



Literature Review: The Potential of Tea as an Immunomodulator Through Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties

Sekar Puja Alya Maharani

Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Indonesia

Alamat: Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115

Korespondensi penulis: sekar.puja.alya-2021@fkm.unair.ac.id

Abstract. *The immune system is an important mechanism to fight various pathogens. To fight pathogens, external substances are needed to improve performance and prevent pathological impacts of the immune system. Tea is one of the immunomodulatory substances that plays a role in increasing endurance because it has antioxidant and anti-inflammatory functions. This study aims to determine the potential of tea as an immunomodulator through antioxidant and anti-inflammatory mechanisms. The method used is a literature review using scientific articles that are adjusted to the inclusion criteria. Based on the results of the literature review, it shows that tea containing polyphenol compounds has an effect on reducing the levels of inflammatory cytokines such as TNF- α and IL-6 and increasing the activity of antioxidant enzymes (SOD, CAT) and reducing markers of oxidative stress.*

Keywords: *Anti-inflammatory, antioxidant, immunodulator, tea.*

Abstrak. Sistem kekebalan tubuh merupakan mekanisme penting untuk melawan berbagai patogen. Untuk melawan patogen dibutuhkan substansi dari luar untuk meningkatkan kinerja dan mencegah dampak patologis dari sistem imun. Teh merupakan salah satu zat imunomodulator yang berperan dalam meningkatkan daya tahan tubuh karena memiliki fungsi sebagai antioksidan dan anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi teh sebagai imunomodulator melalui sifat antioksidan dan anti inflamasi. Metode yang digunakan adalah literature review dengan menggunakan artikel ilmiah yang disesuaikan dengan kriteria inklusi. Berdasarkan hasil literature review menunjukkan bahwa teh yang mengandung senyawa polifenol berpengaruh pada penurunan tingkat sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan (SOD, CAT) dan mengurangi penanda stres oksidatif.

Kata kunci: Anti inflamasi; antioksidan; imunomodulator; the.

1. LATAR BELAKANG

Saat ini, obat-obatan kimia banyak digunakan untuk mengatasi inflamasi. Meskipun efektif, penggunaan jangka panjang dari obat-obatan ini bisa menimbulkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan, seperti iritasi gastrointestinal, kerusakan ginjal, diare, sakit kepala, depresi, pankreatitis (Burhannuddin & Karta., 2023). Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif pengobatan yang lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih sedikit. Salah satu alternatif yang sedang dikembangkan adalah penggunaan tanaman sebagai bahan alami yang memiliki potensi sebagai agen anti inflamasi. Tanaman dinilai lebih aman karena umumnya memiliki senyawa aktif yang bekerja secara biologis namun dengan risiko efek samping yang minimal atau bahkan tidak ada sama sekali (Shahzad *et al.*, 2020). Dari berbagai jenis tanaman yang berpotensi, teh (*Camellia sinensis*) menjadi salah satu yang paling menjanjikan. Teh cukup dikenal dan digemari di Indonesia, serta telah lama dikonsumsi masyarakat.

Teh (*Camellia sinensis*) telah lama dikenal sebagai minuman yang tidak hanya menyegarkan tetapi juga memiliki berbagai manfaat kesehatan, salah satunya sebagai imunomodulator alami. Kandungan polifenol dalam teh, seperti katekin, epigallocatechin gallate (EGCG), dan flavonoid, memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat. Sifat antioksidan ini berperan dalam menangkal radikal bebas yang dapat merusak sel dan memicu proses inflamasi kronis, sehingga membantu menjaga keseimbangan sistem imun tubuh (Yuandani *et al.*, 2016). Selain itu, aktivitas anti-inflamasi teh bekerja dengan menekan jalur pensinyalan inflamasi seperti NF- κ B dan produksi sitokin proinflamasi, yang berkontribusi dalam mengurangi peradangan dan memperbaiki respon imun (Harikrishnan *et al.*, 2018). Penelitian juga menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam teh dapat meningkatkan fungsi sel imun, seperti makrofag dan limfosit, yang berperan penting dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi dan penyakit (Putri *et al.*, 2018).

2. KAJIAN TEORITIS

Sistem imun merupakan sistem proteksi tubuh terhadap berbagai patogen seperti virus, bakteri, parasit, jamur serta sel-sel tumor. Sistem imun dapat mengidentifikasi dan membunuh patogen melalui mekanisme sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif. Meskipun demikian, patogen dan sel tumor juga memiliki kemampuan untuk melakukan perlawanan terhadap sistem imun sehingga dibutuhkan suatu substansi dari luar untuk membantu meningkatkan kinerja dan mencegah dampak patologis dari sistem imun. Imunomodulator merupakan substansi biologis atau sintetis yang dapat menstimulasi, mensupresi atau memodulasi berbagai komponen dalam sistem imun baik sistem imun bawaan maupun sistem imun adaptif. Imunomodulator dapat berasal dari obat, bahan sintetis, dan dari tumbuhan (Lestari, I. C., 2020). Berdasarkan mekanisme imunomodulator dibagi menjadi agen yang meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem kekebalan tubuh (imunostimulator), mengatur sistem kekebalan tubuh (imunoregulator) dan menghambat atau menekan sistem imunosupresif (immunosuppressor) (Griana & Kinasih, 2020).

Teh (*Camellia sinensis*) telah menjadi bagian dari budaya manusia selama ribuan tahun dan tetap menjadi minuman pokok di banyak negara saat ini. Selain dinikmati sebagai minuman, teh juga telah digunakan dalam pengobatan tradisional Tiongkok karena senyawa aktifnya yang bermanfaat (Yang *et al.*, 2014). Teh dikategorikan menjadi enam kelompok berdasarkan metode pengolahan dan kualitas sensoriknya, yaitu teh hijau, teh putih, teh kuning,

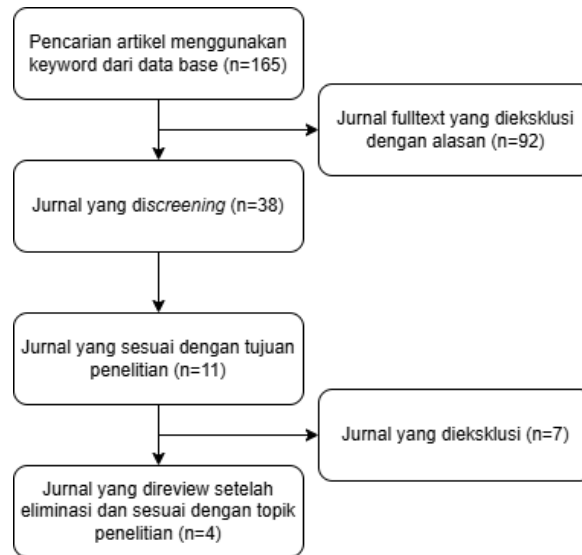
teh oolong, teh hitam, dan *dark tea* (Xu *et al.*, 2019). Komponen utama teh adalah polifenol, asam amino, alkaloid, gula, protein, pektin, zat aromatik, enzim, dan asam organik. Komponen aktif yang terkandung dalam teh memiliki beberapa manfaat yaitu sebagai antikanker, antioksidan, anti inflamasi, antibakteri, perlindungan kardiovaskular, antidiabetes, dan anti obesitas (Zhang *et al.*, 2017).

Polifenol teh terdiri dari katekin, flavonoid, antosianin, dan asam fenolik dan menyusun sekitar 15% hingga 35% teh. Katekin menyumbang 70 % polifenol teh dan merupakan bagian aktif utama teh (Yan *et al.*, 2020). Senyawa flavonoid yang didistribusikan dalam teh terutama ada dalam bentuk flavonol, flavanol dan antosianin. Polifenol teh dapat dibagi menjadi (-)-epigallocatechin gallate (EGCG), (-)-epicatechin gallate (ECG), (-)-epigallocatechin (EGC) dan (-)-epicatechin (EC). Banyak penelitian dan kasus klinis memiliki bukti yang mendukung bahwa polifenol teh menunjukkan sifat antioksidan, anti-inflamasi, anti-penyakit kardiovaskular, anti-obesitas, anti-diabetes, dan sifat-sifat lainnya yang baik. Misalnya, bukti kuat menghubungkan radikal bebas dengan penyakit, seperti aterosklerosis, emfisema, dan kanker (Li *et al.*, 2022). Polifenol teh memiliki kemampuan untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit dengan menetralkan radikal bebas berbahaya dan mengendalikan fungsi radikal bebas. Polifenol teh digambarkan sebagai zat aktif penting yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Hingga saat ini, manfaat teh bagi kesehatan masih menjadi subjek banyak penelitian. Oleh karena itu, berdasarkan dari banyaknya permasalahan kesehatan yang muncul di Indonesia akibat adanya radikal bebas, maka tujuan dilakukannya penelitian adalah untuk melakukan literatur review tentang mekanisme aksi tanaman teh sebagai imunomodulator melalui mekanisme anti inflamasi dan antioksidan.

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain tinjauan literatur dengan mencari artikel ilmiah yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir (2014-2024). Pencarian literatur dilakukan melalui database elektronik seperti PubMed, Science Direct, dan Springer Link. Artikel ilmiah yang digunakan dalam bahasa Inggris dan dicari dengan menggunakan kata kunci “Tea”, “Immunomodulatory”, “Antioxidant” dan “Anti Inflammatory”. Artikel ilmiah yang teridentifikasi kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yang menunjukkan potensi teh sebagai imunomodulator melalui sifat antioksidan dan anti inflamasi. Subjek penelitian yang digunakan adalah hewan percobaan. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah jurnal dengan subjek penelitian manusia, dan tidak diterbitkan dalam bahasa inggris. Artikel-

artikel terpilih diperoleh dan dipelajari secara mendalam dan dianalisis. Setelah meninjau teks lengkap dan menganalisis metode secara mendalam, hanya empat penelitian yang sesuai dengan kriteria tinjauan.



Gambar 1. Alur Diagram Proses Seleksi Artikel

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Efek teh sebagai imunomodulator melalui mekanisme antioksidan dan anti inflamasi

Metode	Dosis	Hasil	Referensi
Menggunakan desain eksperimental. Penelitian ini mengumpulkan darah tepi tikus, serum dipisahkan dan disimpan untuk analisis ELISA, dan sel mononuklear darah tepi (PBMC) diisolasi dan disiapkan untuk analisis sitometri aliran. Konsentrasi TNF- α dan IL-6 dalam serum ditentukan menggunakan kit yang tersedia secara komersial dan dianalisis dengan microplate reader	25 dan 50 mg/hari	Hasil penelitian menunjukkan EGCG pada teh memodulasi rasio sel T CD4+ terhadap CD8+ dalam darah tepi tikus PD yang diinduksi MPTP, yang menunjukkan efek imunomodulator. EGCG juga menyebabkan perubahan konsentrasi TNF- α dan IL-6 dalam serum darah tikus yang menunjukkan potensi dampak pada respon peradangan	Zhang et al., (2020)
Menggunakan desain eksperimental. Penelitian ini melibatkan pemberian TP pada tikus yang terinfeksi <i>Salmonella typhimurium</i> . Berbagai analisis biokimia dan histologis digunakan,	400 mg/hari	Hasil penelitian menunjukkan tea polyphenols (TP) secara signifikan mengurangi peradangan pada ileum tikus yang terinfeksi, dibuktikan dengan rendahnya tingkat sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Tea polyphenols meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (SOD, CAT) dan mengurangi penanda stres oksidatif.	Zhou et al., (2018)

Metode	Dosis	Hasil	Referensi
termasuk kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), pewarnaan hematoksin dan eosin (H&E), mikroskop elektron transmisi (TEM), dan pengujian penanda inflamasi dan enzim antioksidan.			
Menggunakan desain eksperimental. Penelitian ini menggunakan larva ikan zebra transgenik karena sistem imun bawaannya yang berkembang dengan baik dan pembuluh darah yang transparan, yang memungkinkan visualisasi proses seluler secara langsung. Larva ikan zebra dibagi menjadi kelompok yang tidak diobati dan yang diobati dengan EGCG.	300 dan 600 μ M	Hasil penelitian menunjukkan EGCG menurunkan ekspresi sitokin inflamasi dan molekul pensinyalan, termasuk IL-1 β dan TNF β , setelah reseksi ekor pada ikan zebra. Beberapa gen inflamasi mengalami penurunan regulasi secara signifikan. IL-1 β , TNF α , dan jalur pensinyalan mengalami penurunan regulasi setelah pengobatan EGCG. Analisis ekspresi gen menunjukkan modulasi gen terkait inflamasi melalui reseksi ekor dan pengobatan EGCG, dengan penurunan signifikan dalam ekspresi gen tertentu yang terkait dengan inflamasi.	Nguyen et al., (2019)
Menggunakan desain eksperimental. Penelitian ini menggunakan Tikus BALB/c betina sehat berusia enam hingga delapan minggu. Daun kering <i>Camellia sinensis</i> (teh hijau) digunakan untuk menyiapkan ekstrak air dan metanol. Tikus diimunisasi dengan antigen spesifik dengan adanya ekstrak teh hijau dan polifenol teh. Respons antibodi dievaluasi menggunakan uji hemaglutinasi dan uji imunosorben terkait enzim.	Tidak memberikan rincian spesifik tentang dosis pasti ekstrak teh hijau dan polifenol teh yang digunakan dalam percobaan.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak teh hijau dan polifenol teh ditemukan memiliki sifat imunostimulasi, dengan polifenol teh menunjukkan efek yang lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak teh hijau. Senyawa tersebut mampu menginduksi antibodi IgM dan antibodi IgG	Khan et al., (2016)

A. Efek Teh pada Imunitas Humoral

Green tea polyphenol (GTP) dan zat turunannya dapat merangsang proliferasi sel B dan produksi antibodi secara efektif. Pada penelitian Khan *et al.*, (2016) yang menggunakan tikus BALB/c, polifenol teh memberikan efek stimulasi pada respon imun humoral melalui peningkatan jumlah sel yang disekresi antibodi di limpa, dan secara signifikan meningkatkan respon imun yang dimediasi imunoglobulin M (IgM) dan dimediasi IgG terhadap antigen non-partikulat (BSA) dan antigen partikulat (SRBC) dengan cara yang bergantung pada dosis.

Secara khusus, splenosit mencapai nilai tertinggi ($344 \pm 10/106$) pada hari ke 14 pasca imunisasi ($p < 0,001$).

B. Imunomodulasi melalui Mekanisme Antioksidan

Konsumsi teh dapat menurunkan risiko penyakit kronis, seperti diabetes, penyakit kardiovaskular, dan kanker, karena aktivitas antioksidannya. Teh memiliki aktivitas antioksidan yang sangat baik karena kaya akan polifenol. Di antara senyawa-senyawa tersebut, senyawa katekin mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat karena banyaknya gugus hidroksil dalam struktur kimianya (Truong, V.L. & Jeong, W.S., 2021). Adanya proton untuk mengikat ROS berlebih dalam tubuh dan dioksidasi untuk membentuk radikal fenol-oksigen, yang stabil karena struktur katekol sehingga menghambat reaksi berantai ROS. Selain itu, senyawa ini dapat meredam radikal bebas dengan mengaktifkan dan meningkatkan kemampuan superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GSH-Px), dan katalase (CAT). Selain itu, theaflavin (TFs) dan thearubigins (TRs) yang terkandung dalam teh hitam juga dapat mengatur biomolekul kerusakan oksidatif, jalur antioksidan endogen dan mutagen karena kemampuan antioksidannya (Singh *et al.*, 2017). Selain polifenol, alkaloid alami yang ditemukan dalam teh, seperti kafein dan teofilin, serta asam amino L-theanine juga terbukti secara ilmiah menunjukkan sifat antioksidan. Antioksidan pada senyawa teh juga bergantung pada suhu yang digunakan untuk menyeduh teh. Teh yang diseduh selama 5 menit pada suhu 100°C memiliki kapasitas antioksidan yang lebih kuat dibandingkan teh yang diseduh pada suhu rendah dalam waktu yang singkat (Sharpe *et al.*, 2016). Dalam penelitian lain, polifenol teh ditunjukkan untuk meningkatkan kapasitas antioksidan dan menginduksi heat shock protein (HSPs) untuk melindungi kardiomyosit ketika mengalami tekanan panas *in vivo* dan *in vitro* (Yin *et al.*, 2021). Selain itu, EGCG memperbaiki kerusakan hati yang disebabkan oleh CCl_4 dengan mengurangi aktivitas oksidan, menyebabkan penurunan MDA dan peningkatan GSH. Hasil percobaan juga menunjukkan bahwa EGCG secara signifikan mengurangi ekspresi gen TNF- α , NF- κB , IL-1 β , dan TGF- β dan menurunkan regulasi ekspresi protein p-ERK dan p-Smad1/2 (Mostafa-Hedeap *et al.*, 2022).

C. Imunomodulasi melalui Mekanisme Anti Inflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah respon alami dari sistem kekebalan tubuh saat sedang melawan penyakit yang disebabkan oleh infeksi, cedera, atau rangsangan dan menyebabkan disfungsi organ yang serius melalui perkembangan stres oksidatif dan kerusakan inflamasi. Komponen fungsional teh bekerja melawan proses inflamasi terutama menghambat sintesis berbagai kemokin dan mediator proinflamasi dengan mengatur mitogen-activated

protein kinase (MAPK), inducible nitric oxide synthase (iNOS), lipoxygenase (LOX) dan cyclooxygenase-2 (COX-2), menghambat NF- κ B, dan mengurangi sintesis ROS (Yahfoufi *et al.*, 2018). Sebagai proses biologis yang bersifat protektif, peradangan terkadang menimbulkan akibat yang merugikan pada jaringan yang terdampak, terutama ketika spesies oksigen reaktif (ROS) diproduksi. Radikal bebas oksida nitrat (NO) yang sangat reaktif dapat memicu reaksi oksidatif toksik, yang akan mengakibatkan peradangan dan kerusakan jaringan. PPAR γ aktif memberikan peran anti-inflamasi melalui penekanan ekspresi berbagai gen proinflamasi (IL-1 β , IL-6, TNF- α , iNOS, dan MMP-9) dalam berbagai tipe sel. Aktivasi PPAR γ dapat mengurangi peradangan melalui penekanan aktivitas NF- κ B, menurunkan fosforilasi IKB α , memodifikasi subunit NF- κ B secara kovalen untuk membatalkan interaksi NF- κ B-DNA, dan menginduksi ekspor nuklir NF- κ B. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhou *et al.*, (2018) yang menggunakan tikus PD yang diinduksi MPTP, pengobatan EGCG dapat secara efektif mengurangi ekspresi faktor inflamasi TNF- α dan IL-6 dalam serum. Sejalan dengan penelitian Zhang *et al.*, (2020) yang menunjukkan bahwa EGCG pada teh memodulasi rasio sel T CD4 $^{+}$ terhadap CD8 $^{+}$ dalam darah tepi tikus PD yang diinduksi MPTP, yang menunjukkan efek imunomodulator. EGCG menyebabkan perubahan konsentrasi TNF- α dan IL-6 dalam serum darah tikus dan pada penelitian Nguyen *et al.*, (2019) yang menggunakan ikan zebra transgenik, pengobatan EGCG mengurangi respon neutrofil (akumulasi, kecepatan perjalanan, dan jarak), menurunkan regulasi ekspresi IL-1 β , TNF- α , dan jalur sinyal terkait.

Komponen aktif lain dalam teh juga memiliki aktivitas anti inflamasi. L-Theanine telah terbukti mengurangi peradangan dengan mencegah pelepasan sitokin inflamasi, seperti TNF- α , IL-1, IL-6, dan iNOS (Zhao *et al.*, 2019). Modulasi efek terkait peradangan oleh komponen fungsional teh menghadirkan berbagai jalur dan target. Oleh karena itu, untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh respons inflamasi, komponen teh fungsional dapat dipertimbangkan.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil literatur review dari keempat jurnal dapat diketahui bahwa teh mengandung berbagai komponen, termasuk polifenol teh, asam amino, polisakarida, alkaloid, mineral, terpenoid, mineral, dan vitamin. Komponen ini telah terbukti memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk imunomodulator, antioksidan, dan antiinflamasi. Polifenol teh berpengaruh pada penurunan tingkat sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan (SOD, CAT) dan mengurangi penanda stres oksidatif. Diperlukan

penelitian lebih lanjut pada subjek manusia untuk mengeksplorasi dosis teh yang tepat dan efektivitasnya bagi kesehatan tubuh.

DAFTAR REFERENSI

- Burhannuddin, B., & Karta, I. W. (2023). Uji aktivitas antiinflamasi teh cang salak secara in vitro dengan metode stabilisasi membran human red blood cell. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 10(2), 39–46.
- Griana, T. P., & Kinasih, L. S. (2020, September). Potensi makanan fermentasi khas Indonesia sebagai imunomodulator. Dalam *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 6, No. 1, hlm. 401–412).
- Harikrishnan, H., Jantan, I., Haque, M. A., & Kumolosasi, E. (2018). Anti-inflammatory effects of hypophyllanthin and niranthin through downregulation of NF- κ B/MAPKs/PI3K-Akt signaling pathways. *Inflammation*, 41(3), 984–995. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0759-0>
- Khan, A., Ali, N. H., Santercole, V., Paglietti, B., Rubino, S., Kazmi, S. U., & Farooqui, A. (2016). *Camellia sinensis*-mediated enhancement of humoral immunity to particulate and non-particulate antigens. *Phytotherapy Research*, 30(1), 41–48. <https://doi.org/10.1002/ptr.5510>
- Lestari, I. C. (2020). Potensi herbal sebagai imunomodulator. *Jurnal Kedokteran Ibnu Nafis*, 9(2), 33–44.
- Mostafa-Hedeab, G., Hassan, M. E., & Halawa, T. F. (2022). Epigallocatechin gallate ameliorates tetrahydrochloride-induced liver toxicity in rats via inhibition of TGF β /p-ERK/p-Smad1/2 signaling, antioxidant, anti-inflammatory activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 30(9), 1293–1300. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2022.07.002>
- Nguyen, T., Payan, B., Zambrano, A., Du, Y., Bondesson, M., & Mohan, C. (2019). Epigallocatechin-3-gallate suppresses neutrophil migration speed in a transgenic zebrafish model accompanied by reduced inflammatory mediators. *Journal of Inflammation Research*, 231–239. <https://doi.org/10.2147/JIR.S200727>
- Putri, D. U., Rintiswati, N., Soesatyo, M. H., & Haryana, S. M. (2018). Immune modulation properties of herbal plant leaves: *Phyllanthus niruri* aqueous extract on immune cells of tuberculosis patient—in vitro study. *Natural Product Research*, 32(4), 463–467. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1344665>
- Shahzad, F., Anderson, D., & Najafzadeh, M. (2020). The antiviral, anti-inflammatory effects of natural medicinal herbs and mushrooms and SARS-CoV-2 infection. *Nutrients*, 12(9), 2573. <https://doi.org/10.3390/nu12092573>
- Sharpe, E., Hua, F., Schuckers, S., Andreescu, S., & Bradley, R. (2016). Effects of brewing conditions on the antioxidant capacity of twenty-four commercial green tea varieties. *Food Chemistry*, 192, 380–387. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.07.016>

- Truong, V. L., & Jeong, W. S. (2021). Cellular defensive mechanisms of tea polyphenols: Structure–activity relationship. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9109. <https://doi.org/10.3390/ijms22179109>
- Xu, L., Xia, G., Luo, Z., & Liu, S. (2019). UHPLC analysis of major functional components in six types of Chinese teas: Constituent profile and origin consideration. *LWT*, 102, 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.12.056>
- Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M., & Matar, C. (2018). The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*, 10(11), 1618. <https://doi.org/10.3390/nu10111618>
- Yan, Z., Zhong, Y., Duan, Y., Chen, Q., & Li, F. (2020). Antioxidant mechanism of tea polyphenols and its impact on health benefits. *Animal Nutrition*, 6(2), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2020.01.001>
- Yang, C. S., Chen, G., & Wu, Q. (2014). Recent scientific studies of a traditional Chinese medicine, tea, on prevention of chronic diseases. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 4(1), 17–23. <https://doi.org/10.4103/2225-4110.124335>
- Yin, B., Lian, R., Li, Z., Liu, Y., Yang, S., Huang, Z., ... & Li, G. (2021). Tea polyphenols enhanced the antioxidant capacity and induced Hsps to relieve heat stress injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 9615429. <https://doi.org/10.1155/2021/9615429>
- Yuandani, Jantan, I., Ilangkovan, M., Husain, K., & Chan, K. M. (2016). Inhibitory effects of compounds from *Phyllanthus amarus* on nitric oxide production, lymphocyte proliferation, and cytokine release from phagocytes. *Drug Design, Development and Therapy*, 1935–1945. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S103808>
- Zhang, L., Gui, S., Wang, J., Chen, Q., Zeng, J., Liu, A., ... & Lu, X. (2020). Oral administration of green tea polyphenols (TP) improves ileal injury and intestinal flora disorder in mice with *Salmonella typhimurium* infection via resisting inflammation, enhancing antioxidant action and preserving tight junction. *Journal of Functional Foods*, 64, 103654. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103654>
- Zhang, S., Xuan, H., Zhang, L., Fu, S., Wang, Y., Yang, H., ... & Wan, X. (2017). TBC2health: A database of experimentally validated health-beneficial effects of tea bioactive compounds. *Briefings in Bioinformatics*, 18(5), 830–836. <https://doi.org/10.1093/bib/bbw060>
- Zhao, W., Ma, L., Cai, C., & Gong, X. (2019). Caffeine inhibits NLRP3 inflammasome activation by suppressing MAPK/NF- κ B and A2aR signaling in LPS-induced THP-1 macrophages. *International Journal of Biological Sciences*, 15(8), 1571–1581. <https://doi.org/10.7150/ijbs.33345>
- Zhou, T., Zhu, M., & Liang, Z. (2018). (–)-Epigallocatechin-3-gallate modulates peripheral immunity in the MPTP-induced mouse model of Parkinson's disease. *Molecular Medicine Reports*, 17(4), 4883–4888. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8445>

