

Tinjauan Pustaka

Resveratrol sebagai Agen Fitoterapi Dalam Perawatan *Anti-Aging*: Eksplorasi Bukti Klinis melalui Tinjauan Literatur

Kadek Wanda Pratiwi Adibrata¹, Made Bayu Permasutha², Putu Rania Apta Savitri³, Ni Putu Nirmala Evelyn⁴, Ni Putu Kaori Prajaniti⁵

^{1,3,4,5} Departemen Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pendidikan Ganesha, Singaraja

² Divisi Parasitologi, Departemen Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Pendidikan Ganesha, Singaraja

*Korespondensi: bayu.permasutha@undiksha.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: Penuaan (*aging*) merupakan proses biologis kompleks dan multifaktorial yang progresif seiring bertambahnya usia. Dalam beberapa tahun terakhir, pendekatan fitoterapi semakin banyak dilirik sebagai strategi untuk memperlambat penuaan. Salah satu polifenol alami yang populer digunakan dalam terapi ini adalah Resveratrol (RES). Tinjauan ini bertujuan untuk mengidentifikasi efektivitas penggunaan RES sebagai intervensi fitoterapi dalam perawatan *Anti-Aging* (AA)

Metode: Tinjauan literatur ini melibatkan enam artikel utama yang dipublikasikan antara tahun 2015 hingga 2025. Penelusuran ditinjau dengan pendekatan PICOT, melibatkan basis data pada *PubMed Central*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* yang diseleksi dengan metode PRISMA. Ditinjau menggunakan kriteria inklusi menggunakan RES sebagai fitoterapi utama, subjek manusia, dengan pengukuran perawatan AA.

Pembahasan: RES menunjukkan peran penting dalam peningkatan fungsi mitokondria pada sel, efek aktif antioksidan serta, aktivitas anti-inflamasi. Efektivitasnya sangat dipengaruhi oleh dosis, populasi target, serta durasi intervensi, dengan hasil paling konsisten pada perempuan pascamenopause dan individu dengan gangguan metabolik ringan hingga moderat. Secara umum aman dikonsumsi dan dapat dikombinasikan dengan antioksidan lain seperti vitamin C, untuk meningkatkan manfaat klinisnya.

Simpulan: RES memiliki potensi sebagai agen AA yang konsisten pada berbagai model klinis dan dapat dipertimbangkan sebagai kandidat fitoterapi yang menjanjikan dalam perawatan AA.

Kata Kunci: *Resveratrol, Fitoterapi, Anti-Penuaan*

Article Review

Resveratrol as A Phytotherapy Agent for Anti-Aging Care: A Clinical Evidence–Based Literature Review

Abstract

Introduction: Aging is a complex and multifactorial biological process that progresses with advancing age. Over the past few years, phytotherapeutic approaches have gained increasing attention as strategies to slow down aging. Among the natural polyphenols widely utilized in such therapies is Resveratrol (RES). This review aims to identify the effectiveness of RES as a phytotherapeutic intervention in Anti-Aging (AA) treatment.

Method: This literature review involved six major articles published between 2015 and 2025. The search was reviewed using the PICOT approach, involving databases on PubMed Central, ScienceDirect, and Google Scholar, which were selected using the PRISMA method. It was reviewed using inclusion criteria using RES as the main phytotherapy, human subjects, with AA treatment measurements.

Discussion: RES has been shown to play a significant role in enhancing mitochondrial function, exerting notable antioxidant activity, and demonstrating anti-inflammatory effects. Its effectiveness is strongly influenced by dosage, target population characteristics, and intervention duration, with the most consistent findings observed in postmenopausal women and individuals with mild to moderate metabolic disturbances. Overall, RES is considered safe for consumption and can be combined with other antioxidants to optimize its benefits.

Conclusion: RES possesses strong potential as an AA agent, demonstrating consistent effects across various clinical models, and may be considered a promising phytotherapeutic candidate for AA treatment.

Keywords: Resveratrol, Phytotherapeutic, Anti-Aging

1. PENDAHULUAN

Penuaan (*aging*) merupakan proses biologis kompleks dan multifaktorial yang terjadi secara progresif seiring bertambahnya usia, ditandai dengan penurunan fungsi fisiologis berbagai sistem organ. *Aging* biasanya terjadi

mulai umur 20 tahun.¹ Proses ini dipengaruhi oleh kombinasi faktor intrinsik (perubahan genetic dan regulasi hormonal) serta faktor ekstrinsik (paparan sinar ultraviolet (UV), polusi, radikal bebas, merokok, dan gaya hidup).^{2,3} Secara global, perempuan diketahui memiliki

risiko lebih tinggi mengalami proses *Aging* dibandingkan laki-laki.⁴ Seiring bertambahnya usia, berbagai organ di tubuh mengalami penurunan kemampuan regeneratif yang diakibatkan oleh akumulasi kerusakan sel, gangguan metabolik, penurunan kapasitas mitokondria, serta peningkatan kerentanan terhadap penyakit degeneratif.⁵

Mekanisme yang sering dikaitkan dengan proses penuaan adalah stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi ketika produksi *reactive oxygen species* melebihi kapasitas sistem antioksidan tubuh. Ketidakseimbangan ini memicu kerusakan pada molekul biologis penting seperti DNA, lipid, dan protein. Akumulasi kerusakan tersebut berdampak menurunkan fungsi metabolisme tubuh, meningkatkan inflamasi kronis tingkat rendah, mengganggu metabolisme energi, dan mengganggu berbagai perubahan biologis secara sistemik. Kondisi inflamasi kronis yang muncul akibat stres oksidatif lebih jauh dapat berpotensi menurunkan kualitas harapan hidup.^{6,7}

Namun, seiring dengan beredarnya informasi dan pengetahuan terkait upaya peningkatan kualitas hidup, kebutuhan terhadap pendekatan AA juga semakin meningkat. Dalam konteks ini, fisioterapi sebagai sebuah metode penggunaan produk medis

berbasis ekstrak tanaman atau senyawa aktif alami untuk tujuan terapeutik, menjadi sebuah modalitas yang sangat relevan untuk dipertimbangkan dalam topik ini. Praktik fitoterapi menjadi sebuah intervensi yang baik untuk tujuan AA. Hal ini dikarenakan kemampuannya memodulasi jalur biokimia tubuh secara fisiologis dengan profil keamanan yang umumnya terbilang lebih baik dibandingkan dengan intervensi farmakologis untuk jangka yang panjang⁸⁻¹⁰. Inilah yang menyebabkan dalam beberapa tahun terakhir pendekatan fitoterapi semakin banyak dilirik. Salah satunya dengan adanya tren *back to nature*.¹¹⁻¹³

Salah satu senyawa herbal polifenol alami yang banyak digunakan dalam aktivitas mencegah AA adalah senyawa bernama Resveratrol (RES). Hal ini dikarenakan senyawa ini memiliki manfaat mengaktifkan berbagai jalur molekuler yang berperan dalam perbaikan sel dan regulasi umur panjang.^{9,14} Selain itu, RES dilaporkan mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, memperbaiki fungsi mitokondria, meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan inflamasi, serta meregulasi metabolisme energi dan stabilitas genom. Berbagai penelitian juga menunjukkan potensi RES dalam meningkatkan biomarker kesehatan metabolik dan

menurunkan indikator stres oksidatif pada manusia.^{15,16}

Melihat peluang dari tindakan fitoterapi penggunaan RES dalam perawatan AA begitu besar, maka diperlukan sebuah informasi yang dapat memastikan adanya bukti terbaru mengenai efektivitas tindakan tersebut. Tujuannya adalah untuk mengetahui besar peluang peningkatan kualitas hidup yang akan tercapai dalam konteks kesehatan.

Kendati mekanisme molekuler RES terlihat menjanjikan, pengetahuan terkait standardisasi regimen terapi yang bisa diterapkan dalam praktik klinis masih menjadi sebuah tanda tanya yang besar. Karena hingga saat ini, belum ditemukan konsensus medis terkait dosis optimal maupun durasi intervensi RES yang efektif dan baku untuk manusia. Beberapa literatur yang ada menunjukkan variasi protokol yang sangat luas, mulai dari dosis rendah hingga dosis tinggi, dengan data yang tidak konsisten akibat masalah bioavailabilitas yang fluktuatif. Ketidakpastian inilah yang menjadi celah penelitian krusial untuk ditelaah lebih lanjut.

Dengan melihat potensi implikasi fitoterapi RES yang besar ini, maka diperlukan sebuah evaluasi mendalam yang dapat memastikan efektivitas tindakan ini berdasarkan bukti-bukti terbaru. Tinjauan ini bertujuan untuk mengidentifikasi efektivitas

penggunaan RES sebagai intervensi utama dalam fitoterapi untuk perawatan AA. Hasil tinjauan ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai potensi RES dalam perawatan AA.

2. METODE

Studi ini merupakan sebuah tinjauan literatur terstruktur yang dilakukan menggunakan basis data *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* menggunakan metode pencaharian *Boolean Operator*. Skema pencarian dilakukan dengan kata kunci sebagai berikut.

1. *Resveratrol*
2. *Phytotherapy OR Plant Extract OR Herb*
3. *Anti-Aging OR Anti aging*
(1) AND (2) AND (3)

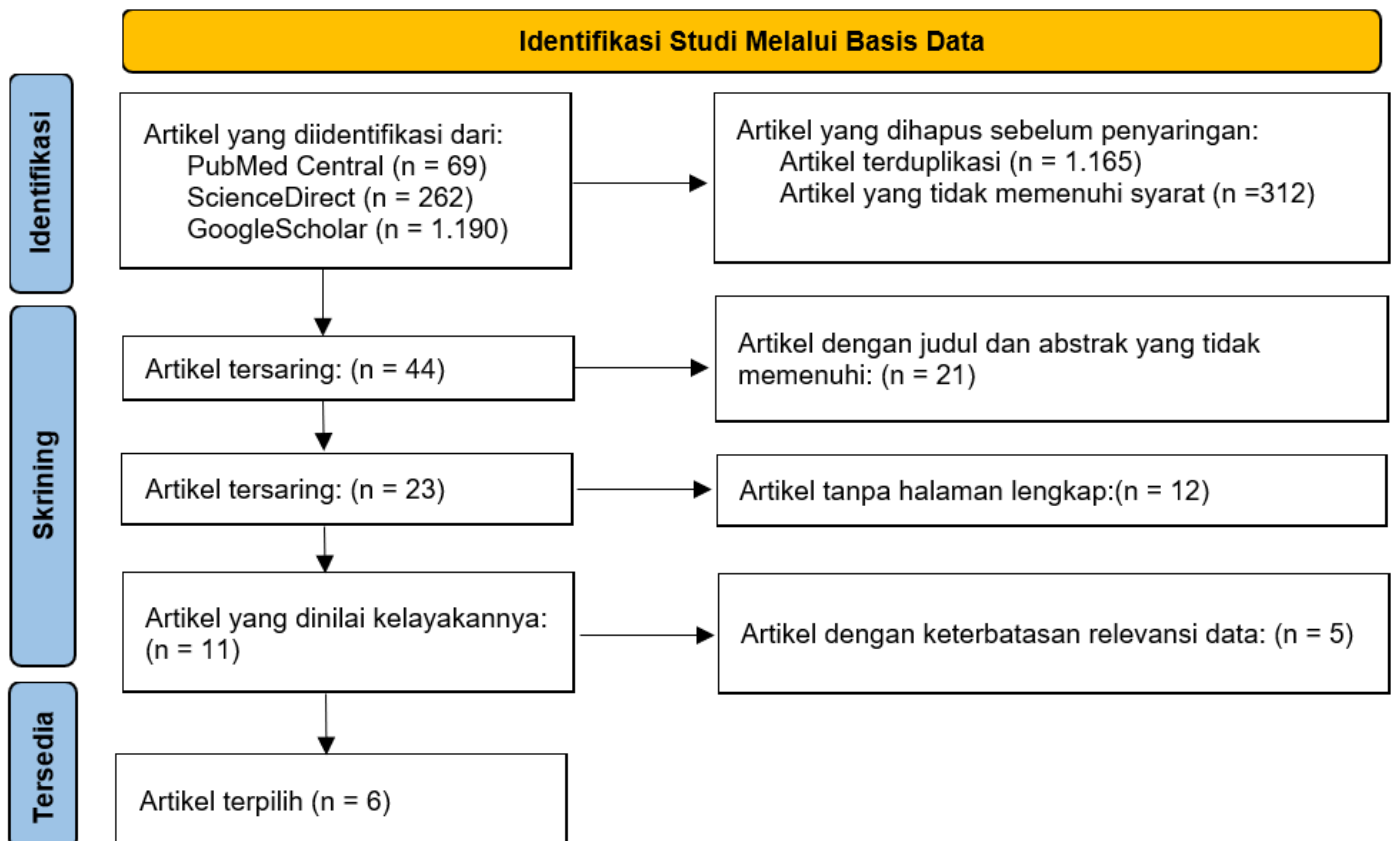
Dengan artikel dibatasi rentang publikasi antara tahun 2015 hingga 2025 untuk memastikan yang digunakan terkini, serta ditinjau menggunakan pendekatan PICOT sebagai berikut.

1. *Population* (P): Individu dengan perawatan AA;
2. *Intervention* (I): Pemberian Resveratrol
3. *Comparison* (C): Placebo, tidak ada intervensi;
4. *Outcome* (O): Perubahan klinis parameter AA;
5. *Time* (T): Dipublikasikan antara 2015 hingga 2025.

Penyeleksian artikel literature review dilakukan dengan alur

seleksi berdasarkan PRISMA, seperti pada Gambar 1. Adapun kriteria inklusi terdiri dari artikel penelitian menggunakan RES sebagai fitoterapi utama, subjek manusia, dengan perawatan AA

sebagai outcome. Kriteria Eksklusi terdiri dari artikel uji coba pada hewan, maupun artikel tidak dapat diakses secara lengkap.



Gambar 1. PRISMA Flowchart

Tabel 1. Temuan Hasil

No	Author, Tahun	Intikator Studi	Desain Studi	Sampel	Dosis Intervensi	Durasi	Analisis	Hasil Utama
1	McDermott M et al., 2017 ¹⁸	Fungsi fisik pada lansia dengan <i>Peripheral Arterial Disease</i> (PAD)	RCT <i>double-blind parallel</i>	N=66 lansia ≥65 tahun	125 mg/hari dan 500 mg/hari	6 bulan	<i>ITT, ANOVA, t-test</i>	Tidak meningkatkan hasil fungsi fisik 6- <i>Minute Walk Test</i> (6MWT) secara signifikan
2	Pollack R et al., 2017 ¹⁹	Fungsi endotel dan aktivitas mitokondria	RCT <i>double-blind crossover</i>	N=30 lansia 50–80 tahun	1 g/hari, 2 kali sehari	6 minggu	<i>Paired t-test, Wilcoxon</i>	Peningkatan <i>Reactive Hyperemia Index</i> (RHI), marker mitokondria, glukosa netral
3	Wong R et al., 2020 ²⁰	<i>Bone Mineral Densitometry</i> (BMD) dan biomarker tulang	RCT <i>parallel</i>	Wanita pasca menopausal	75 mg, 2 kali sehari	12 bulan	<i>ANOVA, per-protocol</i>	Penurunan kehilangan BMD; efek lebih nyata pada yang minum suplemen Ca dan Vit.D
4	Zaw T et al., 2021 ²¹	Kapasitas kognisi, <i>cerebrovascular function</i> , dan skala nyeri,	RCT <i>double-blind crossover</i>	N=125, wanita pasca menopausal	75 mg, 2 kali sehari	24 bulan	<i>Paired comparison & crossover analysis</i>	Perbaikan signifikan pada nyeri, kualitas hidup, dan gejala menopause
5	García-Martínez et al., 2023 ²²	Protein Sirtuin-1 (SIRT1), <i>Total Antioxidant Capacity</i> (TAC), dan stres oksidatif	RCT	N=97 lansia	500 mg dan 1000 mg/hari	6 bulan	<i>ANOVA, t-test</i>	SIRT1↑ TAC↑ LPO (<i>Lipid peroxidation</i>) ↓, terutama pada dosis 1000 mg
6	Montoya-Estrada et al., 2024 ²³	<i>Oxidative stres markers</i>	RCT <i>double-blind pilot</i>	N=42 wanita pasca menopausal	500 mg/hari	3 bulan	<i>One-way ANOVA, paired t-test</i>	Kombinasi RES dan Vit.C paling efektif menurunkan LPO dan meningkatkan TAC

*N: Number of subjects/ Jumlah sampel yang dilibatkan

3. PEMBAHASAN

A. RES sebagai Polifenol Alami dalam Perawatan AA

RES merupakan senyawa polifenol alami yang banyak ditemukan pada anggur, kacang tanah, dan beberapa tanaman lain.²⁴ Dalam praktiknya, sebagian besar produk suplemen RES dipasarkan dalam bentuk kapsul atau tablet, dengan dosis yang lazim digunakan berada pada kisaran rendah dibawah 1g/hari. Sejumlah studi klinis yang melaporkan bahwa rentang dosis tersebut umumnya aman dan dapat ditoleransi, sedangkan dosis yang lebih tinggi berpotensi menimbulkan keluhan gastrointestinal.²⁵

Saat ini, RES banyak dipasarkan baik sebagai suplemen AA maupun sebagai bahan aktif dalam produk perawatan kulit. Pengguna menunjukkan ketertarikan yang tinggi dalam memilih produk berbahan baku ekstrak *Polygonum cuspidatum* yang distandarisasi kandungan trans-RESnya.²⁶ Secara keseluruhan, RES menempati posisi penting sebagai fitonutrien alami yang semakin diminati dalam pendekatan penuaan sehat berbasis gaya hidup dan suplementasi.

B. Bukti Efektivitas RES sebagai Agen Fitoterapi

Berdasarkan enam studi klinis yang dirangkum dalam tabel,

terlihat bahwa efek RES sangat bergantung pada karakteristik populasi, dosis, serta durasi intervensi. Pada populasi lanjut usia dengan PAD, RES tidak memberikan perbaikan signifikan terhadap kemampuan berjalan 6MWT meskipun diberikan dalam dosis 125–500 mg/hari selama enam bulan.¹⁸ Temuan ini menunjukkan bahwa manfaat RES terhadap fungsi fisik mungkin terbatas pada kelompok dengan gangguan vaskular berat atau bahwa durasi enam bulan tidak cukup untuk menghasilkan perubahan fungsional bermakna.²⁷

Sebaliknya, pada populasi lanjut usia sehat atau usia menengah, terutama perempuan pascamenopause, RES menunjukkan hasil lebih konsisten.^{22,28} Dua studi jangka panjang dengan dosis 75 mg dua kali sehari selama 12 hingga 24 bulan menunjukkan perbaikan signifikan pada kesehatan tulang, kualitas hidup, serta fungsi serebrovaskular.^{21,29} Hal ini memberi gambaran bahwa RES mungkin memberikan manfaat paling jelas pada kondisi yang berkaitan dengan penurunan fisiologis moderat bukan kerusakan patologis berat. Selain itu, durasi intervensi panjang didapatkan hasil memberi efek yang lebih stabil.

Efek positif RES juga terlihat pada aspek metabolisme dan stres oksidatif. Pada pasien

Diabetes Melitus (DM) tipe 2, suplementasi 500–1000 mg/hari selama enam bulan menghasilkan peningkatan protein SIRT1, peningkatan TAC, serta penurunan LPO, terutama pada kelompok dengan dosis lebih tinggi.^{30,31}

Studi yang ada juga memperkuat bukti bahwa efek RES memiliki hubungan yang kuat dengan dosis yang diberikan. Dosis lebih tinggi cenderung memberikan dampak biologis yang lebih nyata. Selain itu, kombinasi RES dengan vitamin C dalam studi lain pada perempuan pascamenopause menunjukkan penurunan LPO dan peningkatan TAC yang lebih besar dibandingkan RES tunggal, menunjukkan kemungkinan sinergi antisenyawa dalam mendukung efek antioksidan tubuh.³² Perubahan hormonal pada menopause dapat memengaruhi respons tubuh terhadap resveratrol.^{33,34}

C. Mekanisme Molekuler RES berdasarkan Data Klinis

Dari enam studi tersebut, beberapa pola mekanisme dapat disimpulkan. Pertama, efek RES terhadap jalur SIRT1 dan stres oksidatif terlihat konsisten terutama pada studi yang mengukur biomarker molekuler secara langsung. Terdapat aktivitas peningkatan SIRT1 dengan mekanisme aktivasi enzim deasetilase, berfungsi

mengatur homeostasis sel secara tidak langsung sebagai agen antioksidan endogen yang menurunkan reaksi stres oksidatif setelah intervensi.³⁵ Aktivitas antioksidan ini mendukung peningkatan viabilitas dan mempertahankan fungsi fisiologis sel dalam jangka panjang.³⁶ Selain aktivitas endogen, RES juga memiliki aktivitas antioksidan eksogen yang kuat yang mampu menangkap radikal bebas seperti superoksida, radikal hidroksil, hidrogen peroksida, dan peroksinitrit.³⁵ Mekanisme ini bekerja dengan menetralkan radikal bebas sehingga dapat menghambat proses penuaan oleh paparan stres oksidatif dan toksisitas oleh bahan kimia yang ada.^{37,38} Hal ini mendukung konsep bahwa RES bekerja terutama melalui peningkatan mekanisme perbaikan seluler dan regulasi epigenetik.³⁹

Pola yang sama terlihat pada penelitian García-Martínez *et al.*, di mana peningkatan TAC dan penurunan LPO mengindikasikan penguatan sistem pertahanan oksidatif endogen.³⁰

Selain itu, RES juga memberikan efek mitokondria yang menguntungkan, baik melalui peningkatan fungsi endotel maupun mobilitas, seperti terlihat pada studi Pollack *et al.* dan Harper *et al.*^{40,41} Peningkatan marker mitokondria dan perbaikan kemampuan mobilitas pada populasi lansia dengan

keterbatasan fungsional menunjukkan bahwa RES berperan dalam meningkatkan efisiensi energi sel dan mengurangi penurunan fungsi otot terkait usia. Mekanisme ini kemungkinan terkait dengan aktivasi regulator metabolisme AMP-activated protein kinase (AMPK) dan peningkatan biogenesis mitokondria, yang semakin mendukung perannya sebagai agen AA

Selanjutnya, terlihat bahwa durasi intervensi menjadi faktor kunci dalam menunjukkan efek yang konsisten. Studi dengan durasi 12–24 bulan menunjukkan manfaat lebih stabil pada kesehatan tulang, fungsi otak, dan kualitas hidup dengan aktivitas anti-inflamasi yang dapat menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi, sehingga membantu menjaga homeostasis sel dan jaringan.⁴² Temuan ini mengindikasikan bahwa modulasi biokimia yang dihasilkan RES mungkin membutuhkan waktu panjang untuk memberikan menjadi perubahan fisiologis nyata pada manusia.

D. Keamanan dan Arah Pengembangan RES sebagai Fitoterapi AA

Secara umum, seluruh studi dalam tabel menunjukkan bahwa RES dapat ditoleransi dengan baik pada berbagai dosis, mulai dari 75 mg hingga 1500 mg per hari. Efek samping signifikan tidak

dilaporkan dalam uji-uji tersebut, meskipun beberapa studi mencatat bahwa sampel kecil dan desain pilot membatasi kesimpulan mengenai keamanan jangka panjang.⁴¹

Namun demikian, variasi bioavailabilitas masih menjadi tantangan utama. Dosis rendah tampak efektif untuk beberapa parameter, seperti pada sistem muskuloskeletal dan serebrovaskular. Sementara itu, dosis tinggi lebih jelas berdampak pada biomarker stres oksidatif.

Kedepannya, kombinasi RES dengan antioksidan lain seperti vitamin C dapat menjadi strategi penting untuk meningkatkan efektivitas klinis karena menunjukkan efek yang sinergis. Selain itu, populasi yang tampaknya paling responsif adalah perempuan pascamenopause dan individu dengan gangguan metabolik ringan hingga moderat, sehingga penelitian lanjutan dapat memfokuskan pada kelompok ini untuk memperoleh bukti yang lebih kuat dan konsisten.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan rangkaian temuan dari literatur yang dianalisis, Resveratrol menunjukkan potensi sebagai agen *Anti-Aging* melalui mekanisme aktivasi SIRT1, modulasi stres oksidatif, peningkatan fungsi mitokondria, serta efek anti-inflamasi yang

konsisten pada berbagai model klinis. Kajian-kajian ini menunjukkan bahwa suplementasi resveratrol dapat memberikan perbaikan pada fungsi metabolic dan efek biologis *Anti-Aging* Namun, efektivitasnya masih dipengaruhi oleh variasi dosis, formulasi, dan bioavailabilitas antar studi. Dengan demikian, RES dapat dipertimbangkan sebagai kandidat fitoterapi menjanjikan untuk perawatan *Anti-Aging*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kartika A, Minerva P. Utilization of Snapper Spinach Leaf Extract (*Amaranthus Hybridus* L) in Peel-Off Gel Mask Preparation for Aging Face Skin Care. *International Journal of Natural Science and Engineering* 2023;7(1):28–39.
2. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibachà HI, Farage MA. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review.
3. Ayu Diah Purnama I. DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA ERITRODERMA ET CAUSA DERMATITIS KONTAK IRITAN.
4. Rosalia P, Dharmapala E, Arsani N. PERAN HORMONAL TERHADAP TERJADINYA OSTEOARTHRITIS LUTUT PADA PEREMPUAN POST MENOPAUSE : SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW. *Jurnal Kedokteran Ibnu Nafis* [homepage on the Internet] 2025;14(2):237–249. Available from: <https://jurnal.fk.uisu.ac.id/index.php/ibnunafis/article/view/1026>
5. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194.
6. Liguori I, Russo G, Curcio F, *et al.* Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin. Interv. Aging*. 2018;13:757–772.
7. Tu Y, Quan T. Oxidative stress and human skin connective tissue aging. *Cosmetics*. 2016;3(3).
8. Munaeni W, Mainassy MC, Mainassy MC, *et al.* Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi. Makassar: CV. Tohar Media, 2022;
9. Koy E, Kusumawati I, Yustia R, Teknologi I, Bali K. Literatur Review : Fitoterapi Penyakit

- Arthritis, Rheumatoid Dan Myalgia.
10. Aji D, Wirashada B, Indrawati N. Perbandingan Efektivitas Terapi Farmakologis dengan Kombinasi Farmakologis dan Fisioterapi pada Penderita Osteoarthritis Lutut Derajat Sedang di Rumah Sakit Siti Khodijah Sidoarjo Tahun 2023. 2025;
 11. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018;14(10):576–590.
 12. Alnefaie HA, Saleh Alserahi Y, Kattan MI, *et al.* King Faisal Hospital Makkah, Saudi Arabia 3 Physical therapist, Jeddah second health cluster, Patient experience department, Saudi Arabia 4 physical Therapist.
 13. Agustini N, Giri MKW. Knowledge and Perception of Herbal Medicine Competencies Among First Year Medical Students. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 2025;6(1):67–72.
 14. Sari DM, Permasutha MB, Wiguna NI, Krisnadevi IG, Maheswari NP. Uji Fitokimia dan Gugus Fungsi Ekstrak Etanol Daun *Spondias pinnata* (L.f) Kurz. *Jurnal Farmasi Higea* 2025;
 15. Mukherjee PK, Maity N, Nema NK, Sarkar BK. Bioactive compounds from natural resources against skin aging. *Phytomedicine* 2011;19(1):64–73.
 16. Price NL, Gomes AP, Ling AJY, *et al.* SIRT1 is required for AMPK activation and the beneficial effects of resveratrol on mitochondrial function. *Cell Metab* 2012;15(5):675–690.
 17. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, *et al.* PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *The BMJ.* 2021;372.
 18. McDermott MM, Leeuwenburgh C, Guralnik JM, *et al.* Effect of resveratrol on walking performance in older people with peripheral artery disease the restore randomized clinical trial. *JAMA*

- Cardiol 2017;2(8):902–907.
19. Pollack RM, Barzilai N, Anghel V, *et al.* Resveratrol Improves Vascular Function and Mitochondrial Number but Not Glucose Metabolism in Older Adults. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 2017;72(12):1703–1709.
 20. Wong RHX, Thaung Zaw JJ, Xian CJ, Howe PRC. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Bone and Mineral Research* 2020;35(11):2121–2131.
 21. Thaung Zaw JJ, Howe PR, Wong RH. Long-term effects of resveratrol on cognition, cerebrovascular function and cardio-metabolic markers in postmenopausal women: A 24-month randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Clinical Nutrition* 2021;40(3):820–829.
 22. García-Martínez BI, Ruiz-Ramos M, Pedraza-Chaverri J, Santiago-Osorio E, Mendoza-Núñez VM. Effect of Resveratrol on Markers of Oxidative Stress and Sirtuin 1 in Elderly Adults with Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci* 2023;24(8).
 23. Montoya-Estrada A, García-Cortés AY, Romo-Yañez J, *et al.* The Administration of Resveratrol and Vitamin C Reduces Oxidative Stress in Postmenopausal Women—A Pilot Randomized Clinical Trial. *Nutrients* 2024;16(21).
 24. Ratz-Łyko A, Arct J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2019;21(2):84–90.
 25. Higdon J. Resveratrol [Homepage on the Internet]. Oregon State University. 2024 [cited 2025 Dec 12];Available from: https://lpi.oregonstate.edu/mic/dietary-factors/phytochemicals/resveratrol?utm_source=chatgpt.com

26. Hsu C-Y, Chan Y-P, Chang J. Antioxidant activity of extract from *Polygonum cuspidatum*. 2007;
27. Gliemann L, Schmidt JF, Olesen J, *et al.* Resveratrol blunts the positive effects of exercise training on cardiovascular health in aged men. *Journal of Physiology* 2013;591(20):5047–5059.
28. Pollack RM, Barzilai N, Anghel V, *et al.* Resveratrol Improves Vascular Function and Mitochondrial Number but Not Glucose Metabolism in Older Adults. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 2017;72(12):1703–1709.
29. Wong RHX, Thaung Zaw JJ, Xian CJ, Howe PRC. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Bone and Mineral Research* 2020;35(11):2121–2131.
30. Bo S, Ponzio V, Ciccone G, *et al.* Six months of resveratrol supplementation has no measurable effect in type 2 diabetic patients. A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Pharmacol Res* 2016;111:896–905.
31. Kurnia M, Giri W, Putra A. Perceptions and Needs Among Diabetes Patients: A Qualitative Study. 2020;
32. Montoya-Estrada A, García-Cortés AY, Romo-Yañez J, *et al.* The Administration of Resveratrol and Vitamin C Reduces Oxidative Stress in Postmenopausal Women—A Pilot Randomized Clinical Trial. *Nutrients* 2024;16(21).
33. Arsani N, Purnamayanti N, Purnomo K, Wahyuni P. Exploring Estrogen Hormon Among Perimenopause Women and Its Impact on Aging Issues: A Mixed Method Study. *Bali Medical Journal* 2024;13(3):1466–1471.
34. Arsani N, Sudiana I. The Role of Physical Exercise for Menopausal Women. 2018;
35. Gal R, Deres L, Toth K, Halmosi R, Habon T. The effect of resveratrol

- on the cardiovascular system from molecular mechanisms to clinical results. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(18).
36. Baur JA, Sinclair DA. Therapeutic potential of resveratrol: The in vivo evidence. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2006;5(6):493–506.
 37. Leonard SS, Xia C, Jiang BH, *et al.* Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;309(4):1017–1026.
 38. Buonocore D, Lazzeretti A, Tocabens P, *et al.* Resveratrol-procyanidin blend: Nutraceutical and antiaging efficacy evaluated in a placebo-controlled, double-blind study. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2012;5:159–165.
 39. Berman AY, Motechin RA, Wiesenfeld MY, Holz MK. The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. *NPJ Precis Oncol* 2017;1(1).
 40. Pollack RM, Barzilai N, Anghel V, *et al.* Resveratrol Improves Vascular Function and Mitochondrial Number but Not Glucose Metabolism in Older Adults. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 2017;72(12):1703–1709.
 41. Diaz M, Degens H, Vanhees L, Austin C, Azzawi M. The effects of resveratrol on aging vessels. *Exp. Gerontol.* 2016;85:41–47.
 42. Das S, Das DK. Anti-Inflammatory Responses of Resveratrol. 2007