

**STUDI LITERATURE: POTENSI RESVERATROL SEBAGAI EFEK IMMUNODULATOR
DALAM PENCEGAHAN PENYAKIT AUTOIMUN****Rachmat Faisal Syamsu^{1*}, Nurafni Maharani Nawawi², Zahra Noor Khaerani
Hazmin³**¹⁻³Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Korespondensi: rachmatfaisal.syamsu@umi.ac.id

Disubmit: 17 Juli 2025

Diterima: 31 Juli 2025

Diterbitkan: 01 Agustus 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v7i8.21654>**ABSTRACT**

Autoimmune diseases are characterized by the immune system's failure to distinguish self from non-self, resulting in the immune-mediated destruction of the body's own tissues. Current treatments largely rely on immunosuppressive and anti-inflammatory drugs, which, despite their effectiveness, are often associated with significant long-term side effects. Consequently, there is a growing need for safer and more effective therapeutic alternatives. Resveratrol, a natural polyphenolic compound predominantly found in the skin of red grapes, has emerged as a promising immunomodulatory agent. This literature review aims to explore the potential of resveratrol in the prevention of autoimmune diseases by analyzing 15 peer-reviewed articles published between 2017 and 2025, sourced from PubMed, NCBI, and Google Scholar. Findings indicate that resveratrol modulates immune function by suppressing the activation of T and B lymphocytes, inhibiting the release of proinflammatory cytokines (such as TNF- α , IL-6, IL-17, and IL-18), and regulating key molecular pathways including SIRT1, NF- κ B, and AMPK. It also enhances the population of regulatory T cells (Tregs) and exerts antioxidant effects by neutralizing reactive oxygen species (ROS) and upregulating antioxidant enzyme activity. Clinical studies have reported favorable outcomes in patients with autoimmune conditions such as rheumatoid arthritis, ulcerative colitis, systemic lupus erythematosus, and multiple sclerosis. Despite these encouraging results, further investigations are required to determine optimal dosing strategies and evaluate long-term safety profiles. Overall, resveratrol demonstrates significant potential as a natural immunomodulatory agent in the prevention and management of autoimmune diseases.

Keywords: *Resveratrol, Immunomodulation, Autoimmune Disease, Cytokines, Inflammation.*

ABSTRAK

Penyakit autoimun merupakan kondisi di mana sistem imun kehilangan kemampuan untuk mengenali “diri” sendiri dan menyerang jaringan tubuh, menyebabkan kerusakan sistemik maupun organ-spesifik. Terapi konvensional seperti obat imunosupresif dan antiinflamasi seringkali menimbulkan efek samping jangka panjang, sehingga dibutuhkan alternatif terapi yang lebih aman. Resveratrol, senyawa polifenol alami yang ditemukan dalam kulit anggur merah,

telah menunjukkan potensi sebagai agen imunomodulator. Studi ini bertujuan untuk menelaah potensi resveratrol dalam pencegahan penyakit autoimun berdasarkan tinjauan terhadap 15 artikel ilmiah dari database PubMed, NCBI, dan Google Scholar (2017-2025). Hasil review menunjukkan bahwa resveratrol mampu menekan aktivasi sel T dan B, menghambat pelepasan sitokin proinflamasi (seperti TNF- α , IL-6, IL-17, IL-18), mengaktifkan jalur molekuler seperti SIRT1, NF- κ B, AMPK, serta meningkatkan populasi sel T regulator (Treg). Selain itu, resveratrol juga bertindak sebagai antioksidan yang menetralkan ROS dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. Dalam konteks klinis, resveratrol menunjukkan manfaat pada pasien rheumatoid arthritis, ulcerative colitis, lupus, multiple sclerosis, dan penyakit autoimun lainnya. Meskipun hasil studi menjanjikan, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan dosis optimal dan keamanan jangka panjang. Resveratrol berpotensi menjadi terapi imunomodulator alami yang menjanjikan dalam pencegahan penyakit autoimun.

Kata Kunci: Resveratrol, Imunomodulator, Penyakit Autoimun, Sitokin, Antiinflamasi.

PENDAHULUAN

Sistem imun merupakan pertahanan utama tubuh terhadap benda asing seperti bakteri, virus, parasit, sel kanker, dan zat kimia berbahaya. Ketika sistem imun berfungsi dengan normal, ia mampu membedakan antara sel tubuh sendiri dan unsur asing melalui mekanisme diskriminasi "*self*" dan "*non-self*" (Duhamel & Salzet, 2025). Namun, dalam kondisi tertentu, sistem ini dapat mengalami gangguan, sehingga kehilangan kemampuan toleransinya terhadap sel tubuh sendiri dan justru menyerang jaringan sehat. Keadaan ini dikenal sebagai penyakit autoimun, yang mencerminkan kegagalan sistem imun dalam mempertahankan keseimbangan dan toleransi imunologis (Purba, 2019).

Penyakit autoimun menjadi masalah kesehatan global yang terus meningkat prevalensinya. Lebih dari 80 jenis penyakit autoimun telah diidentifikasi, termasuk lupus eritematosus sistemik, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, dan diabetes melitus tipe 1. Penyakit-penyakit ini dapat menyerang hampir semua organ dan sistem tubuh, serta menimbulkan berbagai

gejala seperti kelelahan kronis, nyeri otot dan sendi, ruam kulit, dan gangguan organ internal. Kondisi ini bukan hanya menurunkan kualitas hidup penderitanya, tetapi juga menimbulkan beban sosial-ekonomi yang besar akibat kebutuhan terapi jangka panjang dan komplikasi yang menyertainya (Mu dkk., 2024).

Prevalensi penyakit autoimun memengaruhi sekitar 3-5% populasi dan menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan. Studi kohort di Inggris terhadap lebih dari 22 juta individu (2000-2019) mencatat hampir 979 ribu kasus baru, dengan usia rata-rata 54 tahun dan mayoritas (63,9%) adalah perempuan. Penyakit ini dapat menyerang semua kelompok usia dan insidennya meningkat, terutama penyakit celiac dan sindrom Sjogren. Sekitar 10% populasi dalam studi mengalami penyakit autoimun, yang berdampak besar pada sumber daya sosial. Beberapa penyakit juga menunjukkan pola musiman dan regional, memberi petunjuk untuk pencegahan dan terapi (Ilyas dkk., 2024).

Penanganan penyakit autoimun saat ini umumnya masih

mengandalkan obat-obatan immunosupresif dan antiinflamasi yang bersifat simptomatik dan dapat menimbulkan efek samping jangka panjang, seperti peningkatan risiko infeksi, kerusakan organ, dan gangguan metabolik (Shaito dkk., 2020). Oleh karena itu, dibutuhkan pendekatan terapeutik alternatif yang lebih aman dan efektif dalam jangka panjang. Salah satu pendekatan yang mulai banyak diteliti adalah penggunaan senyawa alami yang memiliki efek imunomodulator, seperti resveratrol, yaitu senyawa polifenol yang ditemukan pada tanaman, terutama anggur merah. Resveratrol diketahui memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, kardioprotektif, serta kemampuan dalam mengatur respons imun tubuh.

Penelitian dari (Liao dkk., 2021) telah menunjukkan bahwa resveratrol berpotensi menekan aktivasi berlebihan sel T dan B serta menghambat pelepasan sitokin proinflamasi, namun sebagian besar fokusnya masih pada efek resveratrol terhadap penyakit degeneratif atau kardiovaskular. Oleh karena itu, perlu ditelaah lebih lanjut bagaimana resveratrol berperan spesifik sebagai imunomodulator dalam konteks pencegahan penyakit autoimun, baik melalui pengaruhnya terhadap sel imun, sitokin, maupun jalur molekuler yang terlibat.

Berdasarkan latar belakang tersebut, tujuan dari studi literatur ini adalah untuk mengkaji secara mendalam potensi resveratrol sebagai agen imunomodulator dalam upaya pencegahan penyakit autoimun, serta memahami mekanisme kerja dan bukti ilmiah yang mendasari penggunaannya dalam konteks ini.

KAJIAN PUSTAKA

Resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) adalah senyawa polifenol alami dari kelompok stilbene yang banyak ditemukan dalam tanaman, khususnya pada kulit dan biji anggur merah, serta beberapa bahan nabati lain seperti kacang-kacangan, buah beri, dan teh (Galiniak dkk., 2019). Resveratrol dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis yang menguntungkan, termasuk efek antioksidan, antiinflamasi, antiplatelet, antihiperlipidemik, antikarsinogenik, neuroprotektif, kardioprotektif, hingga imunomodulator (Shaito dkk., 2020). Aktivitas biologis ini sebagian besar dikaitkan dengan bentuk trans-resveratrol, yang lebih stabil dan aktif secara biologis. Kandungan resveratrol dalam tanaman dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti varietas anggur, lingkungan tumbuh, serta proses pengolahan, dengan konsentrasi tertinggi terdapat pada kulit anggur sebagai bentuk pertahanan terhadap stres lingkungan dan infeksi patogen (Căpruciu, 2025).

Sistem imun manusia terdiri atas dua komponen utama, yaitu sistem imun bawaan (*innate*) dan sistem imun adaptif (*adaptive*). Sistem imun bawaan merupakan garis pertahanan pertama yang bersifat non-spesifik dan langsung bereaksi terhadap masuknya patogen melalui fagositosis dan pelepasan mediator proinflamasi (R. Wang dkk., 2024). Sementara itu, sistem imun adaptif lebih spesifik terhadap antigen tertentu dan memiliki memori imunologis, yang memungkinkan tubuh memberikan respons lebih cepat dan kuat saat terpapar ulang oleh antigen yang sama (DeMaio dkk., 2022). Sel-sel utama dalam sistem imun adaptif meliputi limfosit T (CD4 dan CD8) dan limfosit B, yang berperan dalam reaksi imun seluler dan humoral.

Interaksi antara kedua sistem ini menentukan efektivitas pertahanan tubuh terhadap infeksi maupun regulasi terhadap aktivitas imun berlebihan (Rahadiani, 2022).

Penyakit autoimun timbul ketika sistem imun gagal mengenali “diri” sebagai komponen yang harus dilindungi, dan justru menyerang sebagai benda asing. Kondisi ini terjadi akibat hilangnya toleransi imun terhadap antigen sendiri (autoantigen), yang menyebabkan aktivasi sel T dan B autoreaktif secara berlebihan dan berujung pada kerusakan jaringan (Pisetsky, 2023). Penyakit autoimun dapat menyerang hampir semua organ tubuh, dan memiliki prevalensi lebih tinggi pada wanita. Resveratrol sebagai imunomodulator potensial telah dilaporkan mampu menekan aktivasi sel T dan B, menghambat pelepasan sitokin proinflamasi, serta memengaruhi jalur molekuler yang terlibat dalam regulasi imun. Oleh karena itu, senyawa ini memiliki prospek dalam pencegahan atau

pengendalian penyakit autoimun melalui mekanisme modulasi sistem imun secara alami dan lebih aman dibanding terapi immunosupresif konvensional (Ramona Sigit Prakoeswa F dkk., 2022).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode literature review. Literatur diperoleh dengan cara menelaah artikel atau jurnal ilmiah yang diunduh dari PubMed, NCBI (*National Library Of medicine*) dan *Google Scholar*. Artikel diskriminasi berdasarkan ketentuan diantaranya merupakan artikel yang dipublikasikan pada tahun 2017-2025, artikel yang diterbitkan dapat diunduh secara *full text* dan memiliki akses terbuka, artikel dengan desain kualitatif, kuantitatif, mix method serta literatur review yang membahas mengenai Pengaruh Efek Imunomodulator Resveratrol dalam Pencegahan Penyakit Autoimun.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Ulasan Penelitian Yang Telah Direview

Penulis dan Tahun Terbit	Sumber	Topik	Tujuan Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
Laith Alhawamdeh (2025)	<i>Asian Pac J Cancer Prev (Q2)</i>	Potensi Resveratrol pada Chronic Myeloid Leukemia (CML)	Menyelidiki efek resveratrol terhadap apoptosis, regulasi siklus sel, dan fragmentasi DNA pada sel leukemia CML (K562)	Eksperimen in vitro	Resveratrol menurunkan viabilitas sel K562 secara waktu-dependen (IC_{50} menurun dari 282,2 μ M ke 102,4 μ M pada 72

jam), meningkatkan fragmentasi DNA ($55 \pm 5\%$), serta menstimulasi ekspresi gen pro-apoptotik (BAX, BCL-2, AIF, VDAC1). Sementara itu, gen terkait kelangsungan hidup sel seperti CASP3, Cyclin-D1, PGC1 α , dan p53 mengalami penurunan. Hasil ini menunjukkan potensi resveratrol dalam menekan proliferasi dan memicu kematian sel CML melalui jalur genetik apoptosis.

Heyun Cheng (2024)	<i>Journal of Biochemical and Molecular Toxicology (Q2)</i>	RSV pada model tikus Myasthenia Gravis (MG)	Eksperimen in vivo & in vitro	Menguji efek RSV terhadap MG melalui jalur Foxo1/Foxp3	RSV memperbaiki gejala experimental autoimmune myasthenia gravis
--------------------	---	---	-------------------------------	--	--

					(EAMG), menurunka n autoantibo di, meningkat kan Foxo1/Fox p3 di organ imun, meningkat kan Treg & DC regulatori. Menunjukk an potensi jalur baru untuk terapi MG.
Keshava Jetha (2024)	<i>Clinical Trad. Medicine and Pharmac ology (Q1)</i>	Hubungan RSV dan penyakit autoimun	Menjelask an mekanism e RSV dan mengevalu asi bukti klinisnya dalam pengobata n autoimun.	Tinjauan pustaka (review)	RSV memiliki efek antiinflam asi, antioksida n, dan imunomod ulator. Studi klinis menunjukk an potensi pada RA, SLE, MS, dan IBD. Perlu studi lebih lanjut tentang dosis, sistem penghanta ran, dan kombinasi terapi.
Ni Wayan (2024)	<i>Jurnal Biologi Tropis (Sinta 4)</i>	Peran resveratrol sebagai terapi alternatif pada Inflammat ory Bowel	Menjelask an metode ekstraksi dan mekanism e kerja resveratrol	Tinjauan Pustaka	Resveratro l menunjukk an efek anti- inflamasi, antioksida n, dan

		Disease (IBD) pada Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UC)	dalam terapi IBD.		imunomodulator, serta mampu memodulasi mikrobiota usus, menjadikannya agen potensial untuk pengelolaan IBD seperti Crohn's Disease dan Ulcerative Colitis. Meskipun hasil studi preklinis menjanjikan, diperlukan lebih banyak penelitian untuk memastikan efektivitas dan keamanan penggunaannya secara klinis.
Rongxiu Huo (2024)	<i>Molecular Medicine Reports</i> (Q2)	Potensi resveratrol (RSV) dalam pengobatan SLE	Menyajikan perkembangan terbaru mengenai efek protektif dan mekanisme potensial resveratrol dalam	Tinjauan pustaka (review)	Resveratrol (RSV) berpotensi memperbaiki gangguan imun dengan menghambat aktivasi berlebih sel imun. Beberapa

			pengobatan systemic lupus erythematosus (SLE)		studi pra-klinis menunjukkan hasil menjanjikan, namun banyak terapi baru, termasuk rituximab dan ocrelizumab, belum berhasil secara klinis dan menimbulkan efek samping. RSV dianggap sebagai kandidat terapi potensial untuk SLE yang lebih efektif dan aman.
Xiaolong Yu (2024)	<i>Frontiers in Immunology (Q1)</i>	Potensi resveratrol dan turunannya dalam terapi penyakit autoimun (AID)	Mengkaji potensi resveratrol dan turunannya dalam terapi penyakit autoimun melalui modulasi jalur sirtuin (SIRT6), serta menyajikan analisis menyeluruh terhadap mekanisme kerjanya, perkembangan	Tinjauan pustaka (review)	Resveratrol dan turunannya, sebagai aktivator SIRT6 (enzim deasetilase yang berperan dalam regulasi epigenetik), memiliki potensi terapeutik dalam penyakit autoimun. Mekanisme yang ditunjukkan

			ngan riset, dan tantangan saat ini.		n meliputi pengaruh terhadap fungsi sel imun, penghambatan pelepasan mediator inflamasi, dan perlindungan jaringan dari kerusakan. Studi ini menegaskan pentingnya jalur SIRT6 dalam terapi AID dan menyarankan resveratrol sebagai kandidat terapi yang menjanjikan.
Zequan Chen (2024)	<i>Physiological Research (Q2)</i>	Peran resveratrol dalam menghambat NETs dan nyeri sendi pada artritis rheumatoid	Eksperimen in vivo (tikus AIA)	Menilai efek RSV terhadap pembentukan neutrophil extracellular traps (NETs) dan nyeri sendi pada model artritis.	RSV (25 mg/kg, i.p.) selama 2 minggu menurunkan hiperalgesia sendi, edema, dan sitokin proinflamasi. RSV juga menghambat pembentukan NETs dengan menurunkan kompleks

					NE-DNA dan MPO-DNA, serta menekan ekspresi PADI4 dan aktivasi NF-κB. Efek ini menunjukkan bahwa RSV memiliki aktivitas imunomodulator yang kuat melalui penghambatan jalur inflamasi dan pembentukan NETs, menjadikannya kandidat potensial untuk pencegahan dan terapi nyeri pada penyakit autoimun seperti RA.
Jozélio Freire de Carvalho (2023)	<i>European Journal of Rheumatology (Q3)</i>	Efektivitas dan keamanan resveratrol pada penyakit reumatik.	Mengulas penggunaan resveratrol pada berbagai penyakit reumatik berdasarkan literatur dari 1966-2023, untuk menilai manfaat klinis dan	Review sistematis (naratif)	Dari 5 artikel yang melibatkan total 481 pasien (usia 32-58, mayoritas perempuan), resveratrol (250-1000 mg/hari) digunakan pada

			keamanan nya.		osteoartrit is, artritis reumatoid, dan arteritis Takayasu. Semua studi melaporka n perbaikan gejala klinis seperti intensitas nyeri, fungsi, aktivitas penyakit (DAS28), jumlah sendi bengkak, dan penurunan biomarker inflamasi (ESR, CRP, IL-1, IL-6, TNF- α). Tidak ada efek samping yang dilaporkan . Meski hasil menjanjik an, dibutuhka n penelitian lebih lanjut yang lebih besar dan terkontrol.
Karin Elgar (2023)	<i>Nutrition Medicine Journal (Q4)</i>	Efek resveratrol pada penyakit	Tinjauan pustaka + RCT	Menilai efektivita s dan potensi	Dua uji klinis terkontrol menunjukk

autoimun: RA dan kolitis ulseratif	imunomodulasi resveratrol dalam penyakit autoimun (RA, UC)	an bahwa resveratrol (500-1000 mg/hari) memperba iki gejala klinis, skor aktivitas penyakit, kualitas hidup, serta menurunka n marker inflamasi dan stres oksidatif pada pasien rheumatoi d arthritis (RA) dan ulcerative colitis (UC) . Selain itu, resveratrol menggeser keseimban gan sel T ke arah yang lebih menguntun gkan dalam studi pilot pada individu sehat. Efek ini mencermi nkan potensi anti- inflamasi dan imunomod ulator RSV, meskipun studi masih terbatas dan
---	--	---

					dibutuhka n penelitian lebih lanjut terkait dosis dan durasi optimal.
Mirjana T. Macvani n (2023)	<i>Front. Endocrin ol (Q1)</i>	Peran antioksidan nutrisi (termasuk resveratrol) pada penyakit tiroid autoimun	Tinjauan Pustaka	Meninjau peran antioksidan nutrisi dalam menjaga keseimban gan redoks pada gangguan tiroid autoimun .	Stres oksidatif (OxS) yang tidak terkontrol berkontrib usi pada kerusakan DNA, lipid, dan protein yang memperbu ruk fungsi sel, termasuk pada kelenjar tiroid. Antioksidan nutrisi seperti resveratrol berperan dalam menjaga keseimban gan redoks dan mencegah progresivit as penyakit kronik seperti tiroiditis autoimun. Selain itu, hubungan antara mikrobiom a usus dan tiroid juga

					menjadi target potensial modulasi oleh antioksidan.
Yazhuo Wang (2023)	<i>Journal of Inflammation Research (Q2)</i>	Efek Resveratrol pada psoriasis dan metabolisme imun sel makrofag	Eksperimen in vivo dan in vitro	Menjelaskan mekanisme molekul Resveratrol dalam memperbaiki gejala psoriasis.	Resveratrol (Res) menurunkan proliferasi keratinosit dan sitokin inflamasi pada model psoriasis yang diinduksi imiquimod. Res juga menghambat infiltrasi makrofag, menurunkan ekspresi gen terkait hipoksia dan glikolisis (HIF1 α , HIF3 α , HK1, LDHA), serta meningkatkan ekspresi gen AMPK (PRKAA1, PRKAA2). Secara in vitro, Res menekan sekresi IL-23, TNF- α , IL-1 β , dan laktat pada makrofag teraktivasi

					. Studi ini menegaskan bahwa Res bertindak sebagai imunomodulator dengan menargetkan metabolisme dan inflamasi sel makrofag dalam penyakit autoimun seperti psoriasis.o
Shuyan Sheng (2022)	<i>Frontiers in Pharmacology (Q1)</i>	Peran resveratrol (RSV) dalam pengobatan rheumatoid arthritis (RA)	Merangkul jalur regulasi utama dan efek resveratrol terhadap sel imun serta mekanisme molekuler yang mendasari pengaruhnya terhadap rheumatoid arthritis.	Tinjauan pustaka (review)	Resveratrol memiliki potensi terapeutik dalam mengobati RA melalui aktivasi <i>silent information regulator 1</i> (SIRT1) dan pengaruhnya terhadap jalur NF- κ B, yang keduanya berperan penting dalam patogenesis RA. Resveratrol mampu mengatur berbagai jalur sinyal dan mengontro

					l aktivitas sel imun, sehingga memperkuat pemahaman klinis tentang mekanisme kerja RSV dalam terapi RA.
Ayman Khalil (2020)	<i>Front. Pharmacol (Q1)</i>	Efek imunomodulator RSV terhadap stres radiasi pada tikus Wistar	Eksperimen in vivo (tikus)	Mengevaluasi peran RSV dalam respons imun hati dan perlindungan vaskular pasca paparan radiasi.	RSV (100 mg/kg) meningkatkan respon imun Th2 melalui peningkatan IL-10 oleh sel Kupffer, dan menurunkan sitokin proinflamasi seperti IFN- γ , IL-17A, IL-22, dan GM-CSF setelah paparan radiasi. RSV juga menunjukkan efek anti-apoptotik dengan meningkatkan jumlah sel endotel sirkulasi (CEC), yang biasanya menurun akibat kerusakan radiasi. Hasil ini

					menegaskan bahwa RSV memiliki efek imunomodulator protektif, terutama melalui aktivasi sel Kupffer dan jalur IL-10, serta berpotensi dalam pencegahan kerusakan imun dan vaskular.
Elena Gianchetti (2020)	<i>Antioxidants (Q1)</i>	Peran resveratrol dalam penyakit autoimun dan kanker	Mengulas peran resveratrol dalam modulasi penyakit kanker serta berbagai penyakit autoimun sistemik dan organ-spesifik, seperti SLE, RA, IBD, hepatitis autoimun, DM tipe 1, dan MS.	Tinjauan Pustaka (review)	Resveratrol menunjukkan aktivitas biologis <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> seperti anti-penuaan, kardioprotektif, antioksidan, imunomodulator, antiinflamasi, dan kemopreventif. Efek imunoregulatori, antiproliferasi, dan pro-apoptotiknya membuat resveratrol

					berpotensi besar untuk terapi kanker dan berbagai penyakit autoimun, termasuk SLE, RA, IBD, hepatitis autoimun, diabetes melitus tipe 1, dan multiple sclerosis. Potensi ini menarik perhatian dalam pengembangan terapi berbasis senyawa alami.
Li Feng (2019)	<i>Nutrition Research (Q1)</i>	Efek imunomodulator resveratrol pada sel monosit dan makrofag manusia	Menyelidiki efek resveratrol pada kelangsungan hidup/proliferasi sel, ekspresi gen inflamasi, dan produksi sitokin dalam monosit THP-1 dan makrofag turunan THP-1 pada berbagai dosis dan waktu.	Eksperimen in vitro	Resveratrol menunjukkan efek imunomodulator yang berbeda tergantung pada dosis, waktu, dan jenis sel: pada konsentrasi fisiologis, Res menghambat proliferasi monosit dengan penahanan fase S; pada dosis farmakolo

gis, Res
menyebab
kan
apoptosis
dan
penahanan
fase
G0/G1.
Selain itu,
Res
meningkat
kan
inflamasi
pada
monosit,
tetapi
menunjukk
an efek
antiinflam
asi pada
makrofag.
Efek ini
serupa
dengan
pterostilbe
ne namun
berbeda
dengan
genistein.
Studi ini
menekank
an
perlunya
kehati-
hatian
dalam
penggunaa
n Res
untuk
terapi
penyakit
inflamasi
karena
sifatnya
yang
pleiotropik
dan
kontekstua
l.

Dari 15 studi menunjukkan bahwa resveratrol (RSV) memiliki kemampuan dalam mengatur fungsi imun, menekan inflamasi, serta melindungi jaringan dari kerusakan melalui berbagai jalur molekuler, seperti Foxo1/Foxp3 (Cheng dkk., 2024), NF- κ B dan SIRT1 (Sheng dkk., 2022), AMPK (Y. Wang dkk., 2023), serta jalur IL-10 pada sel Kupffer (Khalil dkk., 2020). RSV juga terbukti mampu menghambat infiltrasi makrofag (Y. Wang dkk., 2023), meningkatkan populasi sel T regulator (Treg) (Cheng dkk., 2024), dan mengurangi pembentukan neutrophil extracellular traps (NETs) yang berperan dalam nyeri dan inflamasi kronik (Chen dkk., 2024).

Dalam konteks klinis, RSV menunjukkan hasil positif pada pasien rheumatoid arthritis (RA) dan ulcerative colitis (UC), seperti ditunjukkan oleh (Elgar, 2023) dan (Jozélio Freire de Carvalho & Aaron Lerner, 2023). Mereka melaporkan adanya penurunan biomarker inflamasi (ESR, CRP, IL-1, TNF- α) dan peningkatan kualitas hidup pasien. Namun, beberapa hasil masih terbatas dan bervariasi, serta belum ada konsensus mengenai dosis optimal dan durasi penggunaan (Elgar, 2023).

(Giancchetti & Fierabracci, 2020) menyatakan bahwa resveratrol mampu memodulasi sistem imun pada berbagai penyakit autoimun sistemik dan organ-spesifik, melalui aktivitas biologis seperti antioksidan, anti-inflamasi, antiproliferasi, dan imunoregulatori, serta memperlihatkan potensi kemopreventif terhadap kanker dan gangguan inflamasi kronik.

Lebih lanjut, RSV juga dikaji dalam penyakit systemic lupus erythematosus (SLE) (Huo dkk., 2024), multiple sclerosis (Jetha dkk., 2024), psoriasis (Y. Wang dkk., 2023), hingga tiroiditis autoimun (Macvanin dkk., 2023), menunjukkan spektrum luas aktivitas imunoregulatori. Tinjauan oleh (Yu dkk., 2024) menekankan bahwa efek RSV sangat berkaitan dengan aktivasi jalur SIRTuin, yang mengatur stres oksidatif, apoptosis, dan homeostasis imun.

Di sisi lain, (Feng dkk., 2019) mengingatkan bahwa efek RSV bersifat pleiotropik, tergantung dosis dan jenis sel target: RSV pada dosis fisiologis menekan proliferasi monosit, sementara pada dosis farmakologis menimbulkan apoptosis dan penurunan inflamasi pada makrofag.

Studi di Indonesia oleh (Saraswati dkk., 2024) menegaskan bahwa RSV dapat menjadi terapi alternatif untuk IBD karena kemampuannya dalam mengatur mikrobiota usus, selain efek imunomodulator dan anti-inflamasi yang sudah dikenal.

Menariknya, studi terbaru oleh (Alhawamdeh dkk., 2025) memperluas cakupan RSV sebagai imunomodulator dengan menunjukkan efek antikanker pada model leukemia mieloid kronis (CML). RSV mampu menginduksi apoptosis dan fragmentasi DNA serta menurunkan ekspresi gen proliferasi pada sel K562, menyiratkan bahwa resveratrol tidak hanya berperan dalam penyakit autoimun, tetapi juga memiliki potensi terapi hematologis yang menjanjikan melalui jalur imun dan apoptotik.

PEMBAHASAN

Efek biologis senyawa resveratrol

Beberapa penelitian telah mengeksplorasi sifat biologis resveratrol, yang telah menarik minat penelitian yang luas karena memiliki manfaat kesehatan yang potensial. Selain sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang terdokumentasi dengan baik resveratrol menunjukkan efek neuroprotektif, anti-diabetik, anti-kanker, dan anti-obesitas serta dapat merangsang sel kekebalan tubuh. Meskipun bioavailabilitas dan stabilitasnya rendah, resveratrol banyak digunakan sebagai suplemen makanan, dan upaya penelitian saat ini difokuskan pada enkapsulasinya untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitasnya (Jaa dkk., 2025). Salah satu mekanisme yang memungkinkan resveratrol memainkan perannya dalam menjaga kesehatan adalah penekanan reaksi inflamasi dengan bekerja pada sel imun. Sifat biologis RSV cenderung berkaitan erat dengan efek hormetik: kadar rendah dikaitkan dengan efek positif, sementara jumlah berlebihan dapat bersifat toksik (Alesci dkk., 2022).

Resveratrol juga mempengaruhi jalur pensinyalan faktor κ B (NF- κ B) nuklir yang mengatur peradangan, respons imun terhadap infeksi, dan respons seluler terhadap rangsangan. Selain itu, telah terbukti secara signifikan resveratrol dapat menghambat jalur IGF-1R/Akt/Wntnt dan mengaktifkan p53, dan karena itu dapat mempengaruhi perkembangan sel dan tumorigenesis (DeMaio dkk., 2022). Selain itu, peran RV sebagai imunomodulator dijelaskan oleh aktivitas penghambatan terhadap NF- κ B pada PMA, LPS, atau makrofag yang diinduksi TNF α , Jurkat myeloid-U-937, epitel-HeLa, dan sel dendritik. RV bekerja dengan menghambat I κ B kinase yang, pada

gilirannya, aktivitas introvert NF- κ B telah melaporkan peran signifikan RV dalam modulasi kekebalan inang (Zhang dkk., 2021).

Selain efek kardioprotektif, antioksidan, anti-kanker, neuroprotektif, antiinflamasi, anti-dislipidemia, antidiabetik dari resveratrol, efek antiproliferatif dan penurunan androgen pada sel-sel teka-interstisial ovarium (Elgar, 2023; Salehi dkk., 2018). Lebih jauh lagi, ia memberikan efek sitostatik tetapi tidak sitotoksik pada sel-sel granulosa, sambil menghambat aromatisasi dan ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF). Resveratrol juga mampu menurunkan kerusakan histopatologis dan biokimia dan memberikan efek perlindungan pada kerusakan ovarium yang disebabkan oleh cedera iskemia-reperfusi. Resveratrol terus menjadi hotspot di banyak bidang, termasuk penyakit sistem pernapasan (Khalil dkk., 2020; Yu dkk., 2024).

Peran Reseveratrol pada sistem imun

Senyawa reseveratrol telah diusulkan sebagai imunomodulator selama bertahun-tahun karena efeknya yang mampu mengatur sistem imun bawaan dan adaptif dengan berinteraksi dengan berbagai jalur molekuler, seperti makrofag, sel T dan sel B. RSV juga dapat berpartisipasi dalam fungsi penghambatan subset sel regulatori CD4⁺ CD25⁺ dan memengaruhi proliferasi sel B dan produksi autoantibodi. RSV dapat memasuki sel melalui difusi pasif, endositosis termediasi, atau melalui transporter untuk mengikat reseptor tertentu, seperti reseptor integrin α v β 3. Ia membantu mengatur imunitas bawaan dan adaptif, seperti mengatur aktivitas mononuklear /makrofag, sel T, sel B, dan sel NK.

Pada saat yang sama, karena RSV memiliki kemampuan untuk mengaktifkan SIRT1, ia mungkin dapat mengurangi perkembangan penyakit autoimun. Selain itu, RSV memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat aktivasi NF- κ B pada sel imun dan mengurangi kadar tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β , IL-6, transforming growth factor- β (TGF- β) dan TNF (Huo dkk., 2024).

Secara khusus, resveratrol meningkatkan proliferasi limfosit limpa, meningkatkan fungsi makrofag peritoneum, dan meningkatkan CD4⁺ sel dalam darah tepi. Lebih jauh lagi, beberapa sitokin dalam serum mengalami peningkatan regulasi, seperti IL-1 α/β , IL-2, dan TNF- α . Berdasarkan analisis statistik data mikroarray manusia, sebuah penelitian terkini mengungkapkan bahwa resveratrol mengatur banyak jalur respons imun termasuk aktivasi reseptor proliferasi peroksisom α (PPAR- α)/reseptor retinoid X α (RXR α), pensinyalan IL-10, pensinyalan sel pembunuh alami, pensinyalan ekstrasvasi leukosit, dan pensinyalan IL-6. Baru-baru ini, terungkap bahwa resveratrol dapat menekan jalur reseptor hidrokarbon aril (AhR), sehingga mengakibatkan pembalikan ketidakseimbangan Th17/Treg, yang merupakan karakteristik utama purpura trombositopenik imun. Singkatnya, resveratrol dapat memodulasi imunitas seluler dan humoral untuk mengurangi replikasi dan viabilitas patogen, dan secara dua arah mengatur produksi sitokin/kemokin terkait melalui jalur respons imun kanonik seperti yang disebutkan di atas (Meng dkk., 2020).

Mekanisme Resveratrol sebagai imunodulator terhadap penyakit autoimun

SIRT (Sirtuin) adalah sekelompok protein yang berperan dalam pengaturan respon imun, peradangan, metabolisme dan penuaan. Secara umum, penurunan kadar sirtuin dapat memicu berbagai kondisi peradangan dalam tubuh, termasuk autoimunitas, penuaan sel, dan perubahan degeneratif pada jaringan dan organ (Yu dkk., 2024).

Fungsi utama resveratrol adalah menghambat produksi faktor inflamasi melalui aktivasi Sirt1. Sirt1 adalah deasetilase penting yang terlibat dalam banyak peristiwa molekuler, termasuk metabolisme kanker, perkembangan embrio, dan toleransi imun. SIRT1 mempertahankan toleransi sel T perifer (Malaguarnera, 2019). Ablasi SIRT1 menyebabkan peningkatan aktivasi sel T dan terjadinya penyakit autoimun spontan. Beberapa studi menunjukkan bahwa pengikatan resveratrol ke SIRT1 memodulasi struktur SIRT1 dan meningkatkan aktivitas pengikatan ke substratnya. Karena kemampuannya untuk mengaktifkan SIRT1 dan menekan peradangan, resveratrol mampu meringankan gejala peradangan pada beberapa model penyakit autoimun eksperimental, seperti kolitis, diabetes tipe I, ensefalomielitis, dan artritis reumatoid. Aktivasi SIRT1 oleh resveratrol menghasilkan penghambatan asetilasi RelA, yang pada gilirannya menurunkan ekspresi faktor inflamasi yang diinduksi NF- κ B seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, metaloprotease (MMP)-1 dan MMP3, dan Cox-2 (Jetha dkk., 2024).

Mekanisme lain dari tindakan resveratrol adalah melalui peningkatan ekspresi nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) deacetylase-dependent protein sirtuin 1 (SIRT1), yang secara luas

terlibat dalam berbagai proses fisiologis, dengan bertindak sebagai pengatur respons bawaan dan adaptif: faktor transkripsi forkhead yang ditugaskan ke kelas O3a (FoxO3a), dan ekspresi yang lebih rendah dari p47phox. FoxO3a diatur oleh SIRT1, yang menghambat cedera sel apoptik selama stres oksidatif (de Brito Oliveira dkk., 2017).

Peran Resveratrol Terhadap Penyakit SLE

SLE adalah penyakit autoimun sistemik yang terdistribusi secara global yang melibatkan gen kerentanan genetik dan faktor lingkungan seperti infeksi, obat-obatan, dan sinar ultraviolet dalam patogenesisnya. Pasien SLE secara bertahap mengalami nefritis lupus akibat kerusakan jaringan dan peradangan kronis yang diakibatkan oleh penumpukan kompleks imun (IC) yang berlebihan. SLE dapat memengaruhi semua organ tubuh, seperti jantung, paru-paru, ginjal, dan sistem saraf. Komplikasi kardiovaskular dan kerusakan ginjal umum terjadi pada pasien SLE, yang sering menyebabkan kecacatan dan kematian. RSV digunakan untuk mengobati SLE terutama melalui efeknya pada sel imun. Pada penelitian Studi in vitrotelah menunjukkan bahwa RSV dapat menghambat aktivasi sel T CD4⁺ dan sel B, sehingga mempengaruhi proliferasi sel B dan produksi antibody. Salah satu fungsi IL-10 adalah menghambat efek pro-inflamasi berlebihan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. IL-10 dapat meningkatkan proliferasi sel B autoreaktif, sekresi antibody dalam SLE, sehingga menghambat perkembangan penyakit (Jhou dkk., 2017).

Dalam imunitas humoral, sel T pembantu berinteraksi dengan limfosit B, merangsang proliferasi

dan diferensiasinya, yang menyebabkan produksi autoantibodi terhadap komponen nukleus, sehingga menyerang jaringan dan organ diri yang akhirnya memicu penyakit autoimun sistemik. Namun, aktivator SIRT1, RES, menghambat aktivitas transkripsi protein aktivator-1 (AP-1) dengan meningkatkan kadar ekspresi SIRT1, yang selanjutnya menghambat aktivasi sel T dan mempertahankan toleransi sel T perifer. Secara bersamaan, RES juga dapat menginduksi deasetilasi Fas, Bcl-2, Bax, dan p53 dengan mengaktifkan SIRT1 dan SIRT3, dan memicu apoptosis sel yang dimediasi Caspase 9. Mekanisme ini menghasilkan efek penghambatan pada sel T CD4⁺ dan sel B, sehingga menyebabkan penurunan produksi antibody anti-nuklir dan penekanan kerusakan jaringan sistemik yang dimediasi oleh peradangan imun SLE (Alesci dkk., 2022).

KESIMPULAN

Resveratrol memiliki efek imunomodulator untuk beberapa penyakit autoimun yang secara langsung dan tidak langsung terutama dengan memodulasi sistem kekebalan tubuh dan mengganggu beberapa proses seluler dan molekuler. Resveratrol mampu menghambat diferensiasi sel T, terutama dengan menghambat sitokin kunci, seperti TNF- α , IL-17, IL-6, dan IL-18. Senyawa ini juga merupakan kunci dalam penghambatan faktor transkripsi inflamasi, seperti NF- κ B dan SIRT1 – regulator utama respons inflamasi pada beberapa penyakit autoimun. Stres oksidatif adalah mekanisme lain di mana resveratrol terlibat. Ini bertindak sebagai antioksidan langsung dengan menetralkan ROS dan juga meningkatkan beberapa aktivitas enzim antioksidan. Selain

itu, resveratrol juga menghambat produksi autoantibodi oleh sel plasma, yang merupakan faktor kunci dalam perkembangan beberapa penyakit autoimun

DAFTAR PUSTAKA

- Alesci, A., Nicosia, N., Fumia, A., Giorgianni, F., Santini, A., & Cicero, N. (2022). Resveratrol and Immune Cells: A Link to Improve Human Health. Dalam *Molecules* (Vol. 27, Nomor 2). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/molecules27020424>
- Alhawamdeh, L., Almajali, B., Atoom, A. M., Saad, H. K. M., Madi, R., & Al-Jamal, H. A. N. (2025). Resveratrol-Induced Modulation of Key Genes and DNA Fragmentation in Chronic Myeloid Leukemia Cellsthe. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 26(3), 905-911.
<https://doi.org/10.31557/APJC.P.2025.26.3.905>
- Căpruciu, R. (2025). Resveratrol in Grapevine Components, Products and By-Products—A Review. Dalam *Horticulturae* (Vol. 11, Nomor 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/horticulturae11020111>
- Chen, Z., Xiao, G., & Ao, J. (2024). Resveratrol Attenuates Rheumatoid Arthritis Induce Neutrophil Extracellular Traps via TLR-4 Mediated Inflammation in C57BL/6 Mice. *Physiological Research*, 73(1), 91-104.
<https://doi.org/10.33549/physiolres.935172>
- Cheng, H., Shan, Y., Shen, X., Chen, W., & Li, Y. (2024). Resveratrol ameliorates experimental autoimmune myasthenia gravis by regulating the Foxo1-Foxp3 Pathway. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*
<https://ssrn.com/abstract=4900509>
- de Brito Oliveira, A. L., Monteiro, V. S., Navegantes-Lima, K. C., Reis, J. F., de Souza Gomes, R., Rodrigues, D. V. S., de França Gaspar, S. L., & Monteiro, M. C. (2017). Resveratrol role in autoimmune disease—a mini-review. Dalam *Nutrients* (Vol. 9, Nomor 12). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/nu9121306>
- DeMaio, A., Mehrotra, S., Sambamurti, K., & Husain, S. (2022). The role of the adaptive immune system and T cell dysfunction in neurodegenerative diseases. Dalam *Journal of Neuroinflammation* (Vol. 19, Nomor 1). BioMed Central Ltd.
<https://doi.org/10.1186/s12974-022-02605-9>
- Duhamel, M., & Salzet, M. (2025). Self or nonself: end of a dogma? Dalam *Frontiers in Immunology* (Vol. 16). Frontiers Media SA.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1595764>
- Elgar, K. (2023). Resveratrol: A Review of Clinical Use and Efficacy. Dalam *Nutr Med J* (Vol. 2, Nomor 2).
- Feng, L., Yasmeen, R., Schoene, N. W., Lei, K. Y., & Wang, T. T. Y. (2019). Resveratrol differentially modulates immune responses in human THP-1 monocytes and macrophages. *Nutrition Research*, 72, 57-69.
<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.10.003>
- Galiniak, S., Aebischer, D., & Bartusik-Aebischer, D. (2019). Health benefits of resveratrol administration. Dalam *Acta Biochimica Polonica* (Vol. 66,

- Nomor 1, hlm. 13-21). *Acta Biochimica Polonica*.
https://doi.org/10.18388/abp.2018_2749
- Gianchecchi, E., & Fierabracci, A. (2020). Insights on the effects of resveratrol and some of its derivatives in cancer and autoimmunity: A molecule with a dual activity. Dalam *Antioxidants* (Vol. 9, Nomor 2). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/antiox9020091>
- Jetha, K., Vyas, A., Tripathi, A., Gandhi, J., & Chavda, V. (2024). Unveiling resveratrol's potential: Navigating the landscape of autoimmune diseases. *Clinical Traditional Medicine and Pharmacology*, 5(2), 200145.
<https://doi.org/10.1016/j.ctmp.2024.200145>
- Jhou, J. P., Chen, S. J., Huang, H. Y., Lin, W. W., Huang, D. Y., & Tzeng, S. J. (2017). Upregulation of FcγRIIB by resveratrol via NF-κB activation reduces B-cell numbers and ameliorates lupus. *Experimental and Molecular Medicine*, 49(9).
<https://doi.org/10.1038/emm.2017.144>
- Jozélio Freire de Carvalho, & Aaron Lerner. (2023). Resveratrol in Rheumatological Diseases: A Systematic Review. *European Journal of Rheumatology*, 10(4), 163-168.
<https://doi.org/10.5152/eurjrh.eum.2023.23064>
- Khalil, A., Al-Massarani, G., Aljapawe, A., Ekhtiar, A., & Bakir, M. A. (2020). Resveratrol Modulates the Inflammatory Profile of Immune Responses and Circulating Endothelial Cells' (CECs') Population During Acute Whole Body Gamma Irradiation. *Frontiers in Pharmacology*, 11.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.528400>
- Liao, M. T., Wu, C. C., Wu, S. F. V., Lee, M. C., Hu, W. C., Tsai, K. W., Yang, C. H., Lu, C. L., Chiu, S. K., & Lu, K. C. (2021). Resveratrol as an adjunctive therapy for excessive oxidative stress in aging covid-19 patients. Dalam *Antioxidants* (Vol. 10, Nomor 9). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/antiox10091440>
- Macvanin, M. T., Gluvic, Z., Zafirovic, S., Gao, X., Essack, M., & Isenovic, E. R. (2023). The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders. Dalam *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1092837>
- Malaguarnera, L. (2019). Influence of resveratrol on the immune response. Dalam *Nutrients* (Vol. 11, Nomor 5). MDPI AG.
<https://doi.org/10.3390/nu11050946>
- Meng, X., Zhou, J., Zhao, C. N., Gan, R. Y., & Li, H. Bin. (2020). Health benefits and molecular mechanisms of resveratrol: A narrative review. Dalam *Foods* (Vol. 9, Nomor 3). MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
<https://doi.org/10.3390/foods9030340>
- Ramona Sigit Prakoeswa F, Hidayat S, Aditya Adhi Satria Y, & Shabrina Awanis G. (2022). Faktor-Faktor yang Dapat Memengaruhi Keseimbangan Th17/Treg: Review Article. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, 6(1).
- Salehi, B., Mishra, A. P., Nigam, M., Sener, B., Kilic, M., Sharifi-Rad,

- M., Fokou, P. V. T., Martins, N., & Sharifi-Rad, J. (2018). Resveratrol: A double-edged sword in health benefits. Dalam *Biomedicines* (Vol. 6, Nomor 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/biomedicines6030091>
- Saraswati, N. W. C. A., Nugraha, G. R. H., Retnaningsih, E., Afifah, F., Firdaus, S., Mutia, B. M. A., & Mukhlisah, N. R. I. (2024). Resveratrol: A Potential Active Compound for Inflammatory Bowel Disease. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(3), 303-313. <https://doi.org/10.29303/jbt.v24i3.7303>
- Shaito, A., Posadino, A. M., Younes, N., Hasan, H., Halabi, S., Alhababi, D., Al-Mohannadi, A., Abdel-Rahman, W. M., Eid, A. H., Nasrallah, G. K., & Pintus, G. (2020). Potential adverse effects of resveratrol: A literature review. Dalam *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Nomor 6). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21062084>
- Sheng, S., Wang, X., Liu, X., Hu, X., Shao, Y., Wang, G., Mao, D., Li, C., Chen, B., & Chen, X. (2022). The role of resveratrol on rheumatoid arthritis: From bench to bedside. Dalam *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.829677>
- Wang, R., Lan, C., Benlagha, K., Camara, N. O. S., Miller, H., Kubo, M., Heegaard, S., Lee, P., Yang, L., Forsman, H., Li, X., Zhai, Z., & Liu, C. (2024). The interaction of innate immune and adaptive immune system. Dalam *MedComm* (Vol. 5, Nomor 10). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/mco2.714>
- Wang, Y., Qi, C., Feng, F., Hu, X., Zhao, N., Zhao, J., Di, T., Meng, Y., Yang, D., Zhu, H., Zhang, X., Li, P., & Wang, Y. (2023). Resveratrol Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Mouse Model via Reducing Macrophage Infiltration and Inhibiting Glycolysis. *Journal of Inflammation Research*, 16, 3823-3836. <https://doi.org/10.2147/JIR.S416417>
- Yu, X., Chen, M., Wu, J., & Song, R. (2024). Research progress of SIRT6 activator resveratrol and its derivatives in autoimmune diseases. Dalam *Frontiers in Immunology* (Vol. 15). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1390907>
- Zhang, L. X., Li, C. X., Kakar, M. U., Khan, M. S., Wu, P. F., Amir, R. M., Dai, D. F., Naveed, M., Li, Q. Y., Saeed, M., Shen, J. Q., Rajput, S. A., & Li, J. H. (2021). Resveratrol (RV): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 143. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112164>