

The Effect of Ethanol Extract of Cherry Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) against Mast Cell Degranulation in Male White Mice In-vitro

*Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Tomat Ceri (*Solanum lycopersicum* L.) terhadap Degranulasi Sel Mast Mencit Putih Jantan (In-vitro)*

Meiridha Mutiara Andania¹, Relin Yesika^{2*}, Rahmi Nurdi³

^{1,3} *Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatera Barat*

² *Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatera Barat & Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu, Bengkulu*

ABSTRACT

Cherry tomato (*Solanum lycopersicum* L.) is one of the members of the Solanaceae family which contain bioactive compounds that are antioxidant agents such as carotenoid compounds, which come from the terpenoid group, for example lycopene, besides cherry tomatoes also have flavonoid compounds. Both of these compounds have many pharmacological activities, one of which is as an anti-inflammatory. Inflammation starts from the process of mast cell degranulation, which is the process of releasing mast cell granules containing inflammatory mediators such as histamine, leukotriene and prostaglandins that cause type I hypersensitivity (allergies). This study aims to determine the effect of cherry tomato ethanol extract on mast cell degranulation of male white mice in vitro. The experimental animals used were male white mice that were actively sensitized after being induced with 20% ovalbumin antigen 0.2 mL/20 g BW on the first day intraperitoneally and the 7th day subcutaneously. The results of the average percentage of mast cell degranulation by cherry tomato extract at concentrations of 200 µg/ml; 100 µg/ml; 50 µg/ml and 25 µg/ml were 38.92%; 42.65%; 46.73%; 51.71%; and 54.70%. This study shows that cherry tomato extract (*Solanum lycopersicum* L.) can inhibit mast cell degranulation in male white mice.

Keywords: mast cell, degranulation, hypersensitivity, immunomodulator, *Solanum lycopersicum* L

ABSTRAK

Tomat ceri (*Solanum lycopersicum* L.) merupakan anggota famili Solanaceae yang mengandung senyawa bioaktif antioksidan seperti senyawa golongan karotenoid, yang termasuk ke dalam kelompok senyawa terpenoid, contohnya likopen. Selain itu, tomat ceri juga memiliki kandungan senyawa flavonoid. Kedua senyawa ini memiliki banyak aktivitas farmakologi, salah satunya adalah sebagai antiinflamasi. Inflamasi berawal dari proses degranulasi sel mast yaitu proses pengeluaran granul-granul sel mast yang berisi mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin dan leukotrien penyebab hipersensitivitas (alergi). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol tomat ceri terhadap degranulasi sel mast mencit putih jantan yang jantan yang tersensitisasi aktif secara in vitro. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan yang tersensitisasi aktif setelah diinduksi antigen ovalbumin 20% 0,2 mL/20 g BB pada hari pertama secara intraperitoneal dan hari ke-7 secara subkutan. Hasil dari rerata persentase degranulasi sel mast oleh ekstrak tomat ceri pada konsentrasi 200; 100; 50; 25µg/ml adalah 38,92%; 42,65%; 46,73%; 51,71% dan 54,70%. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak tomat ceri dapat menghambat degranulasi sel mast pada mencit putih jantan.

Kata kunci: Sel mast, degranulasi, hipersensitivitas, imunomodulator, *Solanum lycopersicum* L

Pendahuluan

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati flora dan fauna yang sangat sangat amat melimpah. Untuk flora di wilayah Indonesia, diperkirakan sekitar 40 ribu jenis flora yang tumbuh di dunia, 30 ribu diantaranya tumbuh di Indonesia. Dari jumlah tersebut sekitar 9.600 spesies yang diketahui memiliki

*Corresponding Author: Relin Yesika

Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatera Barat

Email: relin_yesika@staff.unbrah.ac.id

khasiat obat (Salim & Munadi, 2017). Salah satu flora yang dapat ditemui dengan mudah dan memiliki banyak manfaat bagi kesehatan adalah tomat ceri adalah (*Solanum lycopersicum* L.).

Tomat ceri (*Solanum lycopersicum* L.) merupakan jenis tomat yang termasuk ke dalam keluarga Solanaceae (Razzak *et al.*, 2013). Tomat ceri merupakan sumber vitamin, mineral, dan senyawa antioksidan seperti senyawa karotenoid, yang berasal dari golongan terpenoid contohnya likopen (Setyorini, 2018). Likopen berperan dalam mengurangi radikal bebas serta dapat menurunkan resiko penyakit kanker (Marzocco *et al.*, 2021). Selain itu, tomat ceri juga memiliki kandungan senyawa fenolat. Senyawa fenolat khususnya dari kelompok flavonoid memiliki banyak aktifitas farmakologi seperti antioksidan dan antiinflamasi (Zhang *et al.*, 2011; Husni *et al.*, 2020; Yesika, 2023).

Flavonoid seperti kuersetin yang merupakan *mast cell stabilizer* yang dapat mencegah sel mast melepaskan histamin sehingga menghambat degranulasi sel mast (Weng *et al.*, 2012). Sel mast merupakan salah satu sel yang berperan penting pada reaksi hipersensitivitas tipe I atau reaksi alergi. Sel mast mengandung berbagai macam granul-granul mediator inflamasi (Abbas *et al.*, 2021). Ketika degranulasi sel mast dihambat maka dapat menyebabkan penghambatan sekresi amin vasoaktif seperti histamin, mediator lipid, serta sitokin yang berperan dalam proses inflamasi sehingga reaksi alergi akan berkurang (Mlcek *et al.*, 2016). Pengukuran aktivitas antiinflamasi dapat dilakukan dengan menghitung jumlah sel mast yang tidak terdegranulasi. Latar belakang ini yang menarik perhatian peneliti untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol tomat ceri secara *in vitro* terhadap degranulasi sel mast pada mencit putih jantan.

Metode dan Metode

Alat dan Bahan

Dalam penelitian ini menggunakan alat berupa rotary evaporator (Eyela-N-1300), botol maserasi, set alat bedah hewan, kandang hewan, sonde, mikroskop, *haemocytometer assistant*, mikropipet, vortex., jarum suntik, microtube.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tomat ceri, etanol 96%, aminofilin, NaCl, KCl, CaCl₂, NaHPO₄, aquadest, NaHCO₃, glukosa, OVA (ovalbumin) dan mencit putih jantan. gelatin 0,1 % dan heparin, biru toluidin.

Metode

1. Determinasi tanaman

Tomat ceri telah dideterminasi di Laboratorium ANDA (Herbarium Andalas) dengan hasil determinasi menetapkan bahwa tanaman yang digunakan termasuk dalam famili Solanaceae dengan spesies (*Solanum lycopersicum* L.).

2. Ekstraksi

Proses ekstraksi tomat ceri menggunakan metode maserasi yang diawali dengan menyiapkan 1 kg tomat ceri, kemudian dirajang, lalu masukkan ke dalam botol maserasi, selanjutnya dimaserasi dengan etanol 96% selama tiga hari sambil sesekali diaduk kemudian sampel disimpan di tempat yang kering dan terlindungi dari sinar matahari langsung. Selanjutnya, maserat dipisah dari ampasnya menggunakan kertas saring, lalu dikumpulkan untuk selanjutnya dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

3. Pembuatan Larutan Tyrode

Larutan yang dibuat merupakan larutan Tyrode induk dan larutan Tyrode encer. Pembuatan larutan Tyrode induk dengan cara mencampurkan 160 g NaCl, 4 g KCl, 2 gram CaCl₂, NaHPO₄ 1 gram dan aquadest hingga volumenya 2 L. Untuk membuat larutan Tyrode encer, diambil 50 mL larutan Tyrode induk dan ditambahkan dengan NaHCO₃ sebanyak 1 g, glukosa 1 g, dan aquadest hingga 1.Liter.

4. Perlakuan terhadap hewan uji

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan yang berumur 7-12 minggu dengan berat badan 20-30 gram. Setelah mencit diaklimatisasi selama 7 hari. Selanjutnya mencit jantan akan diberikan injeksi antigen ovalbumin 25% 0,2 ml/20gBB secara intraperitoneal. Pada hari ke-3 diulangi lagi penyuntikan antigen ovalbumin secara subkutan dan dapat diulangi penyuntikan pada hari

ke 7 bila belum muncul tanda tanda alergi. Mencit dinyatakan alergi jika setelah penyuntikan ovalbumin timbul warna kemerahan atau bentol bentol di sekitar tempat injeksi. Selanjutnya setelah penyuntikan terakhir, mencit dipuaskan (selama 18 jam). Keesokan harinya, mencit dikorbankan, kemudian segera disuntik dengan 2 ml larutan tyrode cair yang telah ditambahkan gelatin 0,1% dan heparin 50µg/ml secara ip, lalu bagian abdomennya dipijat perlahan selama 5-10 menit, lalu mencit dibedah dan diambil cairan peritoneal, pastikan cairan yang diambil tidak bercampur dengan darah. Kemudian cairan peritoneal tersebut dimasukkan ke dalam microtube dan sentrifus dengan kecepatan 2000 rpm selama 10 menit. Bagian supernatan dibuang dan bagian endapan dicuci 2 kali dengan larutan tyrode cair sama banyak, kemudian endapan diambil dan dicukupkan volume hingga 1 ml dengan larutan tyrode cair, campuran disebut dengan istilah suspensi mastosit. Suspense mastosit kemudian siap untuk perhitungan menggunakan hemositometer dan dilihat dibawah mikroskop.

5. Perhitungan Jumlah Sel Mast Tersensitasi (Yesika, 2016)

Masukkan ke dalam microtube 50µl suspensi mastosit (sel mast), kemudian tambahkan 40µl larutan tyrode cair, 10µl biru toluidin, selanjutnya aduk campuran tersebut menggunakan vortek, lalu lakukan inkubasi pada 37°C selama 30 menit. Kemudian hitunglah jumlah sel mast menggunakan mikroskop

6. Degranulasi Sel Mast Oleh Antigen (Yesika, 2016)

Masukkan ke dalam microtube 50µl suspensi mastosit (sel mast), kemudian tambahkan 30µl Tyrode cair, 10µl antigen dan 10µl biru toluidin, lalu diaduk dengan menggunakan vortek. Kemudian hitunglah jumlah sel mast menggunakan mikroskop. Variasi konsentrasi antigen ovalbumin yang digunakan adalah 1;5;10;12,5;25; 50%.

7. Uji degranulasi Sel Mast Larutan Uji (Ekstrak dan Aminofilin) (Yesika, 2016)

Masukkan ke dalam microtube 50µl suspensi mastosit (sel mast), kemudian tambahkan larutan uji sebanyak 30µl, 10µl antigen 50%, serta biru toluidin sebanyak 10µl, kemudian lakukan pengadukan menggunakan vortek. Kemudian hitunglah jumlah sel mast menggunakan mikroskop. Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 25;50;100;200 µg/ml dan konsentrasi aminofilin yang digunakan adalah 6,25; 12,5; 25; 50 µg/ml.

8. Perhitungan Jumlah Sel Mast Menggunakan Haemocytometer Assistant

Pipet sebanyak 10µl suspensi mastosit (sel mast) menggunakan mikro pipet kemudian sampai suspensi sel mast mengisi ruang kapiler dari hemositometer kemudian tutup permukaan dengan *cover glass*. Hitunglah jumlah sel mast menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x.

Persen degranulasi sel mast dapat dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{Persen Degranulasi sel mast} = \frac{x-y}{x} \times 100\%$$

Keterangan :

x: jumlah sel mast sebelum perlakuan atau pemberian ekstrak/ aminofilin dan y: jumlah sel mast setelah perlakuan atau setelah pemberian ekstrak/ aminofilin

Analisis Data

Nilai rerata persen degranulasi yang didapat kemudian dianalisis data dengan menggunakan SPSS 23 Anova satu arah

Hasil dan Pembahasan

Rendemen ekstrak tomat ceri

Rendemen ekstrak tomat ceri yang dihasilkan adalah 4,102%

Jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast setelah diberi ekstrak tomat ceri, antigen dan aminofilin.

Penelitian ini telah mendapat surat keterangan lolos kaji etik oleh tim komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan no:594/UN.16.2?KEP-FK/2023. Setelah mencit diaklimatisasi mencit diberikan injeksi ovalbumin 0,2 ml/20 g BB secara intraperitoneal. Alasan sensitisasi pertama di

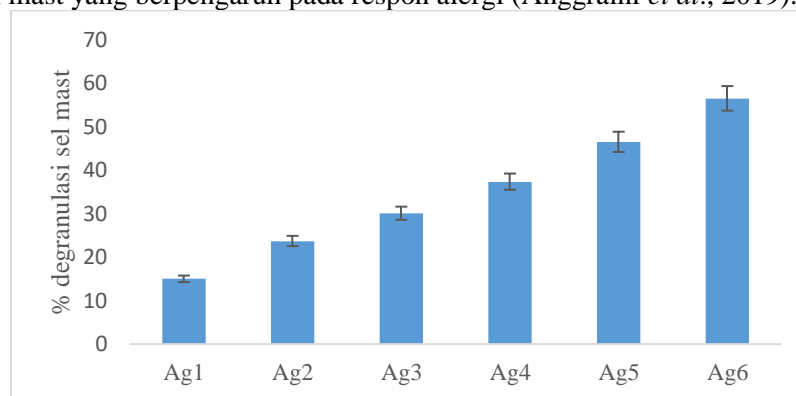
rongga perut adalah untuk membangkitkan respon imun prime atau pengenalan antigen lebih cepat oleh sel limfosit. Proses pengenalan ini dilakukan oleh salah satu sel fagosit yaitu sel makrofag, karena sel makrofag merupakan sel *antigen presenting cell* (APC) yang banyak terdapat pada rongga abdomen, sedangkan penyuntikan selanjutnya secara subcutan (SC) bertujuan untuk memperbanyak terbentuknya antibodi IgE, sehingga reaksi alergi semakin meningkat (Aldi et al, 2020). Kemudian mencit dikorbkan dan diambil cairan peritoneal. Lalu, cairan peritoneal disentrifugasi sehingga didapat suspensi mastosit. Suspensi mastosit tersebut diujikan menggunakan dengan pewarnaan biru toluidine dibawah mikroskop. Biru toluidine dipilih karena biru toluidine merupakan zat warna monokationik yang bermuatan positif sehingga akan berikatan secara elektrostatis dengan muatan negatif dari glikosaminoglikan (heparin) dari granula sel mast dan pewarnaan biru toluidine sel mast akan tercatat lebih jelas dan tajam berwarna ungu violet apabila dibandingkan dengan pewarnaan hematoxylin-eosin (Kuncorojakti, 2014). Hasil jumlah dan rata-rata persentase degranulasi sel mast dapat dilihat dalam tabel 1 dan grafik gambar 1.

Tabel 1. Jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast yang aktif oleh ovalbumin (antigen) dengan berbagai konsentrasi

Perlakuan (P)	Degranulasi (%)	Rata-rata Persentase deg ± SD
F	0,00	0,00±0,00
Ag1	14,45	15,01±1,2
Ag2	17,99	23,71±9,5
Ag3	25,66	30,10±7,0
Ag4	29,50	37,35±7,7
Ag5	48,97	46,51±6,2
Ag6	58,70	56,50±2,1

Keterangan : F : Suspensi sel mast; Ag1: Antigen ovalbumin 1 %; Ag2 : Antigen ovalbumin 5%; Ag3: Antigen ovalbumin 10%; Ag4 : Antigen ovalbumin 12,5 %; Ag 5: Antigen ovalbumin 25%; Ag 6: Antigen ovalbumin 50 %.

Hasil analisis anova satu arah: 0,00 ($p < 0,05$), hasil ini menunjukkan perbedaan yang signifikan persentase degranulasi sel mast setelah pemberian ovalbumin. Peningkatan ini terjadi dikarenakan adanya reaksi inflamasi akibat paparan antigen menyebabkan sel mast teraktivasi oleh ikatan reseptor FCεRI dengan IgE sehingga terjadi proses degranulasi sel mast yang akan mengeluarkan mediator inflamasi. Mediator inflamasi yang dikeluarkan dapat menyebabkan timbulnya reaksi alergi akut, yaitu konstriksi jalan napas dan vasodilatasi. Berdasarkan penelitian ovalbumin diberikan sebagai alergen yang dapat mengaktivasi sel mast serta sel CD4+ Th2 sebagai reaksi alergi. Beberapa sitokin yang dihasilkan oleh CD4+ Th2 berperan terhadap hiperplasi sel mast yang berpengaruh pada respon alergi (Anggraini *et al.*, 2019).



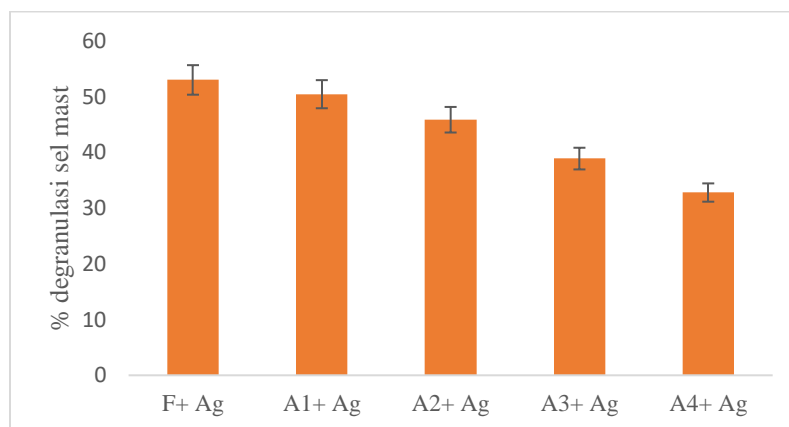
Gambar 1. Rata-rata persentase degranulasi sel mast oleh antigen dengan berbagai variasi konsentrasi

Tabel 2. Jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast yang aktif setelah pemberian ekstrak tomat ceri berbagai konsentrasi bertingkat

Perlakuan (P)	Degranulasi (%)	Rata-rata Persentase deg \pm SD
F	0,00	0,00 \pm 0,00
F+ Ag	55,46	54,70 \pm 1,8
E1+ Ag	50,15	51,71 \pm 1,6
E2+ Ag	46,90	46,73 \pm 0,7
E3+Ag	42,77	42,65 \pm 0,5
E4+Ag	37,46	38,92 \pm 1,5

Keterangan: F: Suspensi sel mast; Ag : Antigen ovalbumin 50%; E1: Ekstrak 25 μ g/ml; E2: Ekstrak 50 μ g/ml; E3: konsentrasi 100 μ g/ml; E4: Ekstrak 200 μ g/ml

Jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast setelah pemberian ekstrak tomat ceri dengan konsentrasi bertingkat dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar grafik 2. Hasil ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak tomat ceri. Kandungan flavonoid yang terkandung pada tomat ceri diduga berperan penting dalam menghambat proses degranulasi sel mast. Kandungan flavonoid salah satunya adalah kuersetin sebagai mast cell stabilizer yang dapat mencegah sel mast melepaskan histamin sehingga menghambat degranulasi sel mast (Weng et al., 2012). Kuersetin pada tomat ceri juga dapat mencegah proses inflamasi dengan cara menghambat terbentuknya enzim-enzim proinflamasi seperti siklooksigenase dan lipooksigenase yang menyebabkan penurunan mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotrien dan nitrit oksida. Selain itu, kandungan likopen pada tomat ceri juga berperan penting dalam menghambat sitokin antiinflamasi seperti IL-10 (interleukin) diproduksi untuk mengontrol proses inflamasi, dimana sitokin proinflamasi seperti including tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), IL-6 dan IL-8 meningkatkan respon inflamasi. Likopen berperan dalam menstimulasi antiinflamasi dan menghambat proinflamasi di makrofag dan adiposit (Basu & Imrhan, 2007). Hasil analisis one way-anova menunjukkan bahwa ekstrak tomat ceri dapat secara signifikan menghambat degranulasi sel mast 0,00 ($p < 0,05$).

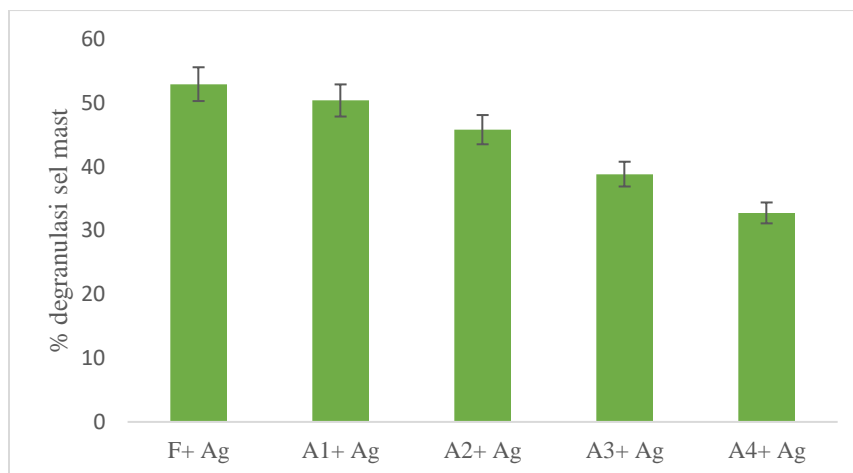


Gambar 2. Rata-rata persentase degranulasi sel mast setelah pemberian ekstrak tomat ceri dengan berbagai konsentrasi

Tabel 3. Jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast yang aktif setelah pemberian aminofilin berbagai konsentrasi

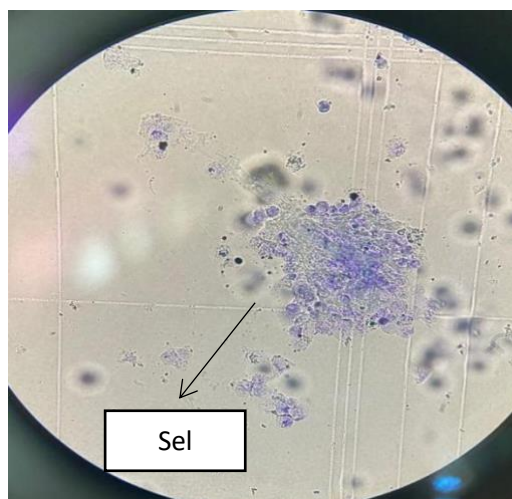
Perlakuan (P)	Degranulasi (%)	Rata- rata persentase deg \pm SD
F	0,00	0,00 \pm 0,00
F+Ag	54,87	52,98 \pm 1,8
A1+Ag	52,80	50,42 \pm 2,1
A2+Ag	49,85	45,84 \pm 3,5
A3+Ag	37,46	38,87 \pm 1,7
A4+Ag	28,32	32,78 \pm 4,5

Keterangan: F: Suspensi sel mast; Ag: Antigen ovalbumin 50%; A1: Aminofilin 6,25 μ g/ml; A2: Aminofilin 12,5 μ g/ml; A3: konsentrasi 25 μ g/ml; A4: Aminofilin 50 μ g/ml.



Gambar 3. Rata-rata persentase degranulasi sel mast setelah pemberian aminofilin dengan berbagai konsentrasi

Jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast setelah pemberian aminofilin dengan konsentrasi bertingkat dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar grafik 3. Hasil ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan jumlah dan rerata persentase degranulasi sel mast seiring dengan peningkatan konsentrasi aminofilin. Penghambatan degranulasi sel mast secara invitro akibat penghambatan masuknya ion Ca, seperti senyawa kromolin atau menghambat kerja enzim fosfodiesterase sehingga kadar cAMP tinggi. Hal ini akan mengakibatkan pendorongan granul-granul ke pinggir tidak berlangsung sehingga sel mast menjadi stabil (*mast stabilizer*). Contoh beberapa senyawa yang dapat mempertahankan kadar cAMP didalam sel mast adalah aminofilin dan golongan kortikosteroid (Huang *et al.*, 2012).



Gambar 4. Bentuk sel mast pada pengamatan

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak tomat ceri (*Solanum lycopersicum* L.) dapat menghambat degranulasi sel mast pada mencit putih jantan.

Referensi

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. 2021. Cellular and Molecular Immunology, 10e, South Asia Edition-E-Book. Elsevier Health Sciences.

- Abdel-Razzak, H., Ibrahim, A., Wahb-Allah, M., & Alsadon, A. 2013. Response of cherry tomato (*Solanum lycopersicum* var. *cerasiforme*) to pruning systems and irrigation rates under greenhouse conditions.
- Aldi, Y., Husni, E., & Yesika, R. 2020. Activity of kincung flowers (*Etilingera Elatior* (Jack) RM Sm.) on total leukocytes and percentage of leukocytes in allergic male white mice. *Pharmacognosy Journal*, 12(1).
- Anggraini, A., Sutanegara, S. W. D., & Saputra, K. A. D. 2019. Pengaruh cuci hidung dengan daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L) terhadap infiltrasi sel inflamasi pada mukosa hidung tikus wistar yang menderita rinitis alergi. *Intisari Sains Medis*, 10(3).
- Basu, A., & Imrhan, V. 2007. Tomatoes versus lycopene in oxidative stress and carcinogenesis: conclusions from clinical trials. *European journal of clinical nutrition*, 61(3), 295-303.
- Huang, S. M., Lertora, J. J., & Atkinson Jr, A. J. (Eds.). 2012. *Principles of clinical pharmacology*. Academic Press.
- Husni, E., Yesika, R., & Aldi, Y. 2020. The extract of kincung flower (*Etilingera elatior* (Jack) RM Sm.) activity to decrease IL-4 and IgE levels in Type I hypersensitivity white male mice. *Pharmacognosy Journal*, 12(4).
- Kuncorojakti, S. 2014. Evaluasi Pewarnaan Toluidine Blue untuk Identifikasi Sel Mast Jaringan Ikat dari Preparat Blok Parafin Kulit Tipis Anjing Evaluation Toluidine Blue Staining to Identify Connective Tissue Mast Cells (CTMS) in Paraffin Block Thin Skin of Dog. *Veterinaria*, 7(2).
- Marzocco, S., Singla, R. K., & Capasso, A. 2021. Multifaceted effects of lycopene: a boulevard to the multitarget-based treatment for cancer. *Molecules*, 26(17), 5333.
- Mlcek, J., Jurikova, T., Skrovankova, S., & Sochor, J. 2016. Quercetin and its anti-allergic immune response. *Molecules*, 21(5), 623.
- Salim, Z., & Munadi, E. 2017. *Info Komoditi Tanaman Obat*. Jakarta: Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia
- Setyorini, D. 2021. Terpenoids: Lycopene in tomatoes. *Terpenes and Terpenoids-Recent Advances*.
- Yesika, R. 2023. Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizuz*) Dalam Menghambat Degranulasi Sel Mast Dan Mencit Putih Jantan Yang Tersensitisasi Aktif. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 8(1), 145-154.
- Weng, Z., Zhang, B., Asadi, S., Sismanopoulos, N., Butcher, A., Fu, X., ... & Theoharides, T. C. 2012. Quercetin is more effective than cromolyn in blocking human mast cell cytokine release and inhibits contact dermatitis and photosensitivity in humans. *PloS one*, 7(3), e33805.
- Zhang, L., Ravipati, A. S., Koyyalamudi, S. R., Jeong, S. C., Reddy, N., Smith, P. T., ... & Wu, M. J. (2011). Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(23), 12361-12367.