J., Lee, Ki W. (2014). 7,8,4'-Trihydroxyisoflavone Attenuates DNCB-Induced Atopic Dermatitis-Like Symptoms in NC/Nga Mice. *PLoS ONE* Volume 9, Issue 8, e104938.
- Kim, J., Kim, Byung E., Leung, Donald Y. M. (2019). Pathophysiology of Atopic Dermatitis: Clinical Implications. *Allergy and Asthma Proceedings* 40: 84-92. DOI : 10.2500/aap.2019.40.4202.

- Kim, Ji-H., Song, H., Kim, Hyoun W., Lee, Won-Y. (2015). Effects of Egg White Consumption on Immune Modulation in a Mouse Model of Trimellitic Anhydride-induced Allergy. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, Vol. 35, No. 3, Page 398-405.
- Kitagaki, H., Ono, N., Hayakawa, K., Kitazawa, T., Watanabe, K., Shiohara, T. (1997). Repeated Elicitation of Contact Hypersensitivity Induces a Shift in Cutaneous Cytokine Milieu from a T Helper Cell Type 1 to a T Helper Cell Type 2 Profile. *Journal of Immunology* 159(5), Pages: 2484-2491.
- Kohandel, Z., Farkhondeh, T., Aschner, M., Pourbagher-Shahri, Ali M., Samarghandian, S. (2022). Anti-inflammatory Action of Astaxanthin and its Use in The Treatment of Various Diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 145: 1-9.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112179>.
- Komatsu, K., Takanari, J., Maeda, T., Kitadate, K., Sato, T., Mihara, Y., Uehara, K., Wakame, K. (2016). Perilla Leaf Extract Prevents Atopic Dermatitis Induced by an Extract of *Dermatophagoides farinae* in NC/Nga Mice. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 34, Pages: 272-277. DOI : 10.12932/AP0717.
- Komatsu, T., Sasaki, S., Manabe, Y., Hirata, T., Sugawara, T. (2017). Preventive Effect of Dietary Astaxanthin on UVA-Induced Skin Photoaging in Hairless Mice. *PLoS ONE* 12 (2): e0171178. DOI : 10.1371/journal.pone.0171178.
- Kraft, W. & Dürr, U. M. (2005). *Clinical Laboratory Diagnostics in Veterinary Medicine*, 6th Edition. Stuttgart, Germany: Schattauer.
- Kristanti, Caecilia D., Simanjuntak, Fransisca Puspa J., Dewi, Ni Kadek Pramita A., Tianri, Skolastika V., Hendra, P. (2017). Aktivitas Antiinflamasi dan Analgesik Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 2017, Vol. 14, No. 2, 104-111.
<http://dx.doi.org/10.24071/jpsc.142858>.
- Larson, R. K. (1988). On the Double Object Construction. *Linguistic Inquiry* 19, Pages: 335-391.
- Lee, Hae N., Shin, Seong A., Choo, Gang S., Kim, Hyeong J., Park, Young S., Kim, Byeong S., Kim, Sang K., Cho, Sung D., Nam, Jeong S., Choi, Chang S., Che, Jeong H., Park, Byung K., Jung, Ji Y. (2018). Anti-inflammatory Effect of Quercetin and Galangin in LPS-stimulated RAW264.7 Macrophages and DNCB-induced Atopic Dermatitis Animal Models. *International Journal of Molecular Medicine* 41, Pages: 888-898. DOI : 10.3892/ijmm.2017.3296.
- Lee, James J., Jacobsen, Elizabeth A., Ochkur, Sergei I., McGarry, Michael P., Condjella, Rachel M., Doyle, Alfred D., Luo, H., Zellner, Katie R., Protheroe, Cheryl A., Willetts, L., LeSuer, William E., Colbert, Dana C., Helmers, Richard A., Lacy, P., Moqbel, R., Lee, Nancy A. (2012). Human Versus Mouse Eosinophils: "That Which We Call an Eosinophil, by Any Other Name Would Stain as Red". *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 130, Issue 3, Pages: 572-584.

- Lee, Ji H., Son, Sag W., Cho, Sang H. (2016). A Comprehensive Review of the Treatment of Atopic Eczema. *Allergy, Asthma & Immunology Research* 8(3), Pages 181-190.
- Lestari, Retno P. & Andriantoro. (2018). Pengaruh Penggunaan Hewan Uji yang Sama secara Berulang pada Pengujian Korosi Dermal. *Ecolab*, Vol. 12, No. 1, Halaman 42-52.
- Leung, D. Y. & Bieber, T. (2003). Atopic Dermatitis. *Lancet* 361, Pages: 151-160.
- Leyva-Corral, J., Quintero-Ramos, A., Camacho-Davila, A., de Jesus Zazueta-Morales, J., Aguilar-Palazuelos, E., Rulz-Gutierrez, Martha G., Melendez-Pizarro, Carmen O., de Jesus Ruiz-Anchondo, T. (2016). Polyphenolic Compound Stability and Antioxidant Capacity of Apple Pomace in an Extruded Cereal. *LWT-Food Science and Technology*, Vol. 65, Pages 228-236. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.07.073>.
- Li, Z., Liu, Y., Liang, Y., Wang, H., Yang, F. (2023). Study of The Optimization and Kinetics of The Surfactant-Induced Ultrasonic-Assisted Extraction of Perilla Seed Oil: Free Radical Scavenging Capacity and Physicochemical and Functional Characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, Vol. 23. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.100977>.
- Mahardani, Octavia T. & Yuanita, L. (2021). Efek Metode Pengolahan dan Penyimpanan Terhadap Kadar Senyawa Fenolik dan Aktivitas Antioksidan. *UNESA Journal of Chemistry* Vol. 10, No. 1. Halaman 64-78.
- Mailuhu, M., Runtuwene, Max R. J., Koleangan, Harry S. J. (2017). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC). *Chemistry Progress*, Vol. 10, No. 1. <https://doi.org/10.35799/cp.10.1.2017.27967>.
- Makalalag, Andi K., Sangi, M., Kumaunang, M. (2011). Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers.). *Balai Riset dan Standarisasi Industri Mandiri*, Halaman 38-46.
- Man, M. Q., Hatano, Y., Lee, S. H., Man, M., Chang, S., Feingold, K. R. (2008). Characterization of a Hapten-induced, Murine Model With Multiple Features of Atopic Dermatitis: Structural, Immunologic, and Biochemical Changes Following Single Versus Multiple Oxazolone Challenges. *Journal of Investigative Dermatology*, 128, Page: 79-86.
- Man, S., Gao, W., Zhang, Y., Huang, L., Liu, C. (2010). Chemical Study and Medical Application of Saponins as Anti-cancer Agents. *Fitoterapia* 81(7), Pages: 703-714.
- Manongko, Paricia S., Sangi, Meiske S., Momuat, Lidya I. (2020). Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA* 9(2), Halaman: 64-69. <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>.
- Marliana, Soerya D., Suryanti, V., Suyono. (2005). Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, Vol. 3, No. 1, Halaman 26-31. ISSN: 1693-2242.

- Marsella, R. & De Benedetto, A. (2017). Atopic Dermatitis in Animals and People: An Update and Comparative Review. *Veterinary Sciences, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute* 4, 37. DOI : 10.3390/vetsci4030037.
- Martorell, A., Alonso, E., Bone, J., Echeverria, L., Lopez, M. C., Martin, F., Nevot, S., Plaza, A. (2013). Position Document: IgE-mediated Allergy to Egg Protein. *Allergologia et Immunopathologia (Madr)*, 41(5): 320-36.
- Marwa, K. & Kondamudi, Noah P. (2023). *Type IV Hypersensitivity Reaction*. National Center for Biotechnology Information. Treasure Island, Florida, United States: StatPearls Publishing. PMID: 32965899.
- Matsumoto, K., Mizukoshi, K., Oyobikawa, M., Ohshima, H., Tagami, H. (2004). Establishment of an Atopic Dermatitis-like Skin Model in a Hairless Mouse by Repeated Elicitation of Contact Hypersensitivity That Enables to Conduct Functional Analyses of The Stratum Corneum With Various Non-invasive Biophysical Instruments. *Skin Research and Technology* 10, Page 122-129.
- Meng, L., Lozano, Y., Bombarda, I., Gaydou, E. M., Li, B. (2006). Anthocyanin and Flavonoid Production from *Perilla frutescens*: Pilot Plant Green Tea (*Camellia sinensis*). *Phytomedicine*, 10: 517-522.
- Miller, R. L. & Peden, D. B. (2014). Environmental Effects on Immune Responses in Patients With Atopy and Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 134, Page 1001-1008.
- Moosbrugger-Martinez, V., Schmuth, M., Dubrac, S. (2017). *Inflammation: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Volume 1559*. Björn E. Clausen and Jon D. Laman (eds). Chapter 8, *A Mouse Model for topik Dermatitis Using Topical Application of Vitamin D3 or Its Analog MC903*. Springer Science + Bussiness Media LLC.
- Moy, A. J. & Tunnell, J. W. (2016). *Chapter 17: Diffuse Reflectance Spectroscopy and Imaging*. *Imaging in Dermatology*, Pages: 203-215. Cambridge, Massachusetts, United States: Academic Press.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802838-4.00017-0>.
- Murphy, Patrick B., Atwater, Amber R., Mueller, M. (2023). *Allergic Contact Dermatitis*. National Center for Biotechnology Information. Treasure Island, Florida, United States: StatPearls Publishing.
- Mustafa, Nikita T., Ikliptikawati, Dini K., Jamaluddin, Abdul W. (2019). Perbandingan Pemberian Madu Lokal Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan Madu Impor Bunga Manuka (*Leptospermum scoparium*) secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Pharmascience*, Vol. 06, No. 02, Halaman 25-32.
<https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>
- Najoan, Jelly J., Runtuwene, Max John R., Wewengkang, Defny S. (2016). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Tiga (*Allophylus cobbe* L.). *Pharmacoin, Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol. 5, No. 1. ISSN 2302 - 2493.
- Nakajima, S., Igyárto, B. Z., Honda, T., Egawa, G., Otsuka, A., Hara-Chikuma, M., Watanabe, N., Ziegler, S. F., Tomura, M., Inaba, K., Miyachi, Y.,

- Kaplan, D. H., Kabashima, K. (2012). Langerhans Cells are Critical in Epicutaneous Sensitization with Protein Antigen via Thymic Stromal Lymphopoietin Receptor Signaling. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 129, Pages: 1048-1055.
- Ngibad, Khoirul. (2019). Phytochemical Screening of Sunflower Leaf (*Helianthus annuus*) and Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn) Plant Ethanol Extract. *Borneo Journal of Pharmacy*, Volume 2, Issue 1, Halaman 24-30. DOI: <https://doi.org/10.33084/bjop.v2i1.689>.
- Nguyen, Minh P. (2020). Efficacy of Some Variables of Extraction to The Total Phenolic and Flavonoid Content in Young Mango (*Mangifera indica* L.) Leaf. *Ann. Phytomedicine-An. International Journal* 9, Page 113-115. <https://doi.org/10.21276/ap.2020.9.1.13>.
- Nicoue, E. E., Savard, S., Belkacemi, K. (2007). Anthocyanins in Wild Blueberries of Quebec: Extraction and Identification. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(14), Pages: 5626-5635.
- Nowicki, Roman J., Trzeciak, M., Rudnicka, L., Szepietowski, J., Kulus, M., Kupczyk, M., Mastalerz-Migas, A., Peregud-Pogorzelski, J., Jahnz-Rozyk, K., Narbutt, J., Czarnecka-Operacz, M., Czajkowski, R., Grubska-Suchanek, E., Krasowska, D., Krecisz, B., Kowalewski, C., Lesiak, A., Olszewska, M., Samochocki, Z., Spiewak, R., Wilkowska, A. (2020). Biological Drugs in the Treatment of Atopic Dermatitis - Current Recommendations of the Polish Dermatological Society, the Polish Society of Allergology, the Polish Pediatric Society and the Polish Society of Family Medicine. *Advances in Dermatology and Allergology*, XXXVII (5), Page: 617-624.
DOI : <https://doi.org/10.5114/ada.2020.100496>.
- Nugraha, Made Bandem Kenny W., Wati, Ketut Dewi K., Kardana, I M. (2020). Dermatitis Atopi Pada Bayi Usia 0-12 Bulan Kelahiran RSUP Sanglah Denpasar dengan Riwayat Atopi Keluarga Antara Bulan Desember 2015-Januari 2016. *Intisari Sains Medis 2020*, Volume 11, Number 3: 1045-1048. DOI : 10.15562/ism.v11i3.205.
- Nugraha, Novanda S., Listyani, Tiara A., Septiarini, Anita D. (2022). The Antioxidant Test and Determination of Phenolic Content in Packaged Green Tea Using The FRAP Method. *Science and Community Pharmacy Journal* Vol. 1, Issue 2, Pages 59-68. <https://ojs.stikestelogorejo.ac.id/>.
- Nuraini, N. (2015). *Oral Allergy Syndrome* (OAS) Akibat Reaksi Alergi Makanan (Telaah Pustaka). *Jurnal B-Dent*, Vol. 2, No. 2, Halaman 95-100.
- Nurliyani, Harmayani, E., Soesatyo, Marsetyawan HNE. (2010). The Effect of Goat Milk Supplementation on Th1 and Th2 Responses of Peyer's Patch Lymphocyte Culture in Dinitrochlorobenzene Sensitized Rat. *World Academy of Science, Engineering and Technology* Issue 68, Article 156, Page 927-931.
- Odhiambo, J. A., Williams, H C., Clayton, T. O., Robertson, C. F., Asher, M. I, ISAAC Phase Three Study Group. (2009). Global Variations in Prevalence of Eczema Symptoms in Children from ISAAC Phase Three. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 124, Pages 1251-1258.

- O'Connell, Karyn E., Mikkola, Amy M., Stepanek, Aaron M., Vernet, A., Hall, Christopher D., Sun, Chia C., Yildirim, E., Staropoli, John F., Lee, Jeannie T., Brown, Diane E. (2015). Practical Murine Hematopathology: A Comparative Review and Implications for Research. *Comparative Medicine. The American Association for Laboratory Animal Science* Vol. 65, No. 2, Pages 96-113.
- Parbuntari, H., Prestica, Y., Gunawan, R., Nurman, M. N., Adella, F. (2018). Preliminary Phytochemical Screening (Qualitative Analysis) of Cacao Leaves (*Theobroma cacao* L.). *Eksakta: Berkala Ilmiah Bidang IPA*, Vol. 19, Issue 2, Halaman 40-45. DOI : 10.24036/eksakta/vol19-iss02/142.
- Parthasarathi, S. & Park, Y. K. (2015). Determination of Total Phenolics, Flavonoid Contents and Antioxidant Activity of Different mBHT Fractions: A Polyherbal Medicine. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 28, No. 6, Pages 2162-2164.
- Pasto, Daniel J. & Johnson Carl R. (1979). *Laboratory Text for Organic Chemistry: A Source Book of Chemical and Physical Techniques*. New Jersey: PRENTICE-HALL., INC., Englewood Cliffs.
- Phuyal, N., Jha, P. K., Raturi, P. P., Rajbhandary, S. (2020). Total Phenolic, Flavonoid Contents, and Antioxidant Activities of Fruit, Seed, and Bark Extracts of *Zanthoxylum armatum* DC. *The Scientific World Journal*, 8780704.
- Pichler, W. J. (2003). Delayed Drug Hypersensitivity Reactions. *Annals of Internal Medicine* 139(8), Pages: 683-693.
- Plummer, Paul J., Plummer, Cassandra L., Still, Kelly M. (2012). Chapter 7 - Diseases of The Respiratory System. *Sheep and Goat Medicine (Second Edition)*, Pages: 126-149.
- Price, S. A. & Wilson, L. M. (2000). *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Edisi 6*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Priyana, A. (2010). *Patologi Klinik Untuk Kurikulum Pendidikan Dokter Berbasis Kompetensi*. Jakarta: Universitas Trisakti.
- Provencher, Bolliger A., Everds, N. E., Zimmerman, K. L., Moore, D. M., Smith, S. A., Barnhart, K. F. (2010). *Hematology of Laboratory Animals*, Pages: 852-887. In: Weiss, D., Wardrop, J., Schalm, O. W. *Schalm's Veterinary Hematology*. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell.
- Randhir, R., Lin, Y. T., Shetty, K. Stimulation of Phenolics, Antioxidant and Antimicrobial Activities in Dark Germinated Mung Bean Sprouts in Response to Peptide and Phytochemical Elicitors. *Process Biochemistry* 39, Pages: 637-646.
- Rashidinejad, A., Marze, S., Singh, H. (2021). Lipid Digestion and Bioaccessibility of Lipid-Soluble Compounds In: Grundy MML, Wilde PJ (eds). *Bioaccessibility and Digestibility of Lipids from Food*. Springer, Cham.
- Ratnaningtyas, Wahyunita D. & Hutomo, M. (2016). Penelitian Retrospektif: Pengobatan Topikal pada Pasien Dermatitis Atopik. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, Vol. 28, No. 3.

- Ratnawati, G., Sholikhah, Ika Yanti M., Rahmawati, N., Wuryani, A. (2021). Aktivitas Anti-Dermatitis dan Gambaran Toksisitas Akut Ramuan Sembung (*Blumea balsamifera* DC.), Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe), Rumpun Teki (*Cyperus rotundus* L.), dan Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) Pada Tikus. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia* Vol. 14, No. 2, Halaman 156-163. ISSN: 1979-879X (print). ISSN: 2354-8797 (online).
- Rinaldi, L., Mustikaningsih, R., Wicaksono, A. (2015). Hubungan antara Indeks Massa Tubuh terhadap Skor Psoriasis Area and Severity Indeks pada Pasien Psoriasis di RSUD dr. Soedarso Pontianak. *Jurnal Cerebellum*, Vol. 1, No. 2, Halaman 127-138.
- Riwanti, P., Izazih, F., Amaliyah, A. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70, dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, Vol. 2, No. 2, Hal. 82-95. DOI : 10.36932/jpcam.v2i2.1.
- Rompas, Romario A., Edy, Hosea J., Yudistira, A. (2012). Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dalam Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). *Pharmakon*, 1(2). <https://doi.org/10.35799/pha.1.2012.487>.
- Rullo, V. E. V., Segato, A., Kirsh, A., Sole, D. (2008). Severity Scoring of Atopic Dermatitis: A Comparison of Two Scoring Systems. *Allergologia et Immunopathologia* 36(4), Pages: 205-211.
- Sabat, R., Wolk, K., Loyal, L., Döcke, Wolf-D., Ghoreschi, K. (2019). T Cell Pathology in Skin Inflammation. *Seminars in Immunopathology* 41: 359-377. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00742-7>.
- Sagar, R. (1996). *Together with Chemistry*. Rachna Sagar Pvt: New Delhi.
- Sanchez, A., Calpena, A. C., Clares. (2015). Evaluating the Oxidative Stress in Inflammation: Role of Melatonin. *International Journal of Molecular Sciences*, 16, Page: 16981-17004.
- Saputro, Bayu E., Sutrisna, R., Santosa, Purnama E., Fathul, F. (2016). Pengaruh Ransum yang Berbeda Pada Itik Jantan Terhadap Jumlah Leukosit dan Diferensial Leukosit. *Jurnal Ilmiah Peternakan Terpadu* Vol. 4(3), Hal.: 176-181.
- Sari, Alifiana P., Amanah, Nur L., Wardatullathifa, A., Nugroho, A. (2022). Comparison of Maseration and Sonication Method on Flavonoid Extraction from Mango Leaves: Effect of Solvent Ratio. *ASEAN Journal of Chemical Engineering*, Vol. 22, No. 2, Page 274-283.
- Sari, Ghani Nurfiana F. & Rejeki, Endang S. (2021). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) pada Kultur Sel Hela. *Jurnal Farmasi Indonesia*, Vol. 18, No. 2, Halaman 189-199. ISSN: 1693-8615 EISSN : 2302-4291.
- Sawabe, A., Satake, T., Aizawa, R., Sakatani, K., Nishimoto, K., Ozeki, C., Hamada, Y., Komemushi, S. (2006). Toward Use of the Leaves of *Perilla frutescens* (L.) Britton var. *Acuta* Kudo (Red Perilla) with Japanese Dietary Pickled Plum (Umeboshi). *Journal of Oleo Science*, Vol. 55, No. 8, Pages: 413-422.
- Schalm, O. W., Jain, N. C., Carroll, E. J. (1986). *Veterinary Hematology*, Edisi ke-4. Philadelphia: Lea & Febiger.

- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*. *Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11(1), Halaman 9-15.
- Setyawaty, R., Aptuning, R., Dewanto. (2020). Preliminary Studies on the Content of Phytochemical Compounds on Skin of Salak Fruit (*Salacca zalacca*). *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 6(1), Halaman 1-6. <http://pji.ub.ac.id>.
- Sharma, S., Sethi, Gurupreet S., Naura, Amarjit S. (2019). Curcumin-Ameliorates Ovalbumin-Induced Atopic Dermatitis and Blocks the Progressions of Atopik March in Mice. *Journal of Inflammation, Springer Nature*. DOI: 10.1007/s10753-019-01126-7.
- Shepherd, J., Little, M. C., Nicklin, M. J. (2004). Psoriasis-like Cutaneous Inflammation in Mice Lacking Interleukin-1 Receptor Antagonist. *Journal of Investigative Dermatology* 122, Pages: 665-669. DOI : 10.1111/j.0022-202X.2004.22305.x.
- Shraim, A. M., Ahmed, T. A., Rahman, M. M., Hijji, Y. M. (2021). Determination of Total Flavonoid Content by Aluminium Chloride Assay: A Critical Evaluation. *LWT Food Science and Technology* 150, 111932. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111932>.
- Singh, D., Singh, P., Gupta, A., Solanki, S., Sharma, E., Nema, R. (2012). Qualitative Estimation of The Presence of Bioactive Compound in *Centella asiatica*: an Important Medicinal Plant. *International Journal of Life Science and Medicinal Science*, 2(1), Page: 5-7.
- Skowyra, M., Falguera, V., Azman, Nurul A. M., Segovia, F., Almajano, Maria P. (2014). The Effect of *Perilla frutescens* Extract on The Oxidative Stability of Model Food Emulsions. *Antioxidants (Basel)* 3(1), Pages: 38-54. DOI : 10.3390/antiox3010038.
- Smarr, Benjamin L., Grant, Azure D., Zucker, I., Prendergast, Brian J., Kriegsfeld, Lance J. (2017). Sex Differences in Variability Across Timescales in BALB/c Mice. *Biology of Sex Differences*, 8:7. DOI : 10.1186/s13293-016-0125-3.
- Soleha, M., Isnawati, A., Fitri, N., Adelina, R., Soblia, Hamim T., Winarsih. (2018). Profil Penggunaan Obat Antiinflamasi Nonsteroid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Vol. 8, No. 2, Halaman 108-117. DOI : 10.22435/jki.v8i2.316.
- Sougiannis, Alexander T., VanderVeen, Brandon N., Cranford, Taryn L., Enos, Reilly T., Velazquez, Kandy T., McDonald, S., Bader, Jackie E., Chatzistamou, I., Fan, D., Murphy, E. Angela. (2020). Impact of Weight Loss and Partial Weight Regain on Immune Cell and Inflammatory Markers in Adipose Tissue in Male Mice. *Journal of Applied Physiology* 129(4), Pages: 909-919.
- Spencer, Lisa A. & Weller, Peter F. (2010). Eosinophils and Th2 Immunity: Contemporary Insights. *Immunology & Cell Biology*, 88(3), Pages: 250-256. DOI : 10.1038/icb.2009.115.
- Subaryanti, Triadiati, T., Sulistyarningsih, Yohana C., Iswantini, D. (2022). Total Phenol Content of Accessions of Kencur (*Kaempferia galanga* L.) at

- Different Altitudes. *Natural Science: Journal of Science and Technology*, Vol. 11, No. 1, Pages 1-6.
<https://bestjournal.untad.ac.id/index.php/ejurnalfmipa>.
- Sulaiman, C. T. & Balachandran, I. (2012). Total Phenolics and Total Flavonoids in Selected Indian Medicinal Plants. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 74(3), Pages: 258-260. DOI : 10.4103/0250-474X.106069.
- Sulasmı, Eko S., Saptasari, M., Mawaddah, K., Zulfia, Firda A. (2019). Tannin Identification of 4 Species Pteridophyta from Baluran National Park. *The International Seminar on Bioscience and Biological Education. IOP Conference Series: Journal of Physics* 1241. DOI : 10.1088/1742-6596/1241/1/012002.
- Sung, E. & Radithia, D. (2017). Penatalaksanaan Stomatitis Alergika Disertai Dermatitis Perioral Akibat Alergi Telur. *Insisiva Dental Journal*, Vol. 6, No.1, Halaman 31-40.
- Supriyatna, Febriyanti, R. M., Dewanto, Indra W., Ferdiansyah, F. (2015). *Fitoterapi Sistem Organ: Pandangan Dunia Barat terhadap Obat Herbal Global*. Yogyakarta: Deepublish.
- Susanty, Yudistirani, Sri A., Islam, M. B. (2019). Metode Ekstraksi Untuk Perolehan Kandungan Flavonoid Tertinggi Dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam). *Jurnal Konversi* Vol. 8, No. 2, <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/konversi>.
- Takano, H., Osakabe, N., Sanbongi, C., Yanagisawa, R., Inoue, K., Yasuda, A., Natsume, M., Baba, S., Ichiishi, E., Yoshikawa, T. (2004). Extract of *Perilla frutescens* Enriched for Rosmarinic Acid, a Polyphenolic Phytochemical, Inhibits Seasonal Allergic Rhinoconjunctivitis in Humans. *Experimental Biology and Medicine* 229, Pages: 247-254.
- Tantipaiboonwong, P., Pintha, K., Chaiwangyen, W., Suttajit, M., Khanaree, C., Khantamat, O. (2023). Bioefficacy of Nga-Mon (*Perilla frutescens*) Fresh and Dry Leaf: Assessment of Antioxidant, Antimutagenicity, and Anti-Inflammatory Potential. *Plants. MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute* 2023, 12, 2210.
- Tsang, Miranda S. M., Jiao, D., Chan, Ben C. L., Hon, Kam-L., Leung, Ping C., Lau, Clara B. S., Wong, Eric, C. W., Cheng, L., Chan, Carmen K. M., Lam, Christopher W. K., Wong, Chun K. (2016). Anti-Inflammatory Activities of Pentaherbs Formula, Berberine, Gallic Acid and Chlorogenic Acid in Atopic Dermatitis-Like Skin Inflammation. *Molecules, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute* 21, 519. DOI : 10.3390/molecules21040519.
- Tsukahara, H., Shibata, R., Ohshima, Y., Todoroki, Y., Sato, S., Ohta, N., *et al.* (2003). Oxidative Stress and Altered Antioxidant Defenses in Children With Acute Exacerbation of Atopic Dermatitis. *Life Sciences* 72, Pages: 2509-2516.
- Ueda, H., Yamazaki, C., Yamazaki, M. (2002). Luteolin as an Anti-inflammatory and Anti-allergic Constituent of *Perilla frutescens*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 25 (9), Page: 1197-1202.

- Utami, Linda P., Tandean, Peter G., Liliawanti. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap Peningkatan Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 9(2), Halaman 145-155.
- Vanita, K., Megh, T., Shivam, D. (2022). *Perilla frutescens* - A Review On Pharmacological Activities, Extraction Procedure And Applications. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* Vol. 15, Issue 8, Page: 34-40. <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2022v15i8.44982>.
- Velderrain-Rodriguez, G. R., Palafox-Carlos, H., Wall-Medrano, A., AyalaZavala, J. F., Chen, C.-Y. O., Robles-Sanchez, M., Astiazaran-Garcia, H., Alvarez-Parrilla, E., González-Aguilar, G. A. (2014). Phenolic Compounds: Their Journey After Intake. *Food & Function Journal*, 5, Pages: 189-197.
- Wahyuni, Tavip D. (2014). Pembersihan Luka Dermatitis Atopik dengan Cairan Normal Salin. *Jurnal Keperawatan*, Vol. 5, No. 1, Halaman 79-91. <http://ejournal.umm.ac.id/index.php/keperawatan/issue/view/226/showToC>.
- Wang, P., Jin, B., Lian, C., Guo, K., Ma, C. (2022). Comparative Analysis of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Halogenated Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Different Parts of *Perilla frutescens* (L.) Britt. *Molecules*, MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute 27, 3133. <https://doi.org/10.3390/molecules27103133>.
- Wang, Xiao-F., Li, H., Jiang, K., Wang, Qi-Qi, Zheng, Yan-Hai, Tang, W., Tan, Chang-H. (2018). Anti-Inflammatory Constituents from *Perilla frutescens* on Lipopolysaccharide-Stimulated RAW264.7 Cells. *Fitoterapia*, Vol. 130, Pages: 61-65. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.08.006>.
- Wen, T. & Rothenberg, Marc E. (2016). The Regulatory Function of Eosinophils. *Microbiol Spectrum* 4(5): MCHD-0020-2015. DOI :10.1128/microbiolspec.MCHD-0020-2015.
- Werfel, T. & Kapp, A. (1998). Environmental and Other Major Provocation Factors in Atopic Dermatitis. *Allergy* 53, Pages: 731-739.
- Wesp, Edward F. & Brode, Wallace R. (1934). The Absorption Spectra of Ferric Compounds. I. The Ferric Chloride-Phenol Reaction. *Journal of the American Chemical Society* 56(5), Pages 1037-1042. <https://doi.org/10.1021/ja01320a009>.
- Widhiastuti, E., Ni'ma, Neli S., Widyarini, S., Fakhruddin, N. (2021). Comparison of The Subchronic Anti-Inflammatory Activity of The Ethanol and Ethyl Acetate Extracts of Breadfruit Leaves (*Artocarpus altilis*) on CFA-Induced Mice. *Indonesian Journal of Chemical Science* 10(1), Pages: 35-40. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/ijcs>.
- Wigerblad, G. & Kaplan, Mariana J. (2022). Neutrophil Extracellular Traps in Systemic Autoimmune and Autoinflammatory Diseases. *NATURE REVIEWS, IMMUNOLOGY*. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00787-0>.

- Wijaya, Andi & Noviana. (2022). Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Berdasarkan Perbedaan Metode Pengeringan. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, Vol. 4, No. 2, Halaman: 185-194.
- Wijaya, H., Jubaidah, S., Rukayyah. (2022). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Rendemen Ekstrak Batang Turi (*Sesbania grandiflora* L.). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, Vol. 05, No. 01. <http://jurnal.unw.ac.id/index.php/ijpnp>.
- Williams, H., Robertson, C., Stewart, A., Ait-Khaled, N., Anabwani, G., Anderson, R, *et al.* (1999). Worldwide Variations in the Prevalence of Symptoms of Atopic Eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103, Pages: 125-138.
- Wirdayanti & Sofiyanti, N. (2019). Skrining Fitokimia Lima Jenis Tumbuhan Paku Polypodiaceae dari Provinsi Riau. *Biota*, Vol. 4, No. 2, Halaman 40-49.
- Witzke, S., Duelund, L., Kongsted, J., Petersen, M., Mouritsen, Ole G., Khandelia, H. (2010). Inclusion of Terpenoid Plant Extracts in Lipid Bilayers Investigated by Molecular Dynamics Simulations. *The Journal of Physical Chemistry B* 114(48). DOI : 10.1021/jp108675b.
- Wutsqa, Yusfia U., Suratman, Sari, Siti Lusi A. (2021). Detection of Terpenoids and Steroids in *Lindsaea obtusa* With Thin Layer Chromatography. *Asian Journal of Natural Product Biochemistry*, Volume 19, No. 2, Pages: 66-69. DOI: 10.13057/biofar/f190204.
- Xiong, Q., Ruan, B., Whitby, F. G., Tuohy, R. P., Belanger, T. L., Kelley, R. I., Wilson, W. K., Schroepfer, G. J. Jr. (2002). A Colorimetric Assay for 7-Dehydrocholesterol With Potential Application to Screening for Smith-Lemli-Opitz Syndrome. *Chemistry and Physics of Lipids* 115(1-2), Page 1-15. DOI : 10.1016/s0009-3084(01)00205-5.
- Yoshida, K., Kubo, A., Fujita, H., Yokouchi, M., Ishii, K., Kawasaki, H., Nomura, T., Shimizu, H., Kouyama, K., Ebihara, T., Nagao, K., Amagai, M. (2014). Distinct Behavior of Human Langerhans Cells and Inflammatory Dendritic Epidermal Cells at Tight Junctions in Patients with Atopic Dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 134, Pages: 856-864.
- Yoshihisa, Y., Andoh, T., Matsunaga, K., Rehman, M. U., Maoka, T., Shimizu, T. (2016). Efficacy of Astaxanthin for the Treatment of Atopic Dermatitis in a Murine Model. *PLoS ONE* 11(3). e0152288. DOI : 10.1371/journal.pone.0152288.
- Yuniati, R., Zainuri, M., Kusumaningrum, H. (2020). Qualitative Tests of Secondary Metabolite Compounds in Ethanol Extract of *Spirulina platensis* from Karimun Jawa Sea, Indonesia. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education* 12(3), Halaman 343-349. <https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/biosaintifika>.
- Zainab & Choirunisa, Amalia H. (2019). Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Dari Ekstrak Etanol 50% Daun Murbei Hitam (*Morus nigra* L.) Dengan

Metode DPPH serta Penetapan Kadar Fenol Total. *Bachelor Thesis*, Universitas Ahmad Dahlan.

Zhang, Elizabeth Y., Chen, Aaron Y., Zhu, Bao T. (2009). Mechanism of Dinitrochlorobenzene-Induced Dermatitis in Mice: Role of Specific Antibodies in Pathogenesis. *PLoS ONE* 4(11): e7703. DOI :10.1371/journal.pone.0007703.

