

## PENGARUH INFUSA TEH HIJAU (*CAMELLIA SINENSIS*) TERHADAP DIAMETER NODULUS LIMFATIKUS LIMPA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) YANG DIPAPAR ROKOK ELEKTRIK

Dona Uli Sidauruk<sup>1</sup>, Ida Ayu Ika Wahyuniari<sup>2</sup>, Ni Made Linawati<sup>2</sup>, I Gusti Kamasan Nyoman Arijana<sup>2</sup>

Departemen Histologi

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

<sup>2</sup>Departemen/Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali  
e-mail: donaulisidauruk26@gmail.com

### ABSTRAK

Rokok elektrik merupakan salah satu *nicotine replacement therapy* (NRT) yang banyak digunakan terutama di kalangan muda. Paparan uap rokok elektrik memicu peningkatan radikal bebas dan supresi sistem imun tubuh. Akumulasi *reactive oxygen species* (ROS) pada limpa menyebabkan peradangan dan cedera jaringan sehingga mengganggu fungsi reaktivitas imun dan dapat menyebabkan kerusakan sistem imun. Kerusakan ini menimbulkan perubahan pada gambaran histoarsitektur limpa, termasuk nodulus limfatikus. Hal ini dapat dipulihkan dengan aktivitas antioksidan dan imunomodulator teh hijau yang merangsang dan meningkatkan sistem pertahanan tubuh. Kandungan polifenol teh hijau (PFTH) memengaruhi produksi sitokin serta aktivasi, proliferasi, dan diferensiasi limfosit pada tubuh. Aktivitas imunomodulator teh hijau pada mencit yang dipapar uap rokok elektrik dapat dibuktikan dengan mengamati perubahan histoarsitektur limpa dimana peningkatan diameter nodulus limfatikus sebagai indikatornya. Rancangan penelitian berupa *randomized post-test only controlled group* dengan sampel 27 ekor mencit yang dibagi ke dalam 3 kelompok secara acak, yaitu; P0 (uap rokok elektrik), P1 (uap rokok elektrik + teh hijau 0,020 g/bb/hari), dan P2 (uap rokok elektrik + teh hijau 0,040 g/bb/hari). Berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, namun tidak terdapat perbedaan signifikan antara teh hijau dosis 0,020 g/bb/hari dan 0,040 g/bb/hari. Penelitian menunjukkan pemberian infusa teh hijau dengan dosis optimal 0,020g/bb/hari berpengaruh terhadap peningkatan diameter nodulus limfatikus limpa mencit yang dipapar uap rokok elektrik. Diperlukan penelitian lebih lanjut berdasarkan perbedaan lama paparan infusa dan pengamatan komponen pulpa putih secara menyeluruh.

**Kata kunci :** Infusa teh hijau, Nodulus limfatikus, Uap rokok elektrik.

### ABSTRACT

E-cigarettes are the most widely used nicotine replacement therapy (NRT), particularly among young people. Exposure to e-cigarette vapor increases free radicals and suppresses the body's immune system. The accumulation of reactive oxygen species (ROS) in the spleen causes inflammation and tissue injury that decreases immune reactivity. It causes changes in the histoarchitecture of the spleen, including the lymphatic nodules. It might be repaired by the antioxidant and immunomodulatory activity of green tea that stimulates and enhances the immune system. Green tea polyphenols affect the production of cytokines along with the activation, proliferation, and differentiation of lymphocytes in the body. Increasing the diameter of the lymphatic nodules is an indicator of the immunomodulatory activity of green tea in mice exposed to e-cigarette vapor. The study design was a randomized post-test only controlled group with 27 sampled mice divided randomly into 3 groups, namely; P0 (e-cigarette vapor), P1 (e-cigarette vapor + green tea 0.020 g/bb/day), and P2 (e-cigarette vapor + green tea 0.040 g/bb/day). There were significant differences between the control and treatment groups, while between green tea doses of 0.020 g/bb/day and 0.040 g/bb/day was no significant difference. The study showed green tea infusion with an optimal dose of 0.020g/bb/day affected increasing the diameter of the spleen lymphatic nodules of mice exposed to e-cigarette vapor. Further research based on the difference in duration of infusion exposure and overall observation of the white pulp component are needed.

**Keywords :** Green tea infusion., Lymphatic nodules., E-cigarette vapor.

## PENDAHULUAN

Banyaknya masalah kesehatan yang timbul akibat rokok mendorong perokok untuk beralih menggunakan *nicotine replacement therapy* (NRT), yaitu metode pemberian nikotin pada perokok tanpa adanya pembakaran tembakau. Rokok elektrik, NRT yang populer saat ini, adalah perangkat bertenaga baterai penghasil aerosol dari pemanasan cairan yang mengandung gliserin, propilen glikol, perasa, dan nikotin. Ditemukan sekitar 16% pengguna rokok elektrik di Indonesia pada tahun 2015<sup>1</sup>. Pada tahun 2018, sebanyak 20,5 % siswa sekolah menengah atas di Denpasar menggunakan rokok elektrik karena mudah diperoleh dan memiliki rasa yang bervariasi<sup>1-3</sup>.

Paparan aerosol rokok elektrik memicu peningkatan radikal bebas dalam tubuh yang dipengaruhi oleh pelarut, perasa, dan suhu pada aerosol rokok elektrik<sup>4,5</sup>. Akumulasi *reactive oxygen species* (ROS) dapat menyebabkan peradangan, mengganggu proses sel T, dan menyebabkan penyakit yang dimediasi oleh imunodefisiensi, sementara generasi ROS dapat memicu penuaan dimana pada prosesnya akan mengakibatkan penurunan fungsi imunitas<sup>6</sup>. Selain itu, komponen *e-cig* memengaruhi fungsi pengaktifan imun dan peningkatan peradangan yang berkaitan dengan supresi sistem imunitas<sup>7</sup>.

Gangguan imunitas yang terjadi tentunya akan memengaruhi limpa sebagai salah satu organ pertahanan tubuh. Limpa merupakan organ limfoid sekunder terbesar yang berfungsi sebagai penyaring darah dan koordinator respons imun. Paparan dan akumulasi zat toksik dari *e-cig* dan komponennya menyebabkan stres oksidatif dan immunosupresi yang ditandai dengan adanya perubahan histologi abnormal seperti penurunan diameter pulpa putih, sentrum germinativum, jumlah limfosit, jumlah nodulus limfatikus, dan adanya perdarahan dan nekrosis folikel<sup>8,9</sup>. Senyawa-senyawa dengan efek antioksidan dan immunomodulator seperti teh hijau, dapat merangsang dan meningkatkan sistem pertahanan tubuh sehingga memberikan perbaikan pada struktur histologi limpa<sup>10</sup>.

Teh hijau (*Camellia sinensis*) termasuk tanaman herbal yang melimpah di alam, terjangkau, memiliki tingkat toksisitas rendah, dan diakui aman oleh *Food and Drug Administration* (FDA). Teh hijau diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan immunomodulator yang merangsang dan meningkatkan sistem pertahanan tubuh. Hal ini terkait dengan kandungan polifenolnya, terutama katekin, yang berjumlah tinggi dan memiliki aktivitas antioksidan yang dapat memperbaiki fungsi organ dan sistem pertahanan tubuh<sup>10,11</sup>. Senyawa *epigallocatechin gallate* (EGCG) dan *epigallocatechin* (EGC) bertindak sebagai immunomodulator dengan memengaruhi aktivasi, proliferasi, dan diferensiasi limfosit T dan produksi sitokin<sup>11</sup>.

Aktivitas antioksidan dan immunomodulator dari teh hijau dapat dibuktikan dengan mengamati perubahan struktur histologi

### 3.3 Prosedur Pemberian Infusa Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol (P0) tidak dilakukan perlakuan dengan memberi infusa atau seduhan teh hijau. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan

limpa terutama diameter nodulus limfatikus yang menunjukkan adanya perlawanan atau peningkatan respons imun terhadap antigen oleh sel B. Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan penelitian lebih lanjut yang mengamati pengaruh infusa teh hijau pada perubahan diameter nodulus limfatikus limpa mencit yang dipapar uap rokok elektrik.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian analitik eksperimental murni dengan rancangan *randomized post-test only controlled group* yang dilaksanakan pada bulan Juni-November 2022 atas persetujuan kelayakan etik dari dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan nomor 1569/UN14.2.2.VII.14/LT/2022. Populasi penelitian ini adalah mencit jantan strain Balb/C dalam kondisi sehat, belum diberi perlakuan apapun, berat badan sekitar 20-30 g, dan usia sekitar 2-3 bulan. Terdapat 27 ekor mencit yang dipilih dan dikelompokkan menjadi 3 kelompok secara acak.

### 3.1 Prosedur Paparan Rokok Elektrik

Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol (P0), kelompok kedua sebagai kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan paparan uap rokok elektrik dengan kandungan nikotin 3,2 mg/hari. Paparan dilakukan sekali sehari pada pukul 09.00 WITA menggunakan 1,07 ml e-liquid dengan konsentrasi nikotin 3 mg/ml. Selanjutnya, 4 ventilasi berdiameter 8 mm pada smoking box akan dibuka dan uap rokok elektrik akan didiamkan selama 5 menit dengan tetap menutup tutup kandang. Paparan diberikan selama 28 hari, kemudian setelah 24 jam dilakukan terminasi.

### 3.2. Penetapan Dosis Infusa Teh Hijau (*Camellia sinensis*)

Penetapan dosis dihitung berdasarkan tabel konversi Laurence-Bacarch menggunakan dosis manusia dengan berat badan 70 kg yang dikonversikan ke mencit dengan berat badan 20 g. Faktor konversi 0,0026 dikalikan dengan dosis efektif minimal teh hijau, yaitu 2 g teh sebanyak 3 kali sehari.

Dosis konversi =  $0,0026 \times 6 \text{ g} = 0,016 \text{ g}/20 \text{ g}$  mencit

Sehingga didapatkan dosis efektif minimal teh hijau pada mencit adalah 0,016 g/bb/hari. Dosis yang akan digunakan dalam percobaan ini adalah 0,020 g/bb/hari pada kelompok perlakuan 1 (P1) dan 0,040 g/bb/hari pada kelompok perlakuan 2 (P2).

paparan uap rokok elektrik dan infusa teh hijau dengan dosis 0,020 g/bb/hari. Pemberian infusa teh hijau dilakukan dengan mencampur ekstrak teh hijau bubuk (yang sudah tersedia di pasaran) sebanyak 0,020 g dalam 0,5 ml akuades dengan suhu 70°C hingga homogen, kemudian memberikannya secara peroral menggunakan spuit 1 cc

selama 28 hari. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan pemaparan uap rokok elektrik dan infusa teh hijau dengan dosis 0,040 g/bb/hari. Pemberian infusa teh hijau dilakukan dengan mencampur ekstrak teh hijau bubuk (yang sudah tersedia di pasaran) sebanyak 0,040 g dalam 0,5 ml akuades dengan suhu 70°C hingga homogen, kemudian memberikannya secara peroral menggunakan spuit 1 cc selama 28 hari.

### 3.4 Penyiapan Preparat Histopatologi Limpa

Mencit yang telah diterminasi, dibedah dan diambil organ limpanya untuk dilakukan tahap pencucian (*washing*) dan fiksasi dalam pot salep berisi larutan PBS-formalin 10%. Selanjutnya, pembuatan preparat histologi organ limpa dan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) dilakukan di bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Dilakukan pengamatan secara mikroskopis menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 10 sampai 100 kali terhadap ukuran diameter nodulus limfatikus untuk mengamati respons imun limpa mencit kelompok kontrol (P0), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan (P2). Pengamatan dilakukan pada 5 lapangan pandang yang kemudian didokumentasikan menggunakan aplikasi *optilab viewer plus 2.2*. Pengukuran diameter nodulus limfatikus dilakukan

menggunakan aplikasi *image raster* yang telah dikalibrasi dengan satuan  $\mu\text{m}$  (mikrometer).

### 3.5 Analisis Data

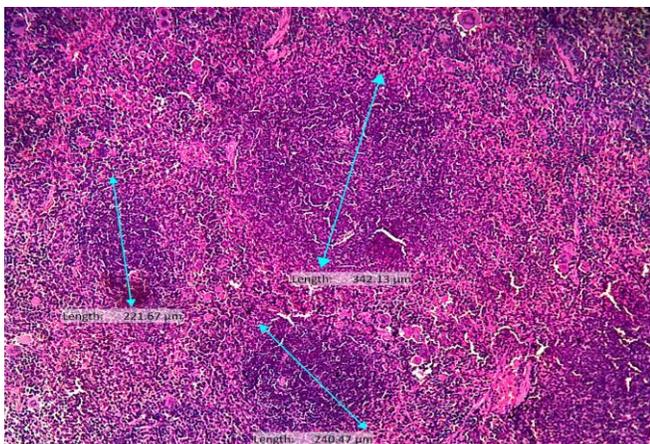
Data kuantitas diameter nodulus limfatikus pada limpa mencit yang telah diperoleh selanjutnya ditabulasi, diuji normalitas dengan shapiro wilk dan homogenitas data dengan test levene. Dilakukan uji parametrik *one way ANOVA* ( $p < 0,05$ ) terhadap data yang homogen dan berdistribusi normal untuk melihat uji deskriptif terhadap nilai rerata diameter nodulus limfatikus yang nampak pada pemeriksaan histopatologi. Kemudian dilakukan uji *post hoc ANOVA* untuk menghubungkan perbedaan rerata setiap kelompok.

### HASIL

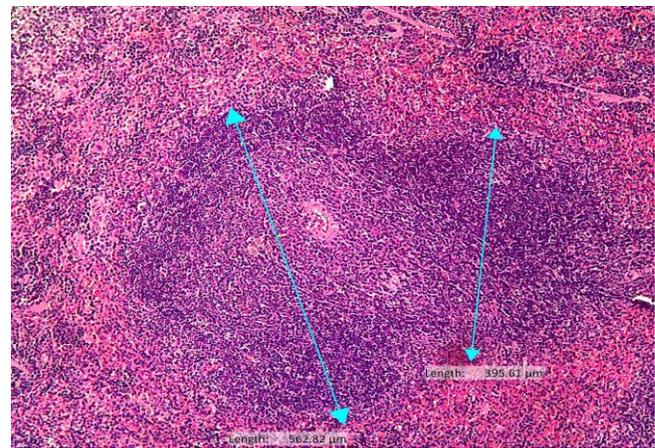
Hasil uji deskriptif menunjukkan nilai rerata diameter nodulus limfatikus tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 1 (P1), yaitu sebesar  $486,36 \pm 43,85 \mu\text{m}$ . Nilai rerata diameter nodulus limfatikus terendah terdapat pada kelompok kontrol (P0), yaitu sebesar  $272,12 \pm 22,07 \mu\text{m}$ . Data selengkapnya dapat dilihat pada **tabel 1**.

**Tabel 1.** Hasil uji deskriptif diameter nodulus limfatikus limpa mencit pada masing-masing kelompok

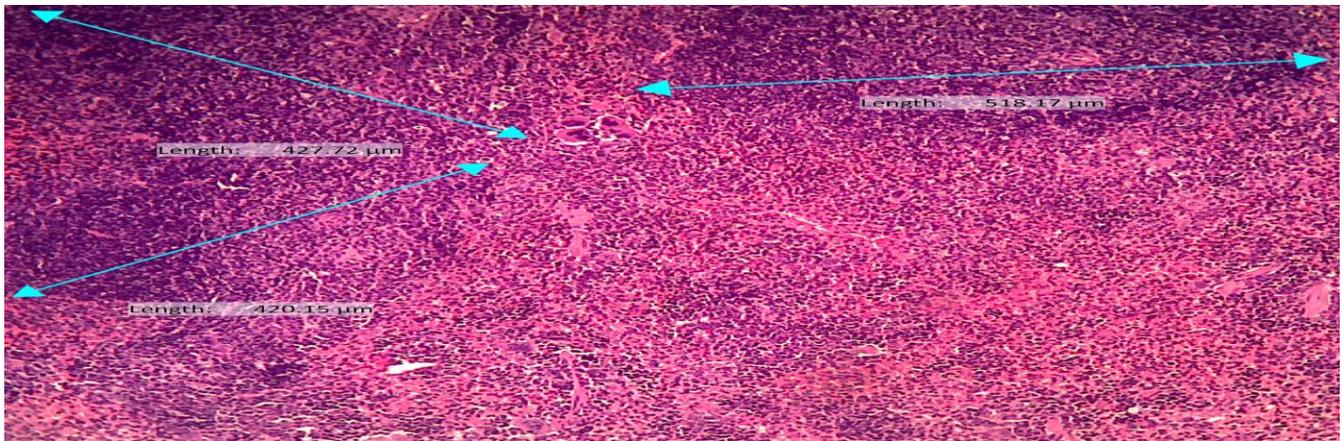
Kelompok	Sampel (n)	Min ( $\mu\text{m}$ )	Max ( $\mu\text{m}$ )	Rerata ( $\mu\text{m}$ )	Standar Deviasi
Kontrol	9	247,08	304,27	272,1152	22,07194
Perlakuan 1	9	403,33	550,36	486,3604	43,85364
Perlakuan 2	9	402,28	515,70	459,2034	37,27536
Total	27				



**Gambar 1A.** Histologi diameter nodulus limfatikus limpa mencit kelompok kontrol (P0)



**Gambar 1B.** Histologi diameter nodulus limfatikus limpa mencit kelompok perlakuan 1 (P1)



**Gambar 1C.** Histologi diameter nodulus limfatikus limpa mencit kelompok perlakuan 2 (P2)

Berdasarkan uji normalitas (uji Shapiro-Wilk) dan homogenitas (uji Levene) pada data rerata diameter nodulus

limfatikus, didapatkan data berdistribusi normal dan homogen. Selanjutnya, uji parametrik *One Way ANOVA*

dilakukan dan didapatkan adanya perbedaan rerata diameter nodulus limfatikus pada kelompok kontrol dan perlakuan. Data selengkapnya dapat dilihat pada **tabel 2**.

**Tabel 2.** Hasil analisis *one-way ANOVA* terhadap data rerata diameter nodulus limfatikus limpa mencit

	Jumlah Kuadrat	df	Rerata Kuadrat	F	Sig.
Antar Kelompok	244921,394	2	122460,697	96,685	0,000
Dalam Kelompok	30398,119	24	1266,588		
Total	275319,513	26			

Perbedaan rerata diameter pada masing-masing kelompok sampel dilihat menggunakan Uji *Post Hoc* pada data diameter nodulus limfatikus limpa mencit. Secara menyeluruh, ditemukan bahwa terdapat perbedaan rerata diameter nodulus limfatikus yang signifikan antar kelompok

perlakuan (P1 dan P2) dibandingkan kelompok kontrol (P0). Secara statistik, ditemukan perbedaan diameter nodulus limfatikus limpa yang signifikan pada kelompok P0 vs P1, P0 vs P2, namun tidak terdapat perbedaan signifikan pada P1 vs P2. Data selengkapnya dapat dilihat pada **tabel 3**.

**Tabel 3.** Hasil uji beda rerata diameter nodulus limfatikus limpa mencit pada antar kelompok

	Perbedaan Rerata	IK 99% Min	IK 99% Max	Sig.
<b>Kontrol vs Perlakuan 1</b>	-214,24514*	-261,1691	-167,3212	0,000
<b>Kontrol vs Perlakuan 2</b>	-187,08817*	-234,0121	-140,1642	0,000
<b>Perlakuan 1 vs Kontrol</b>	214,24514*	167,3212	261,1691	0,000
<b>Perlakuan 1 vs Perlakuan 2</b>	27,15697	-19,7670	74,0809	0,119
<b>Perlakuan 2 vs Kontrol</b>	187,08817*	140,1642	234,0121	0,000
<b>Perlakuan 2 vs Perlakuan 1</b>	-27,15697	-74,0809	19,7670	0,119

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini efek imunomodulator teh hijau (*Camellia sinensis*) dinilai berdasarkan peningkatan diameter nodulus limfatikus yang merupakan indikator adanya peningkatan respons dan aktivitas imunitas. Nodulus limfatikus merupakan bagian dari pulpa putih yang sebagian besar tersusun atas sel B, sedikit sel dendritik dan sel T CD4+, dan biasanya bagian ini tidak mengandung sel T CD8+. Ketika menunjukkan adanya respons imun melawan antigen, nodulus limfatikus dapat memperlihatkan sentrum germinativum yang memiliki lebih sedikit sel dan dibentuk oleh sel B plasma, antibodi, makrofag, dan sel B apoptosis. Setelah paparan suatu agen imunomodulator, perubahan seluler dapat diamati pada area nodulus limfatikus karena adanya aktivasi, proliferasi, maupun diferensiasi sel B. Meningkatnya ukuran nodulus limfatikus merupakan tanda adanya proliferasi sel B. Tingkat proliferasi sel B dapat diukur secara kuantitatif dengan melakukan pengukuran terhadap rerata diameter nodulus limfatikus yang membentuk sentrum germinativum<sup>9,12</sup>.

Peningkatan radikal bebas akibat paparan uap rokok elektrik menyebabkan kerusakan oksidatif yang signifikan dan supresi sistem imun yang mempengaruhi fungsi pengaktifan imun dan meningkatkan peradangan<sup>7,13</sup>. Hal ini akan mempengaruhi limpa sebagai salah satu organ pertahanan tubuh dan dapat menimbulkan perubahan pada gambaran histologisnya. Uji parametrik *One-Way ANOVA* dan *Post Hoc* yang dilakukan pada data diameter nodulus limfatikus yang diperoleh dari penelitian membuktikan adanya pengaruh pemberian teh hijau terhadap struktur histologis limpa mencit yang dipapar uap rokok elektrik. Berdasarkan data rerata diameter nodulus limfatikus yang diperoleh, penelitian ini menemukan bahwa pemberian infusa teh hijau terbukti dapat meningkatkan diameter nodulus limfatikus limpa mencit jantan Balb/C yang dipapar uap rokok elektrik. Secara umum, rerata diameter nodulus limfatikus meningkat dengan pemberian infusa teh hijau sehingga seluruh kelompok perlakuan (P1 dan P2) memiliki rerata diameter nodulus limfatikus lebih tinggi daripada kelompok kontrol (P0). Hal ini menandakan bahwa zat yang terkandung dalam infusa teh hijau (*Camellia sinensis*) berpengaruh sebagai imunomodulator pada mencit (*Mus musculus*) yang dipapar uap rokok elektrik. Infusa teh hijau dapat merangsang dan meningkatkan aktivitas sistem pertahanan tubuh dalam menghadapi efek peningkatan radikal bebas akibat rokok elektrik. Pernyataan ini selaras dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Pradhan & Dubey yang menyatakan bahwa teh hijau (*Camellia sinensis*) memiliki efek imunomodulator yang menstimulasi baik sistem kekebalan seluler dan humoral serta meningkatkan jumlah leukosit total. Melalui studi ini, penggunaan teh hijau terbukti membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh pada orang yang mengalami immunosupresi. Ekstrak teh hijau menunjukkan efek pada sistem kekebalan humoral dimana teh hijau memodulasi peningkatan aktivitas sel B dalam memproduksi antibodi serta mengikat, dan menetralkan, dan mengeliminasi antigen. Respons ini diperkuat

dengan peningkatan proliferasi makrofag dan limfosit B untuk produksi antibodi<sup>14</sup>.

Penelitian yang dilakukan oleh Zubaidah dkk. juga menyatakan hasil yang serupa terkait aktivitas imunomodulator teh hijau. Studi *in vitro* ini menyatakan flavonoid teh hijau terbukti dapat meningkatkan IL-2 dan proliferasi sel limfosit pada mencit galur Balb/C. Metabolit sekunder teh hijau berperan sebagai ligan yang terikat pada permukaan reseptor sel T dan B dan mengaktifasi sinyal transduksi melalui *second messenger*. Hal ini menstimulasi pelepasan Ca<sup>2+</sup> ke sitoplasma sehingga terjadi peningkatan konsentrasi pada sitoplasma yang merangsang aktivasi protein kinase C. Aktivasi ini akan mencetuskan ekspresi IL-2 pada gen tingkat seluler yang menghasilkan aktivasi dan proliferasi sel B dan sel T sehingga memulihkan histoarsitektur limpa ke arah normal<sup>15</sup>.

Mekanisme imunomodulasi infusa teh hijau (*Camellia sinensis*) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang dipapar uap rokok elektrik terkait dengan kandungan polifenol teh hijau (PFTH) dan zat turunannya. Peningkatan diameter nodulus limfatikus yang terjadi lantaran efek stimulasi yang diberikan PFTH pada respons imun humoral. Polifenol teh hijau (PFTH) secara efektif dapat merangsang proliferasi sel B dan peningkatan produksi antibodi serta jumlah sel yang disekresikan antibodi di limpa. Senyawa ECG, EGCG, and *theaflavin digallate* (TFDG) dalam teh hijau memiliki aktivitas mitogenik yang kuat terhadap sel B limpa dimana hal ini secara signifikan meningkatkan proliferasi spontan sel B<sup>6</sup>.

Paparan oksidan yang terkandung dalam uap rokok elektrik dapat menghasilkan ROS yang terlampaui banyak dan mengarah pada kerusakan sistem imun dengan target organ utama limpa akibat stres oksidatif<sup>16</sup>. Studi yang dilakukan oleh Yi dkk. memperlihatkan efek akumulasi ROS yang menimbulkan cedera pada jaringan limpa, dimana hal ini menekan kemampuannya dalam mengubah limfosit, sehingga terjadi penurunan transformasi splenosit menjadi limfosit T dan B. Hal ini tentu saja berimbas pada diameter nodulus limfatikus, dimana area ini mengandung banyak sel limfosit B. Studi ini juga menyatakan bahwa EGCG memiliki kemampuan proteksi radiasi yang bertalian erat dengan regulasi sistem imun, dimana EGCG dapat memperbaiki dan meningkatkan kemampuan transformasi dan proliferasi limfosit T dan B pada limpa. Peningkatan proliferasi limfosit B setelah pemberian EGCG pada limpa dapat diamati dari peningkatan diameter nodulus limfatikus<sup>12,17</sup>.

Gangguan sistem imun yang terjadi akibat akumulasi ROS dari paparan uap rokok elektrik dapat dicegah dengan aktivitas antioksidan teh hijau yang berasal dari kandungan PFTH dimana sebagian besar merupakan katekin. Stres oksidatif yang terjadi dapat dihambat oleh PFTH dengan 4 derivat utamanya, yaitu *epigallocatechin gallate* (EGCG), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin* (EC), dan *epicatechingallate* (ECG)<sup>6,18</sup>. Polifenol teh hijau (PFTH) terutama EGCG memiliki aktivitas antioksidan yang relatif tinggi sehingga mampu menurunkan kadar ROS dan meningkatkan aktivitas enzimatis antioksidan endogen termasuk

SOD, CAT dan GSH-Px sehingga menghasilkan kadar antioksidan yang lebih tinggi. Hal ini tentunya akan meminimalkan kerusakan yang diakibatkan oleh akumulasi ROS dari paparan uap rokok elektrik termasuk kerusakan imunitas tubuh. Mekanisme aksi antioksidan PFTH mencegah terjadinya cedera jaringan sehingga kemampuan limpa dalam mengubah splenosit menjadi limfosit dan proses proliferasi limfosit T dan B tidak terganggu<sup>17,19</sup>.

Uji statistik menunjukkan hasil perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (P0) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok kontrol (P0) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) ( $P < 0,05$ ). Sedangkan antara kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) tidak ditemukan perbedaan diameter nodulus limfatikus limpa yang signifikan ( $P > 0,05$ ). Sehingga dapat disimpulkan untuk dosis optimal infusa teh hijau menggunakan dosis terendah, yaitu 0,020 g/bb/hari, karena hasil yang didapatkan tidak berbeda signifikan atau mirip dengan hasil yang didapatkan dari dosis tertinggi, yaitu 0,040 g/bb/hari. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Solfaine dkk. yang menyatakan bahwa untuk mencegah kerusakan struktur histologis organ pada mencit, pemberian infusa teh hijau dengan dosis 0,020 g/bb/hari adalah yang paling optimal<sup>20</sup>.

## SIMPULAN DAN SARAN

Pemberian infusa teh hijau (*Camellia sinensis*) dengan dosis optimal P1 0,020 g/bb/hari selama 28 hari berturut-turut terbukti berpengaruh dalam meningkatkan diameter nodulus limfatikus pada limpa mencit (*Mus musculus*) yang dipapar uap rokok elektrik. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa infusa teh hijau memiliki potensi sebagai imunomodulator yang merangsang dan meningkatkan sistem imun mencit jantan Balb/C yang dipapar uap rokok elektrik.

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa teh hijau terhadap peningkatan sistem imun berdasarkan perbedaan lama paparan infusa teh hijau dan pengamatan komponen lain pada pulpa putih.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rambung E. Electric Cigarettes's Effect to The MDA Levels in Blood of Wistar Rat. *Hum Care J*. 2020 Feb 8;5(1):273–81.
2. Elsa MS, Nadjib M. Determinan rokok elektrik di Indonesia: data SUSENAS (Survei Sosial Ekonomi Nasional) tahun 2017. *Ber Kedokt Masy* [Internet]. 2019 May 22 [cited 2020 Jun 14];35(2):41. Available from: <https://jurnal.ugm.ac.id/bkm/article/view/42537>
3. Ferkol TW, Farber HJ, Grutta S La, Leone FT, Marshall HM, Neptune E, et al. Electronic Cigarette Use in Youths: A Position Statement of The Forum of International Respiratory Societies. *Eur Respir J* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2020 Apr 24];51(5):1–6. Available from:

4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29848575>  
Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Elias RJ, Silakov A, Foulds J, et al. Effect of Flavoring Chemicals on Free Radical Formation in Electronic Cigarette Aerosols. *Free Radic Biol Med*. 2018 May 20;120:72–9.
5. Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Foulds J, Muscat J, Elias RJ, et al. Effects of Solvent and Temperature on Free Radical Formation in Electronic Cigarette Aerosols. *Chem Res Toxicol*. 2018 Jan 16;31(1):4–12.
6. Wang S, Li Z, Ma Y, Liu Y, Lin C-C, Li S, et al. Immunomodulatory Effects of Green Tea Polyphenols. *Mol* 2021, Vol 26, Page 3755 [Internet]. 2021 Jun 20 [cited 2021 Dec 15];26(12):3755. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/12/3755/htm>
7. Kaur G, Pinkston R, McLemore B, Dorsey WC, Batra S. Immunological and toxicological risk assessment of e-cigarettes. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2018 Mar 31 [cited 2022 Dec 15];27(147). Available from: <https://err.ersjournals.com/content/27/147/170119>
8. Hanadhita D, Prawira AY, Rahma A, Satyaningtjias AS, Agungpriyono S. Morfometri Limpa Berkaitan dengan Produksi Radikal Bebas dan Antioksidan pada Kelelawar Pemakan Buah Codot Krawar (*Cynopterus brachyotis*). *J Vet* [Internet]. 2018 Apr 10 [cited 2022 Dec 15];19(1):62–70. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jvet/article/view/40764>
9. Gartner LP, Hiatt JL. *Buku Ajar Berwarna Histologi Edisi 3*. 3rd ed. Singapore: Saunders Elsevier; 2014.
10. Vishnoi H, Bodla R, Kant R, Bodla RB. GREEN TEA (CAMELLIA SINENSIS) AND ITS ANTIOXIDANT PROPERTY: A REVIEW. *Artic Int J Pharm Sci Res* [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 13];9(5):1723. Available from: <http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9>
11. Rahayu RP, Prasetyo RA, Purwanto DA, Kresnoadi U, Iskandar RPD, Rubianto M. The immunomodulatory effect of green tea (*Camellia sinensis*) leaves extract on immunocompromised Wistar rats infected by *Candida albicans*. *Vet World*. 2018 Jun 7;11(6):765–70.
12. Biantari Apsari Trinaya A, Made Linawati N, Ayu Ika Wahyuniari I, Dewi Ratnayanti I, Nyoman Arijana I, Wayan Sugiritama I, et al. Pengaruh Teh Kombinasi Bunga *Euphorbia milii* dan Propolis terhadap Jumlah Nodulus Limfatikus dan Diameter Sentrum Germinativum pada Limpa Mencit yang Diinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. *E-Jurnal Med Udayana* [Internet]. 2019 Jun 17 [cited 2022 Oct 30];8(6):2597–8012. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/50>

134

13. McNeill AD, Brose LS, Calder RI, Hitchman SCB, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: An Evidence Update: A Report Commissioned by Public Health England [Internet]. Crown Copyright; 2015 [cited 2020 Apr 18]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-an-evidence-update>
14. Pradhan S, Dubey RC. Immunomodulatory Activity, GC-MS Analysis and Pharmacokinetic Potential of *Camellia Sinensis*. 2021 Jul 15 [cited 2022 Oct 31]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
15. Zubaidah E, Iastika AR, Widyaningsih TD, Febrianto K. Immunomodulatory Activity of Black Tea Kombucha (*Camellia sinensis*) and Arabica Coffee Leaves Tea Kombucha (Coffee arabica) for *Salmonella typhi*-infected mice. IOP Conf Ser Earth Environ Sci [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Oct 30];733(1):012128. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/733/1/012128>
16. Smith TA, Kirkpatrick DR, Smith S, Smith TK, Pearson T, Kailasam A, et al. Radioprotective agents to prevent cellular damage due to ionizing radiation. J Transl Med [Internet]. 2017 Nov 9 [cited 2022 Oct 31];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29121966/>
17. Yi J, Chen C, Liu X, Kang Q, Hao L, Huang J, et al. Radioprotection of EGCG based on immunoregulatory effect and antioxidant activity against 60Co $\gamma$  radiation-induced injury in mice. Food Chem Toxicol. 2020 Jan 1;135:111051.
18. Fadhilah ZH, Perdana F, Syamsudin RAMR. Review: Telaah Kandungan Senyawa Katekin dan Epigalokatekin Galat (EGCG) sebagai Antioksidan pada Berbagai Jenis Teh. J Pharmascience [Internet]. 2021 Feb 28 [cited 2021 Dec 14];8(1):31. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/349865863\\_Review\\_Telaah\\_Kandungan\\_Senyawa\\_Katekin\\_dan\\_Epigalokatekin\\_Galat\\_EGCG\\_sebagai\\_Antioksidan\\_pada\\_Berbagai\\_Jenis\\_Teh](https://www.researchgate.net/publication/349865863_Review_Telaah_Kandungan_Senyawa_Katekin_dan_Epigalokatekin_Galat_EGCG_sebagai_Antioksidan_pada_Berbagai_Jenis_Teh)
19. Long W, Zhang G, Dong Y, Li D. Dark tea extract mitigates hematopoietic radiation injury with antioxidative activity. J Radiat Res [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Oct 31];59(4):387–94. Available from: <https://academic.oup.com/jrr/article/59/4/387/4794708>
20. Solfaine R, Rahayu Puji Astuti Mussa O, Ayuningtias A, Widhowati D, Kedokteran Hewan F, Wijaya Kusuma Surabaya U. Gambaran Histopatologi Paru pada Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Asap Rokok Kretek Akibat Pengaruh Pemberian Infusa Teh Hijau (*Camellia sinensis*). VITEK Bid Kedokt Hewan [Internet]. 2020 Nov 10 [cited 2021 Dec 31];10:20–4. Available from: <https://vitek-fkh.uwks.ac.id/index.php/jv/article/view/53>

