



PEMANFAATAN POLIFENOL TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) SEBAGAI AGEN KEMOPREVENTIF KANKER KULIT AKIBAT PAPARAN KRONIS SINAR UVB

Salsabila Nadhifa Akib¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Salsabila Nadhifa Akib, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: salsabila.nadhifa1056@students.unila.ac.id

Received September 18, 2020

Accepted September 25, 2020

Online Published October 04, 2020

Abstrak

Sebagai makhluk hidup tentu membutuhkan sinar matahari untuk keberlangsungan hidup. Namun, paparan sinar UV secara terus-menerus tanpa perlindungan dapat menginisiasi perkembangan kanker kulit. Kanker kulit merupakan jenis kanker yang paling umum ditemukan. Kanker kulit terbagi menjadi dua kategori kanker kulit melanoma dan non-melanoma. Penelitian ini bertujuan untuk memaparkan mekanisme kerja polifenol teh hijau sebagai agen kemopreventif. Metode penelitian yang digunakan dalam penulisan adalah *literature review* dengan menggunakan sebanyak 16 artikel yang dapat diakses secara gratis di NCBI, *ResearchGate*, *SemanticScholar* dari tahun 1997 – 2019. Kemudian, artikel yang digunakan dianalisis menggunakan metode *systematic literature review* yaitu dengan mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia dengan topik yang menjadi fokus peneliti. Hasil penelitian memaparkan bahwa pemberian polifenol teh hijau secara oral dan topikal dapat dimanfaatkan sebagai agen kemopreventif pada kanker kulit melanoma dan non-melanoma. Mekanisme polifenol teh hijau sebagai agen kemopreventif dijelaskan dengan kemampuannya dalam meningkatkan ekspresi gen *nucleotide excision repair* (NER) spesifik (XPA, XPC, RPA1). Mekanisme NER tersebut yang akan memperbaiki kerusakan DNA nukleus di lapisan epidermis dan dermis terkait pembentukan *cyclobutane pyrimidine dimers* (CPD), menghambat imunosupresif, dan menghambat respon inflamasi terkait peningkatan penanda inflamasi (COX₂, PGE₂), penanda proliferasi sel epidermis (PCNA, cyclin D1), dan penanda sitokin pro-inflamasi (TNF- α , IL-1 β , dan IL-6).

Keywords: *green tea; green tea polyphenols; epigallocatechin-3-gallate; skin cancer; UVB*

PENDAHULUAN

Tanaman teh (*Camellia sinensis*) pertama kali ditemukan di Asia Tenggara oleh kaisar Shen Nung pada 2737 SM dan telah dikonsumsi oleh orang Tiongkok sejak ribuan tahun lalu yang saat ini hampir setiap negara di dunia telah memanfaatkan teh hijau (1,2). Berdasarkan proses fermentasinya, terdapat empat jenis teh yaitu teh hijau, the oolong, teh hitam, dan teh putih (3). Teh hijau merupakan jenis teh non-fermentasi yang diperoleh dengan proses pengukusan daun teh segar pada suhu tinggi sehingga

menginaktivasi enzim pengoksidasi dan menjaga kandungan polifenol tetap utuh. Sedangkan, teh oolong diperoleh melalui proses fermentasi sebagian daun teh, teh hitam melalui proses fermentasi seluruh daun teh, dan teh putih melalui proses pengukusan dan pengeringan tunas dan daun teh muda yang belum hijau (4).

Teh hijau dipercaya oleh manusia sebagai minuman yang bermanfaat bagi kesehatan (4). Komposisi teh hijau terdiri dari polifenol, protein, karbohidrat, mineral, lipid, sterol, vitamin (B, C, E), pigmen, senyawa organik mudah menguap, dan alkaloid seperti

kafein (3,5). Kandungan teh hijau yang berperan penting secara medis adalah polifenol (6). Kandungan polifenol pada teh hijau lebih tinggi dibandingkan pada teh oolong dan teh hitam namun lebih rendah daripada teh putih. Kadar kandungan polifenol pada teh dipengaruhi oleh proses fermentasi pada daun teh dikarenakan polifenol merupakan zat yang mudah teroksidasi (4).

Jenis polifenol dalam teh hijau yang utama adalah flavonoid dengan penyusun utama katekin (80-90%). Empat jenis katekin utama dalam teh hijau adalah *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin-3-gallate* (ECG), dan *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG). Kandungan EGCG, EGC, ECG, dan EC dalam teh hijau adalah sekitar 59%, 19%, 14%, dan 6% (6). EGCG sebagai polifenol teh hijau yang utama telah terbukti berperan sebagai agen kemopreventif pada kanker kulit diinduksi sinar UV (7).

Kulit adalah organ terbesar pada manusia yang berfungsi sebagai pelindung terhadap radiasi sinar UV (8). Berdasarkan panjang gelombang, sinar UV terbagi menjadi tiga jenis yaitu UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm), dan UVC (<280 nm) (8,9). Penetrasi radiasi sinar UVA (95% dari sinar UV) pada kulit dapat mencapai lapisan epidermis dan dermis yang kemudian diserap oleh DNA dan bereaksi dengan kromofor non-DNA. Reaksi tersebut membentuk *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan kerusakan pada DNA, protein, lipid, dan mengubah jalur pesinyalan sel yang menginduksi fotokarsinogenesis. Sinar UVB (295-320 nm) yang berjumlah hanya 5% dari sinar UV akan diserap oleh DNA di epidermis dan dermis sehingga menyebabkan kerusakan DNA, inflamasi, deregulasi jalur pesinyalan sel dan menginduksi fotokarsinogenesis (8,10). Reaksi antara DNA sel kulit dan sinar UVB memproduksi *cyclobutane pyrimidine dimers* (CPD) dan *pyrimidine-*

pyrimidone (6-4) yang menginisiasi dan promosi pembentukan tumor (9).

Kanker kulit merupakan jenis kanker yang paling umum ditemukan. Jika terdiagnosa dini, kanker kulit dapat dicegah dan diobati (9). Kanker kulit terbagi menjadi dua kategori yaitu kanker kulit non-melanoma (*non-melanoma skin cancer*/NMSC) dan melanoma (8). Pemanfaatan polifenol teh hijau terutama EGCG sebagai fitokimia baik dalam bentuk oral maupun topikal dapat mencegah kanker kulit diinduksi sinar UV karena fungsinya sebagai anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-proliferasi, anti-karsinogenesis, anti-kolagenase, dan anti-fibrosis (8,11).

ISI

METODE PENELITIAN

Artikel ini ditulis dengan menggunakan metode *literature review*. Penulisan artikel ini menggunakan artikel-artikel yang dapat diakses secara gratis di NCBI, *ResearchGate*, *SemanticScholar*. Kata kunci yang digunakan untuk mencari sumber pustaka adalah *green tea*, *green tea polyphenols*, *epigallocatechin-3-gallate*, *skin cancer*, dan *UVB*. Dari hasil penelusuran, digunakan sebanyak 16 artikel yang sesuai dengan fokus topik artikel dari tahun 1997 – 2019. Metode analisis yang digunakan pada artikel ini adalah *systematic literature review* yaitu dengan mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia dengan topik yang menjadi fokus peneliti. Dengan metode *systematic literature review*, artikel yang digunakan diidentifikasi dan *review* secara sistematis.

HASIL PENELITIAN

Teh hijau telah dikonsumsi sebagai minuman terbanyak setelah air. Teh hijau adalah jenis teh diperoleh melalui proses pengolahan daun tanaman teh (*Camellia sinensis*) tanpa proses fermentasi dengan tujuan menginaktivasi enzim pengoksidasi polifenol teh hijau agar tetap kaya kandungan polifenolnya. Teh hijau dianggap sebagai fitokimia dikarenakan kandungan polifenolnya. Kandungan polifenol teh hijau dapat dimanfaatkan sebagai anti penuaan, neuroprotektif, anti kanker, penyakit kardiovaskular, obesitas, dan lain-lain (8,12). Kandungan polifenol pada teh hijau, terutama EGCG berperan sebagai agen kemopreventif pada kanker kulit diinduksi sinar UVB (8). Kerja EGCG sebagai agen kemopreventif didukung melalui penelitian epidemiologi, kultur sel, dan penelitian klinis pada hewan serta manusia (13).

Penelitian satu oleh Katiyar, Perez, dan Mukhtar melakukan penelitian tentang pemanfaatan polifenol teh hijau secara topikal sebelum paparan sinar UVB terhadap pembentukan sel CPD⁺ diinduksi sinar UVB. Penelitian dilakukan pada 6 subjek pria dan wanita ras kaukasia dalam kondisi tidak menderita penyakit akut atau kronis, tidak hamil atau menyusui, dan tidak mengonsumsi obat yang dapat menyebabkan fotosensitivitas. Dari penelitian tersebut, menunjukkan perbedaan signifikan pada sampel kulit yang terpapar sinar UVB antara yang diberikan polifenol teh hijau sebelum paparan dan yang tidak diberi perlakuan ($p < 0,0005$) (10)

Penelitian dua oleh Katiyar, Vaig, Steeg, dan Meeran juga membuktikan bahwa pemberian polifenol teh hijau sebelum paparan secara oral terhadap jumlah sel CPD⁺ pada mencit yang terekspos sinar UVB ($60\text{mJ}/\text{cm}^2$) dan sampel segera diambil 72 jam setelah paparan menunjukkan penurunan jumlah sel CPD⁺ secara signifikan ($p < 0,001$) daripada mencit yang tidak diberi perlakuan walaupun tetap ada penurunan jumlah sel CPD⁺ yang mengindikasikan adanya peran mekanisme pertahanan endogen (14).

Penelitian tiga seperti diatas juga membuktikan bahwa pemberian polifenol teh hijau secara oral sebelum paparan terhadap jumlah sel CPD⁺ pada mencit liar yang terekspos sinar UVB ($90\text{mJ}/\text{cm}^2$) dan sampel segera diambil 48 jam setelah paparan menunjukkan jumlah sel CPD⁺ yang lebih rendah ($p < 0,01$) daripada mencit yang tidak diberi perlakuan (15).

Penelitian empat menyatakan bahwa pemberian polifenol teh hijau secara oral sebelum paparan pada mencit terhadap proses immunosupresi yang diinduksi oleh sinar UVB memiliki *p value* sebesar 0,001 yang menunjukkan adanya perbedaan antara mencit yang diberi perlakuan dan tidak diberi perlakuan. Pada mencit yang diberi perlakuan menunjukkan immunosupresi yang lebih rendah daripada yang tidak diberi perlakuan (14).

Penelitian lima oleh Katiyar, Vaig, Steeg, dan Meeran menyatakan bahwa pemberian polifenol teh hijau secara oral sebelum paparan terhadap tingkat gen NER pada mencit yang terekspos sinar UVB selama 1 dan 3 jam memiliki *p value* sebesar $<0,05-0,001$ yang berarti memiliki perbedaan bermakna antara mencit yang diberi perlakuan dan tidak diberi perlakuan. Pemberian polifenol teh hijau secara oral pada mencit akan meningkatkan ekspresi mRNA terkait gen NER (XPA, XPC, RPA1) secara signifikan daripada yang tidak diberi perlakuan. Peningkatan kadar gen NER dapat memperbaiki kerusakan akibat CPD secara cepat atau mengeliminasi CPD pada kulit (14).

Penelitian enam oleh Meeran, Akhtar, dan Katiyar menyatakan bahwa pemberian polifenol teh hijau secara oral pada mencit liar yang terekspos sinar UVB terhadap kadar penanda inflamasi *cyclooxygenase-2* (COX₂, $p<0,01$) dan *prostaglandin e2* (PGE₂, $p<0,001$) menunjukkan bahwa kandungan polifenol dalam teh hijau secara signifikan menghambat peningkatan kadar penanda inflamasi akibat paparan sinar UVB (15).

Penelitian tujuh oleh Meeran, Akhtar, dan Katiyar menyatakan bahwa pemberian polifenol teh hijau secara oral pada mencit liar yang terekspos sinar UVB menghambat peningkatan kadar penanda proliferasi sel epidermis sebagai akibat reaksi inflamasi akibat paparan sinar UVB yaitu *proliferating cell nuclear agent* (PCNA) dan cyclin D1.

Kadar penanda proliferasi sel epidermis ditentukan melalui *western blot analysis* (15).

Penelitian delapan mengenai pemberian polifenol teh hijau secara oral pada mencit liar yang terekspos sinar UVB menghambat secara signifikan peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi TNF- α ($p<0,005$), IL-1 β ($p<0,005$), dan IL-6 ($p<0,005$) daripada yang tidak diberi perlakuan (15).

PEMBAHASAN [*Times New Roman* ,11, bold]

Dalam dunia penelitian ilmiah, fitokimia telah mencuri perhatian dikarenakan toksisitas rendah, ekonomis, cukup efektif, dan dapat dimanfaatkan sebagai agen kemopreventif. Salah satu jenis fitokimia yang dapat dimanfaatkan sebagai agen kemopreventif adalah polifenol yang dapat ditemukan di teh hijau (8). Polifenol merupakan senyawa fenolik yang dapat mencegah kanker kulit akibat sinar UV dikarenakan efek fotoprotektifnya sebagai anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-proliferasi, anti-karsinogenesis, anti-kolagenase, dan anti-fibrosis (5,8). Pada artikel ini, peran polifenol teh hijau sebagai agen kemopreventif berfokus pada kerja polifenol dalam menghambat kerusakan DNA akibat pembentukan CPD dan terjadinya inflamasi yang diinduksi paparan sinar UVB.

Mekanisme polifenol teh hijau dalam mencegah kanker kulit yang pertama adalah dengan meningkatkan ekspresi gen NER spesifik (XPA, XPC, RPA1) (8). NER

merupakan suatu mekanisme utama untuk memperbaiki berbagai lesi DNA akibat faktor lingkungan seperti sinar UV dan senyawa kimia dalam jumlah besar (16). Gen NER berperan dalam menghambat pembentukan sel CPD+ dan immunosupresif yang diinduksi sinar UVB. Reaksi antara sinar UVB dan DNA sel kulit akan membentuk suatu fotoproduk yang paling umum, berbahaya, dan lama diperbaiki yaitu *cyclobutane pyrimidine dimers* (CPD). Pembentukan CPD di lapisan epidermis dan dermis serta terjadinya immunosupresif akan menginisiasi kanker kulit melanoma dan non-melanoma (8).

Pada penelitian satu, di kunjungan pertama subjek penelitian akan disinari lampu *Westinghouse 20* pada bagian kulit bokong untuk mendapatkan *minimal erythema dose* (MED). Setelah 24 jam, bagian yang terekspos sinar UV diperiksa dan dosis UV terendah yang menimbulkan eritema dianggap sebagai MED. Kemudian, dilakukan pembacaan *baseline chromameter* (Minolta) dan kulit bokong dipaparkan sinar UV sesuai yang diinginkan. 24 jam kemudian, bagian kulit yang terekspos diperiksa eritema yang terbentuk dan dilakukan pembacaan *chromameter* kembali (10).

Sebelum dipaparkan dengan sinar UVB, subjek penelitian diberikan polifenol teh hijau secara topikal 20 menit sebelum paparan. Paparan sinar UVB dilakukan dengan MED 0,5, 1, 2, dan 4. Pada penelitian tersebut, terlihat kulit yang terekspos sinar UVB dengan pemberian topikal polifenol teh hijau sebelum

paparan memiliki jumlah sel CPD+ yang lebih rendah daripada yang tidak diberi perlakuan. Namun, semakin tinggi MED, maka jumlah sel CPD+ akan semakin meningkat (10).

Pada penelitian dua, 7 hari sebelum paparan sinar UVB, mencit C3H/HeN diberikan polifenol teh hijau 0,2% dalam air secara oral setiap 3 hari. Kemudian, punggung mencit dicukur dan dipaparkan terhadap sinar UVB ($60\text{mJ}/\text{cm}^2$). Kemudian 72 jam setelah paparan, sampel kulit mencit diambil dan diperiksa. Berdasarkan penelitian tersebut, jumlah sel CPD+ lebih rendah pada mencit yang diberi polifenol teh hijau daripada yang tidak diberi perlakuan (14).

Pada penelitian tiga, mencit liar diberikan polifenol teh hijau 0,2% dalam air secara oral selama 14 hari sebelum paparan sinar UVB. Kemudian, mencit dipaparkan sinar UVB ($90\text{mJ}/\text{cm}^2$). Sampel kulit mencit segera diambil 48 jam setelah paparan dan diperiksa CPD+ menggunakan antibodi terhadap CPD. Pada penelitian, mencit dengan pemberian polifenol teh hijau 0,2% secara oral sebelum paparan sinar UVB menunjukkan jumlah sel CPD+ yang lebih rendah daripada yang tidak diberi perlakuan (15).

Pada penelitian empat, paparan sinar UVB dapat menyebabkan penekanan imun (immunosupresif) yang merupakan faktor risiko fotokarsinogenesis. Penghambatan terjadinya immunosupresif membutuhkan peran dari gen NER seperti XPA, XPC, RPA1. Untuk mengetahui peran polifenol teh hijau dalam

menghambat immunosupresif, kulit di punggung mencit dipaparkan sinar UVB ($100\text{mJ}/\text{cm}^2$) selama 4 hari berturut turut. Sebelum paparan UVB, mencit telah diberikan polifenol teh hijau (0,2% atau 0,5%) secara oral setiap hari ke-3 selama 7 hari sebelum paparan. Terjadinya immunosupresif pada mencit yang diberi perlakuan lebih rendah daripada yang tidak (14).

Pada penelitian lima untuk mengetahui apakah mekanisme perbaikan kerusakan DNA yang cepat dengan menghambat pembentukan sel CPD+ dimediasi oleh mekanisme NER. Perbaikan kerusakan DNA akibat pembentukan CPD dapat dilihat melalui peningkatan ekspresi gen NER (XPA, XPC, RPA1). Peneliti memberikan polifneol polifenol teh hijau 0,2% dalam air secara oral per 3 hari pada mencit C3H/HeN selama 7 hari sebelum paparan sinar UVB. Kemudian, bulu di punggung mencit dicukur dan kulitnya dipaparkan sinar UVB ($60\text{mJ}/\text{cm}^2$). Sampel kulit diambil pada 1 dan 3 jam setelah paparan, RNA epidermis diisolasi dan dianalisis ekspresi mRNA dari gen NER. Penelitian membuktikan polifenol teh hijau meningkatkan ekspresi gen NER spesifik yaitu XPA, XPC, RPA1 (14).

Berdasarkan penelitian satu, dua, tiga, empat, dan lima, maka kulit yang terpapar sinar UVB akan menyebabkan reaksi antara DNA epidermis dan dermis dengan sinar UVB dan immunosupresif (8,14). Kerusakan DNA nukleus epidermis dan dermis serta terjadinya immunosupresif dapat dihambat atau diperbaiki

melalui mekanisme NER (8,14). Pemanfaatan polifenol teh hijau baik secara oral maupun topikal pada subjek penelitian mencit dan manusia membuktikan bahwa polifenol teh hijau dapat menghambat kedua hal tersebut dengan meningkatkan ekspresi mRNA dari gen-gen NER spesifik terhadap polifenol teh hijau (XPA, XPC, RPA1) (10,14,15).

Mekanisme polifenol teh hijau dalam mencegah kanker kulit yang kedua adalah menghambat inflamasi yang diinduksi oleh sinar UVB. Respon inflamasi yang diinduksi sinar UVB terlihat dari adanya edema, eritema, hiperplasia, dan peningkatan penanda inflamasi serta proliferasi sel epidermis akibat peningkatan aliran darah dan permeabilitas vaskuler. Terjadinya respon inflamasi yang diinduksi sinar UVB dapat menyebabkan pertumbuhan kanker kulit melanoma dan non-melanoma. Pemberian polifenol teh hijau terbukti dapat menjadi agen kemopreventif ditunjukkan dengan kemampuannya dalam menghambat peningkatan penanda inflamasi dan proliferasi sel epidermis. Pada penelitian enam, tujuh, dan delapan, pemberian polifenol teh hijau secara oral kepada mencit liar memiliki kadar penanda inflamasi dan proliferasi epidermis yang lebih rendah daripada tidak diberi perlakuan. Fungsi polifenol teh hijau dalam menghambat pelepasan penanda inflamasi lebih banyak diketahui berhubungan dengan mekanisme perbaikan kerusakan DNA diinduksi sinar UVB yaitu mekanisme NER. Hal ini dibuktikan pada kemampuan polifenol teh hijau yang dapat menghambat pembentukan

sel CPD+ dan penanda inflamasi yaitu TNF- α (15).

SIMPULAN

Selain dibutuhkan bagi kehidupan makhluk hidup di bumi, sinar UV juga memberikan dampak negatif bagi kesehatan manusia. Paparan sinar UV seperti sinar UVB dengan persentase hanya 5% dari tiga jenis sinar UV (UVA, UVB, UVC) dapat menyebabkan kerusakan DNA nukleus di lapisan epidermis dan dermis, immunosupresif, dan terjadinya respon inflamasi. Terjadinya kerusakan DNA, immunosupresif, dan respon inflamasi yang induksi sinar matahari merupakan faktor risiko dalam perkembangan kanker kulit dengan jenis melanoma ataupun non- melanoma. Polifenol sebagai salah satu jenis fitokimia telah mencuri perhatian para peneliti dikarenakan manfaatnya sebagai anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-proliferasi, anti-karsinogenesis, anti-kolagenase, dan anti-fibrosis. Kandungan polifenol tersebut dapat ditemukan di tanaman teh. Dari beberapa jenis teh, teh hijau merupakan teh yang cukup tinggi kandungan polifenolnya dengan penyusun utama *epigallocatechin-3-gallate*. Melalui beberapa penelitian yang telah dilakukan, polifenol teh hijau terbukti memiliki peranan sebagai agen kemopreventif. Kemampuan polifenol teh hijau dalam mencegah kanker kulit dijelaskan dalam beberapa mekanisme yaitu memperbaiki kerusakan DNA nukleus terkait pembentukan sel CPD+, menghambat immunosupresif, dan menghambat terjadinya inflamasi. Ketiga mekanisme tersebut ternyata saling terhubung dengan peningkatan ekspresi gen NER spesifik yaitu XPA, XPC, RPA1. Peningkatan ekspresi gen NER akibat pemberian polifenol teh hijau yang berperan penting dalam mediasi perbaikan DNA, menghambat immunosupresif dan respon inflamasi. Oleh karena itu, pemberian polifenol teh hijau dapat dijadikan sebagai

agen kemopreventif bagi kanker kulit melanoma dan non-melanoma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harbowy ME, Balentine DA, Davies AP, Cai Y. Tea Chemistry. *CRC Crit Rev Plant Sci*. 1997;16(5):415–80.
2. Pandya D. A Common Beverage with Miraculous Oral Health Benefits – A Review on Green Tea. *IOSR J Dent Med Sci*. 2016;15(08):118–22.
3. Maruyama K, Kihara-Negishi F, Ohkura N, Nakamura Y, Nasui M, Saito M. Simultaneous Determination of Catechins and Caffeine in Green Tea-Based Beverages and Foods for Specified Health Uses. *Food Nutr Sci*. 2017;08(03):316–25.
4. Sharangi AB. Medicinal and therapeutic potentialities of tea (*Camellia sinensis* L.) - A review. *Food Res Int* [Internet]. 2009;42(5–6):529–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2009.01.007>
5. 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;9(5):1723. Available from: <http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.9>
6. Reygaert W. An Update on the Health Benefits of Green Tea. *Beverages*. 2017;3(4):6.
7. Jonathan Posner, James A. Russell and BSP. 基因的改变NIH Public Access. *Bone* [Internet]. 2008;23(1):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
8. Sharma P, Montes de Oca MK, Alkeswani AR, McClees SF, Das T, Elmets CA, et al. Tea polyphenols for the prevention of UVB-induced skin cancer. *Photodermatol Photoimmunol*

- Photomed. 2018;34(1):50–9.
9. Oyetakinwhite P, Tribout H, Baron E. Protective mechanisms of green tea polyphenols in skin. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012.
 10. Katiyar SK, Perez A, Mukhtar H. Green tea polyphenol treatment to human skin prevents formation of ultraviolet light B-induced pyrimidine dimers in DNA. *Clin Cancer Res*. 2000;6(10):3864–9.
 11. Chu C, Deng J, Man Y, Qu Y. Green Tea Extracts Epigallocatechin-3-gallate for Different Treatments. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
 12. Prasanth MI, Sivamaruthi BS, Chaiyasut C, Tencomnao T. A review of the role of green tea (*camellia sinensis*) in antiphotaging, stress resistance, neuroprotection, and autophagy. *Nutrients*. 2019;11(2).
 13. Singh BN, Shankar S, Srivastava RK. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): Mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochem Pharmacol*. 2011;82(12):1807–21.
 14. Santosh, KK, Mudit, V, Harry, S, Syed M. Drinking Green Tea Prevents UV-Induced Immunosuppression by Rapid Repair of UV-Induced DNA Damage and Enhancement of Nucleotide Excision Repair Genes. *Cancer Prev Res [Internet]*. 2010;3(2):1–18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2818090/pdf/nihms140225.pdf>
 15. Syed, MM, Suhail, A, Santosh K. Subsequent Inhibition of Inflammation. *J Invest Dermatol*. 2009;129(5):1258–70.
 16. Sugasawa K. Mechanism and regulation of DNA damage recognition in mammalian nucleotide excision repair. *Enzymes*. 2019;45:99–138.