

EFEK EKSTRAK KULIT BUAH KABAU (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C Nielsen) TERHADAP AKTIVITAS MAKROFAG MENCIT JANTAN (*Mus musculus*) YANG DIBERI CdCl₂

Elisa Nurma Riana¹⁾, Faniza Aini Subhi¹⁾, Iffa Afiqa Khairani¹⁾, Hida Arliani Nur Anisa¹⁾, Rizka Fatriani¹⁾, Fajar Islam Sitanggang¹⁾, Silvia Andriani²⁾

¹Program Studi Biologi Fakultas Sains, Institut Teknologi Sumatera

Jl. Terusan Ryacudu, Way Hui, Kecamatan Jati Agung, Lampung Selatan, Indonesia

²Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pringsewu

Jl. KH. Ahmad Dahlan No. 112, Pringsewu Utara, Pringsewu, Lampung

e-mail: elisa.riana@bi.itera.ac.id

Abstrak

logam kadmium (Cd) yang berasal dari kegiatan industri seperti produksi baterai, pelapisan logam, penggunaan pupuk fosfat, pembakaran bahan bakar fosil, dan pembuatan plastik dapat meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Produksi ROS berlebih dalam tubuh akan menyebabkan penyakit dan mempengaruhi sistem imun tubuh akibat stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan suatu kondisi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Untuk melindungi tubuh dari stres oksidatif diperlukan suatu senyawa antioksidan, seperti yang terkandung dalam kulit buah kabau (*Archidendron bubalinum*). Penelitian ini bertujuan mengetahui adanya peningkatan aktivitas fagositosis makrofag pada mencit Jantan yang dipaparkan CdCl₂. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Mencit yang digunakan 24 ekor dengan 6 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah kabau dosis 95 mg/kgBB, 190 mg/kgBB dan 380 mg/kgBB pada uji aktivitas fagositosis makrofag menunjukkan hasil yang signifikan sebesar p = 0,005. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah kabau dapat meningkatkan sistem imun mencit dengan perlakuan P2 memiliki aktivitas fagositosis tertinggi yaitu 55,91%.

Kata kunci: antioksidan, imunostimulator, kabau, kadmium, makrofag,

Abstract

Cadmium (Cd), a metal originating from industrial activities such as battery production, metal plating, the use of phosphate fertilizers, the combustion of fossil fuels, and plastic manufacturing, can increase the production of reactive oxygen species (ROS). Excessive ROS production in the body can lead to diseases and impair the immune system due to oxidative stress. Oxidative stress is a condition characterized by an imbalance between free radicals and antioxidants. To protect the body from oxidative stress, antioxidant compounds are required, such as those found in the peel of kabau fruit (Archidendron bubalinum). This study aimed to determine whether there is an increase in macrophage phagocytic activity in male mice exposed to CdCl₂. This research was experimental in nature, using a completely randomized design (CRD). A total of 24 mice were used, divided into 6 groups consisting of 3 control groups and 3 treatment groups. The results

showed that administration of kabau fruit peel extract at doses of 95 mg/kg BW, 190 mg/kg BW, and 380 mg/kg BW significantly increased macrophage phagocytic activity ($p = 0.005$). This indicates that kabau fruit peel extract can enhance the immune system of mice, with treatment group P2 showing the highest phagocytic activity at 55.91%.

Keyword: antioxidant, cadmium, immunostimulatory, kabau, macrophage,

1. PENDAHULUAN

Akumulasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dapat disebabkan oleh polutan, salah satunya logam kadmium (Cd) yang berasal dari sumber antropogenik kegiatan industri seperti produksi baterai NiCd, produksi pigmen, pelapisan logam, penggunaan pupuk fosfat, pembakaran bahan bakar fosil, produksi semen, pembuatan plastik, penyerapan neutron dalam nuklir proses pengelasan (Dewi, 2020). Namun, produksi ROS berlebih dalam tubuh akan menyebabkan penyakit dan mempengaruhi sistem imun tubuh (Wang et al., 2021). Untuk melindungi tubuh dari ROS yang berlebih maka diperlukan senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan secara alami terdapat dalam tumbuh-tumbuhan yang banyak mengandung flavonoid, asam fenolik, tanin dan lignin yang dapat mencegah dan mengendalikan penyakit (Nikhade & Telrandhe, 2019). Salah satu tumbuhan yang memiliki kandungan senyawa antioksidan yaitu kabau.

Kabau Mengandung senyawa fitokimia pada kulit dan biji buah seperti senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, terpenoid, saponin, quinone dan mono/sesquiterpene (Okta et al., Riasari et al., 2019). Ekstrak kulit kabau menunjukkan aktivitas antioksidan dengan kategori kuat dengan nilai IC_{50} 93,6 ppm dan memiliki kandungan total fenol 72,26 mg GAE/g (Riana et al., 2025). Selain itu, ekstrak kulit buah kabau berpotensi sebagai imunostimulan saat diuji menggunakan metode *carbon clearance* pada dosis 100 mg/kgBB. Hal ini dikarenakan ekstrak tersebut mengandung senyawa aktif quercitrin (Okta et al. 2022). Adanya aktivitas imunostimulan tersebut memungkinkan ekstrak kulit buah kabau juga memiliki aktivitas imunostimulator dengan meningkatkan fagositosis makrofag pada mencit Jantan. Sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak kulit buah kabau terhadap aktivitas makrofag pada mencit jantan yang diinduksi cadmium dan antigen *Staphylococcus*

aureus.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Tempat Penelitian

Sampel buah kabau diambil di Kecamatan Way Jepara, Kabupaten Lampung Timur, Lampung. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai dengan bulan Mei 2023. Penelitian dan pengamatan dilakukan di Laboratorium Zoologi, Laboratorium Teknik 2, Institut Teknologi Sumatera.

2.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan hewan uji mencit jantan dengan 6 kelompok perlakuan. Jumlah ulangan ditentukan dengan menggunakan rumus Federer, yaitu:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan:

t = Jumlah kelompok perlakuan

n = Jumlah mencit yang digunakan

Banyak mencit yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilakukan perhitungan

sebagai berikut:

Hasil perhitungan didapatkan jumlah mencit yang digunakan dalam penelitian berjumlah 24 ekor yang terdiri dari 6 kelompok yang terbagi dalam 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit.

Tabel 1.2 Kelompok perlakuan hewan uji

	Kelompok	Keterangan
Kontrol	Kontrol Perlakuan (KP)	Mencit diberi aquades sampai akhir penelitian selama 14 hari.
	Kontrol Positif (K+)	Mencit diberi kadmium klorida (CdCl ₂) 3,15 mg/kgBB selama 7 hari dan vitamin C 0,036 mg/gBB selama 7 hari.
	Kontrol Negatif (K-)	Mencit diberi kadmium klorida (CdCl ₂) dosis 3,15 mg/kgBB selama 7 hari.

	Kelompok	Keterangan
Perlakuan	Konsentrasi 95 mg/Kg BB (P1)	Mencit diberi kadmium klorida (CdCl ₂) 3,15 mg/kgBB selama 7 hari dan ekstrak kulit buah kabau 95 mg/kgBB 7 hari.
	Konsentrasi 190 mg/Kg BB (P2)	Mencit diberi kadmium klorida (CdCl ₂) 3,15 mg/kgBB selama 7 hari dan ekstrak kulit buah kabau 190 mg/kgBB selama 7 hari.
	Konsentrasi 380 mg/Kg BB (P3)	Mencit diberi kadmium klorida (CdCl ₂) 3,15 mg/kgBB selama 7 hari dan ekstrak kulit buah kabau 380 mg/kgBB selama 7 hari.

2.3 Pembuatan Simplisia Kulit Buah Kabau

Pembuatan simplisia kulit kabau diawali dengan pencucian bersih dan pemilihan kulit kabau yang masih segar dari 5 kg kulit buah kabau yang sudah didapatkan. Kulit buah kabau dipotong tipis-tipis lalu dikering anginkan pada suhu ruang. Proses pengeringan dilakukan pada suhu ruangan ($\pm 25 - 30^{\circ}\text{C}$). Pengeringan dilakukan di dalam suhu ruang. Selanjutnya, simplisia kering kulit kabau dihaluskan dengan blender sampai menjadi serbuk (Ningrum et al., 2021).

2.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Kabau

Pembuatan ekstrak kulit buah kabau dilakukan dengan mencampurkan serbuk kulit buah kabau dan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5 (200 gram ekstrak: 1 L pelarut) sampai serbuk kulit buah kabau terendam. Kemudian diekstraksi dengan metode maserasi selama 3 x 24 jam, lalu disaring dengan kertas saring dan filtrat hasil penyaringan ditampung. Filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50oC (Hanafi H et al., 2018).

2.4 Aklimatisasi dan Perlakuan Hewan Uji

Aklimatisasi hewan uji dilakukan selama 7 hari untuk mencegah terjadinya stres pada hewan. Selama aklimatisasi, mencit diberikan pakan dan air ad libitum. Setelah aklimatisasi, mencit diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok hewan uji (Tabel

1.1), pemberian kadmium klorida (CdCl_2) dilakukan secara oral selama 7 hari dan pemberian ekstrak kulit buah kabau dilakukan secara oral pada hari ke-8 sampai hari ke-14. Setelah itu, mencit diinduksi *Staphylococcus aureus* secara intraperitoneal pada hari ke-15.

2.5 Penetapan Dosis CdCl_2 dan Vitamin C

Penetapan dosis kadmium klorida (CdCl_2) mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Prabawati et al. (2013) menggunakan kadmium klorida (CdCl_2) dosis 3,15 mg/kgBB. Kadmium klorida (CdCl_2) dosis 3,15 mg/kgBB dilarutkan dengan aquades kemudian diberikan kepada mencit secara oral selama 7 hari. Dosis vitamin C yang diberikan pada mencit yaitu 0,036 mg/kgBB (Khairani et al., 2023). Vitamin C dosis 0,036 mg/kgBB diberikan secara oral pada mencit selama 7 hari setelah mencit dipaparkan kadmium klorida (CdCl_2).

2.5 Uji Aktivitas Fagositosis Makrofag

Uji fagositosis makrofag dilakukan pada hari ke-15 dengan menginfeksi 0,5 ml suspensi bakteri *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* disuspensikan dalam tabung reaksi berisi 2 ml NaCl 0,9% sampai diperoleh kekeruhan yang sesuai dengan standar kekeruhan larutan *Mc. Farlan* 0,5 (setara dengan $1,5 \times 10^8$ cfu/ml). Infeksi bakteri dilakukan secara intraperitoneal, lalu dibiarkan selama 1 jam. Setelah itu, mencit dianestesi menggunakan eter sampai mencit lemas dan dilakukan pembedahan pada perut. Jika cairan peritoneum dalam perut mencit dalam jumlah sedikit, ditambahkan dengan PBS pH 7.8 sebanyak 1-2 ml. Tubuh mencit digoyangkan perlahan lalu ambil cairan peritoneum menggunakan spuit 1 ml. Selanjutnya cairan peritoneum diulas pada gelas objek dan difiksasi dengan metanol selama 5 menit, diwarnai dengan pewarna Giemsa 10% selama 20 menit dan dibilas dengan air mengalir. Preparat dikeringkan, lalu dilihat dibawah mikroskop dengan perbesaran 1000x menggunakan minyak imersi (Nugroho, 2012). Preparat ulas masing-masing diamati dengan menghitung seluruh jumlah sel makrofag yang teramati dan pengukuran makrofag dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Tabcam View*, kemudian nilai aktivitas fagositosis makrofag

dinyatakan dalam persen dan dihitung dengan rumus:

$$\text{Aktivitas Fagositosis} : \frac{\text{Jumlah sel makrofak aktif}}{\text{dJumlah sel makrofag total}} \times 100\%$$

2.6 Uji Analisis Data

Data pengujian aktivitas fagositosis makrofag dianalisis secara kuantitatif dan disajikan dalam bentuk tabel. Analisis data menggunakan uji statistik One Way ANOVA Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui hasil yang signifikan parameter uji serta mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit buah kabau terhadap aktivitas fagositosis makrofag. Lalu dilakukan uji lanjutan dengan uji LSD apabila terdapat perbedaan nyata.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 1.1. Hasil menunjukkan bahwa aktivitas fagositosis makrofag mencit menunjukkan K- memiliki aktivitas fagositosis sel makrofag paling rendah yaitu 17,62%. Perlakuan yang diberikan ekstrak kulit buah kabau menunjukkan adanya peningkatan aktivitas fagositosis makrofag dengan perlakuan P2 memiliki aktivitas fagositosis sel makrofag paling tinggi sebesar 55,91%. Namun, pada perlakuan P3 memiliki aktivitas fagositosis makrofag 42,39% lebih rendah dibandingkan perlakuan P1 dan P2.

Tabel 1.1 Uji aktivitas fagositosis makrofag

No	Perlakuan	N	Rata-rata aktivitas makrofag (%) dan +St. Dev
1	KP	4	22,40 ± 0,087 ^a
2	K+	4	35,05 ± 0,108 ^{ab}
3	K-	4	17,62 ± 0,047 ^a
4	P1	4	48,13 ± 0,141 ^{bc}
5	P2	4	55,91 ± 0,215 ^c
6	P3	4	42,39 ± 0,130 ^{bc}

Keterangan:

*Superskrip yang berbeda pada kolom atau baris yang sama menunjukkan perbedaan nyata pada uji BNT taraf

5%

KP: Perlakuan kontrol perlakuan (akuades)

K+: Perlakuan kontrol positif pemberian vitamin c dosis 0,036 g/kgBB dan kadmium klorida dosis 3,15 mg/kgBB

K- : Perlakuan kontrol negatif pemberian kadmium klorida (CdCl₂) dosis 3,15 mg/kgBB

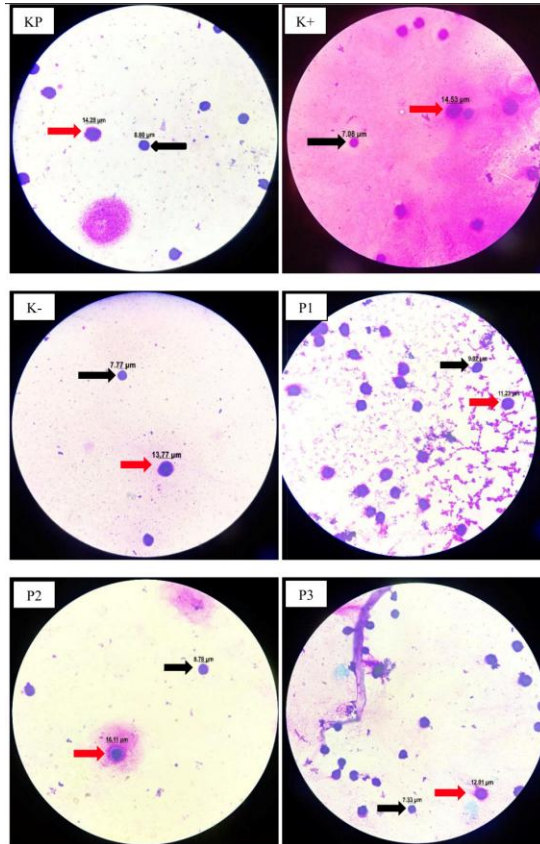
P1 : Perlakuan pemberian ekstrak kulit buah kabau (*Archidendron bubalinum*) dosis 95 mg/kgBB

P2 : Perlakuan pemberian ekstrak kulit buah kabau (*Archidendron bubalinum*) dosis 190 mg/kgBB

P3 : Perlakuan pemberian ekstrak kulit buah kabau (*Archidendron bubalinum*) dosis 380 mg/kgBB

Analisis statistik dengan uji One-Way ANOVA terhadap aktivitas fagositosis makrofag mencit menunjukkan nilai signifikansi *p-value* 0,005 ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan aktivitas fagositosis makrofag memiliki perbedaan nyata, sehingga dilakukan uji lanjut Beda Nyata Terkecil (BNT). Berdasarkan hasil uji BNT menunjukkan tidak terdapat perbedaan nyata antara seluruh perlakuan kontrol. Akan tetapi, terdapat perbedaan nyata antara perlakuan kontrol dengan perlakuan yang diberikan ekstrak kulit buah kabau yaitu P1, P2 dan P3. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah kabau mampu meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag mencit yang dipaparkan CdCl₂. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 1.2.

Berdasarkan hasil pengamatan preparat memperlihatkan sel makrofag yang aktif dan sel makrofag yang tidak aktif. Sel makrofag aktif ditandai dengan bentuk dan ukuran yang besar. Selain itu, fagosomnya muncul membran yang menjadi lebih berliku-liku, sedangkan sel makrofag yang tidak aktif berbentuk bulat dengan ukuran yang lebih kecil dibandingkan makrofag yang aktif (Malik et al., 2022). Hasil pengamatan makrofag dapat dilihat pada Gambar 1.1



Gambar 4. 1 Makrofag peritoneum mencit. Panah berwarna merah menunjukkan makrofag aktif dan panah berwarna hitam menunjukkan makrofag tidak aktif.

Hasil penelitian yang telah dilakukan sesuai dengan penelitian yang menggunakan beberapa jenis ekstrak tanaman yang berbeda dan organ yang berbeda. Ekstrak etanol buah *Etlingera rubroloba* terbukti dapat meningkatkan aktivitas fagositosis sel makrofag mencit yang distimulasi antigen Mtb (Badia et al., 2024). Selain itu, Ekstrak etanol daun jengkol (*Archidendron jiringa*) dengan dosis 140, 280 dan 560 mg/KgBB memiliki aktivitas imunostimulan. Penelitian lain menjelaskan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis memiliki potensi sebagai imunostimulan berdasarkan peningkatan nilai aktivitas maupun kapasitas fagositosis dengan nilai 90,67% dan 4,31. Ekstrak daun *Stachytarpheta sp.* Dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB menunjukkan aktivitas imunomodulator dengan mempertahankan fagositik sel makrofag pada mencit yang

diinduksi aloksan.

Kulit kabau spesies *Archidendron jiringoides* mengandung senyawa flavonoid, saponin, fenol, tanin dan triterpenoid. Senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan dengan katogeri kuat (Riana et al., 2024). Pemberian ekstrak kulit buah kabau pada perlakuan P1, P2, dan P3 mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag mencit. Hal ini dikarenakan ekstrak kulit buah kabau yang memiliki kandungan senyawa fenol. Total kandungan senyawa fenol ekstrak kulit kabau adalah 72,26 GAE/g (Riana, 2025). Senyawa fenol dapat meningkatkan IL-12 yang akan menginduksi sel NK (Natural Killer) dan sel Th1 untuk memproduksi IFN- γ . Produksi IFN- γ akan mendorong makrofag teraktivasi untuk menghilangkan antigen melalui mekanisme fagositosis. Kemampuan imunomodulator disebabkan oleh adanya senyawa fenolik yang dapat mengaktifkan sel T dan meningkatkan kapasitas sel NK (Velincia Tanriono et al., 2024). Namun Penurunan aktivitas fagositosis makrofag pada perlakuan P3 dapat disebabkan oleh dosis ekstrak yang terlalu tinggi sehingga menimbulkan efek sitotoksik yang menyebabkan kerusakan pada sel makrofag. Rendahnya aktivitas fagositosis dapat disebabkan karena paparan kadmium klorida ($CdCl_2$) yang mengakibatkan meningkatnya produksi ROS yang memiliki dampak terhadap fungsi kekebalan tubuh. Kadmium dapat menyebabkan berkurangnya ekspresi sitokin sehingga menghambat aktivitas fagositosis makrofag (Wang et al., 2021).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah kabau dosis 95, 190 dan 380 mg/kg BB mampu meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag pada mencit jantan yang dipaparkan $CdCl_2$. Hal ini dapat diketahui bahwa ekstrak kulit buah kabau dapat digana sebagai kandidat obat herbal dalam meningkatkan imunitas tubuh.

4.2 Saran

Perlu dilakukan pengujian lanjutan terhadap dosis yang paling aktif dan uji toksisitas terhadap ekstrak kulit buah kabau.

5. REFERENSI

- Badia, E., Yulianti, S. S., Rusli, N., Jabbar, A., Malaka, M. H., Sahidin, I., & Ilyas Y., M. (2024). Aktivitas Peningkatan Fagositosis Sel Makrofag oleh Ekstrak Etanol Buah *Etlingera rubroloba* A.D. Poulsen Pada Mencit Yang Distimulasi Antigen Mtb. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(2), 601–609. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i2.649>
- Fitria Ningrum, R., Sipriyadi, S., & Nursa'adah, E. (2021). Potensi Pemanfaatan Kulit Buah Kabau (*Archidendron bubalinum*) sebagai Antifungi *Candida albicans* ATCC 10231. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 9(2), 115–120. <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2021.009.02.03>
- Hanafi H, H., Irawan, C., Rochaeni, H., Sulistiawaty, L., Roziyanto, A. N., & Supriyono S, S. (2018). Phytochemical Screening, LC-MS Studies and Antidiabetic Potential of Methanol Extracts of Seed Shells of *Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielson (Julang Jaling) from Lampung, Indonesia. *Pharmacognosy Journal*, 10(6s), s77–s82. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.6s.15>
- Immunostimulatory Activity Test of Extract and Isolation of the Secondary Metabolites of Kabau (*Archidendron Bubalinum*) Fruit Peel. (2021). *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(2), 2691–2700. <https://doi.org/10.33263/BRIAC122.26912700>
- Malik, F., Bafadal, M., Munasari, D., Andriani, R., Yusuf, Muh. I., Sahidin, S., Wahyuni, W., Fristiohady, A., & Nurfinti, W. O. (2022). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Buah *Etlingera rubroloba* A.D. Poulsen Terhadap Fagositosis Sel Makrofag Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(1), 96–112. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i1.171>
- Nikhade, N., & Telrandhe, R. (n.d.). *A Review of Natural Antioxidants In Medicinal Plants*. 7(2).
- Nurma Riana, E., Aulia, S., Azizah, N., Afiqa Khairani, I., Ariyanti, Y., Husna Imaniar, L., & Setiawan, T. (2024). Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Kabau Seed Pod Extract from South Lampung. *BIO Web of Conferences*, 101, 03003. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410103003>
- Riana, E. N., Prastya, M. E., Primahana, G., Anisa, H. A. N., Khairani, I. A., & Imaniar, L. H. (2025). Antioxidant Activity and Phenolics of Kabau (*Archidendron bubalinum*) Pod Peel Extract from East Lampung on Blood Cell Male Mice Induced by Cadmium. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 30(2), 353–358. <https://doi.org/10.18343/jipi.30.2.353>
- Riasari, H., Fitriansyah, S. N., Hartati, R., Anggadiredja, K., & Sukrasno S, S. (2019). Comparison of Extraction Methods, Antioxidant Activities, Total Phenol in Seeds and Seed Shells of Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) From Lampung



- and South Sumatra. *Pharmacognosy Journal*, 11(6), 1278–1284.
<https://doi.org/10.5530/pj.2019.11.198>
- Velincia Tanriono, L., Hayati, F., & Zubair, M. S. (2024). Begonia medicinalis: A review of Phytochemistry and Pharmacology. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 20(1), 31–42.
<https://doi.org/10.20885/jif.vol20.iss1.art3>
- Wang, Z., Sun, Y., Yao, W., Ba, Q., & Wang, H. (2021). Effects of Cadmium Exposure on the Immune System and Immunoregulation. *Frontiers in Immunology*, 12, 695484.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.695484>