

IR – PERPUSTAKAAN ARILANGGA

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN RESVERATROL TERHADAP
POLARISASI MAKROFAG HATI PADA MENCIT YANG
DIINDUKSI *HIGH FAT DIET***



LAILISA AFIFAH NIKMATURROHMI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS
SURABAYA
2022**

IR – PERPUSTAKAAN ARILANGGA

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN RESVERATROL TERHADAP
POLARISASI MAKROFAG HATI PADA MENCIT YANG
DIINDUKSI *HIGH FAT DIET***

LAILISA AFIFAH NIKMATURROHMI

051811133176

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI PRAKTIS

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

**PENGARUH PEMBERIAN RESVERATROL TERHADAP
POLARISASI MAKROFAG HATI PADA MENCIT YANG
DIINDUKSI *HIGH FAT DIET***

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat
Mencapai gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

Oleh:

**Lailisa Afifah Nikmaturrohmi
051811133176**

Skripsi ini telah disetujui pada tanggal 18 Agustus 2022 oleh:

Pembimbing Utama



apt. Mahardian Rahmadi, MSc, PhD
NIP. 198103142005011002

Pembimbing Serta



Dr. apt. Aniek Setiya Budiadin, MSi
NIP. 195912121989032001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertadatangan di bawah ini,

Nama : Lailisa Afifah Nikmaturrohmī

NIM : 051811133176

Adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Pemberian Resveratrol terhadap Polarisasi Makrofag pada Mencit yang Diinduksi High Fat Diet

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya 18 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Lailisa Afifah Nikmaturrohmī

NIM. 051811133176

SURAT PERNYATAAN

Yang bertadatangan di bawah ini,

Nama : Lailisa Afifah Nikmaturrohmi

NIM : 051811133176

Adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Pemberian Resveratrol terhadap Polarisasi Makrofag pada Mencit yang Diinduksi High Fat Diet

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 18 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Lailisa Afifah Nikmaturrohmi

NIM. 051811133176

KATA PENGANTAR

Segala puja dan puji syukur kepada sang pencipta langit dan bumi, dengan rahman rahim yang membentang seluas dunia serta segala kuasanya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Pemberian Resveratrol terhadap Polarisasi Makrofag Hati Pada Mencit yang Diinduksi *High Fat Diet*** guna untuk memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Tak lupa penulis haturkan shalawat beriring salam kepada Nabi Muhammad SAW sang penggugah hati.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, saran, serta dukungan dari berbagai pihak. Sehingga dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Dr. apt. Aniek Setiya Budiati, Msi selaku dosen pembimbing serta yang selalu meluangkan waktu, memberikan perhatian, motivasi dan bimbingan ilmu serta moral selama proses penelitian dan penyusunan skripsi berlangsung.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., MT., Ak., CMA., selaku rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas selama menempuh pendidikan sarjana farmasi di Universitas Airlangga.
3. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M. Kes., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga beserta para Wakil Dekan yang telah memberi kesempatan dan fasilitas untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Ibu apt. Dra. Arina Dery Puspita Sari, S.Farm., M.Farm.Klin., dan Ibu Dr. apt. Dewi Wara Shinta, S.Farm., M.Farm.Klin., selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam pengerjaan skripsi ini.
5. Ibu apt. Dr. Yunita Nita, S.Si., M.Pharm., selaku dosen wali yang telah membimbing, memotivasi, dan memberikan arahan selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga semenjak mahasiswa baru hingga kelulusan.
6. Ibu sekaligus pahlawan dalam kehidupan ini Ibu Siti Maimunah, Almarhumah Bapak Makin, kedua kakak yang selalu memberi dukungan Mbak Farida dan Mas Affandi, serta Mas Chrismawan yang sudah banyak memberi dukungan dalam menempuh pendidikan sarjana ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang senantiasa mencurahkan seluruh kasih sayangnya dalam berbagi ilmu, serta seluruh staf dan karyawan di

lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang banyak membantu dan memfasilitasi selama proses belajar.

8. Windy Widyaningrum selaku teman seperjuangan topik NAFLD yang tiada henti-hentinya memberi semangat, pertolongan, dan motivasi untuk menyelesaikan penelitian.
9. Teman-teman pejuang skripsi dan proyek biomedik Alda, Rima, Rozi, Indira, Intan, There, Caca, Luthfia, Cladita dan Wuri yang setiap Kamis malam terombang-ambing menghadapi *Jurnal Reading* akan tetapi tetap memberi pertolongan dan motivasi satu sama lain.
10. Kakak-kakak S2, Mas Yusuf, Mbak Honey, Mbak Alma, yang sudah melungakan waktunya untuk membimbing, membagi ilmunya, dan membantu dalam proses penelitian ini. Ucapan terimakasih juga peneliti sampaikan terutama untuk Mas Budi yang selalu terlibat dan membantu berproses pada penelitian ini, maupun penelitian-penelitian sebelumnya.
11. Kakak-kakak Heroin 2017 terutama Mbak Sasha dan Mbak Dany yang sudah membimbing dan membagi ilmunya sehingga skripsi topik NAFLD pada tahun ini berjalan dengan lancar.
12. Kedua temanku yang sangat berarti Silvia dan Alvita, yang selama empat tahun ini berbagi canda, tawa, suka, dan duka serta terlibat dalam seluruh proses dalam menempuh pendidikan Sarjana Farmasi. Serta teman teman Flakka angkatan 2018, terutama kelas D.
13. Apresiasi terhadap diri sendiri, Lailisa Afifah Nikmaturohmi yang telah berjuang selama 22 tahun terakhir dan sampai pada titik ini.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah berperan dalam penyelesaian skripsi ini. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan kalian.

Demikian ucapan terimakasih yang dapat saya sampaikan, penulis senantiasa berdoa untuk seluruh pihak yang terlibat pada penelitian ini agar selalu diberikan balasan yang lebih baik serta kemudahan dalam segala urusan. Skripsi ini dipersembahkan kepada seluruh pihak yang menjunjung tinggi ilmu pengetahuan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang kefarmasian.

RINGKASAN
PENGARUH PEMBERIAN RESVERATROL TERHADAP
POLARISASI MAKROFAG HATI PADA MENCIT YANG
DIINDUKSI *HIGH FAT DIET*

Lailisa Afifah Nikmaturrohmi

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) merupakan penyakit yang telah berkembang di seluruh dunia. Patogenesis NAFLD meliputi akumulasi lemak di liver, peradangan, fibrosis. Diketahui makrofag memegang peranan penting pada tahap inflamasi akibat adanya akumulasi lemak. Inflamasi menyebabkan sel *kupffer* (makrofag hati) melepaskan kemokin untuk merekrut monosit dari darah. Monosit akan berdiferensiasi menjadi makrofag yaitu M1 dan M2. M1 yang merupakan makrofag proinflamasi akan melepaskan mediator inflamasi sehingga terjadi berbagai macam kaskade inflamasi. Sebaliknya M2 yang merupakan makrofag antiinflamasi memiliki peran dalam melepaskan mediator anti inflamasi. Sehingga keseimbangan antara M1 dan M2 sangatlah penting dalam respon inflamasi terhadap akumulasi lemak.

Pada penelitian ini bertujuan untuk menganalisis peran resveratrol dalam polarisasi makrofag yang ditandai dengan perubahan jumlah *biomarker* CD80 sebagai penanda dari M1 dan CD206/MRC1 sebagai penanda dari M2. Mencit jantan (ddY) berusia 10 – 12 minggu dibagi menjadi empat kelompok yang terdiri dari 3 – 5 mencit. Perlakuan yang diberikan tiap kelompok berbeda, antara lain kelompok pakan normal; kelompok *High Fat Diet* (HFD); kelompok HFD disertai resveratrol 15 mg/KgBB; dan kelompok HFD disertai resveratrol 30 mg/KgBB. Penelitian ini dilakukan selama 28 hari. Pemberian pakan dilakukan pada hari 1 – 28 *ad libitum*. Sedangkan pemberian resveratrol intraperitoneal dilakukan pada hari ke 15 – 28. Selama 28 hari perubahan berat badan dan *daily intake* dicatat. Pada hari ke-29 mencit dikorbankan untuk diambil darah dan organ livernya. Darah diambil untuk diukur kadar trigliseridanya, sedangkan organ liver diambil untuk dilakukan pewarnaan dan analisis biomarker menggunakan RT-PCR. Hasil penimbangan berat badan dan *daily intake* dianalisis dengan metode *two-way ANOVA*.

Sedangkan kadar trigliserida dan hasil RT-PCR dianalisis dengan metode *one-way* ANOVA.

Berdasarkan beberapa data penelitian, diketahui bahwa model yang penelitian ini kembangkan telah mencapai tahap awal NAFLD, dimana terjadi penumpukan trigliserida hati serta inflamasi ringan. Pengukuran kadar trigliserida pada serum mencit dilakukan untuk memvalidasi adanya penumpukan trigliserida. Berdasarkan pengukuran diketahui bahwa kadar trigliserida kelompok HFD (± 233 mg/dL) naik signifikan dibandingkan dengan kelompok normal (± 99 mg/dL) (*One-Way* ANOVA; $F_{(3,11)}=11.47$; $P=0.001$). Pemberian resveratrol dapat menekan kadar trigliserida serum (± 73 mg/dL), akan tetapi tidak berbeda signifikan pada kedua dosis.

Selain mengukur kadar trigliserida serum, dilakukan pengamatan makroskopis liver. Diketahui bahwa penampakan makroskopis liver kelompok HFD terlihat lebih pucat dibandingkan dengan kelompok normal akibat adanya penumpukan lemak di liver. Penumpukan lemak di liver juga terlihat pada penampakan mikroskopis jaringan liver perwarnaan *hematoxylin eosin* pada berbedaran 400x. Selain droplet lemak, penampakan mikroskopis juga memperlihatkan adanya tanda-tanda NAFLD diantaranya terdapat *ballooning*, lokalisasi sel inflamasi, serta inklusi sel. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa resveratrol mampu memperbaiki liver baik secara makroskopis maupun mikroskopis. Perbaikan secara makroskopis ditandai dengan perubahan warna yang menyerupai kelompok normal. Sedangkan, perbaikan secara mikroskopis ditandai dengan berkurangnya derajat perubahan morfologi sel serta berkurangnya tanda tanda NAFLD.

Data RT-PCR menyatakan bahwa terjadi kecenderungan peningkatan ekspresi CD80 dan MRC1 pada kelompok HFD dibandingkan dengan normal, tetapi tidak berbeda makna pada keempat kelompok. Hal ini menandakan bahwa terdapat keterlibatan makrofag pada proses inflamasi di jaringan liver. Akan tetapi keterlibatan makrofag belum memperlihatkan terjadinya polarisasi antar kedua makrofag yang ditandai dengan tidak ada signifikasi ekspresi antara kedua penanda makrofag pada tiap kelompok.

Proses inflamasi dapat diperantarai oleh beberapa faktor. Kelebihan penyimpanan trigliserida akan menyebabkan hepatosit cedera dan melepaskan *Damage-associated Molecular Patterns* (DAMPs). DAMPs akan dikenali oleh beberapa reseptor yang menyebabkan aktivasi dan kaskade inflamasi. Beberapa kaskade inflamasi yang dapat terlibat adalah NF- κ B, c-Jun N-terminal kinase (JNK) di hepatosit, sehingga

meningkatkan ekspresi sitokin yang akan memperparah inflamasi. Selain itu, peningkatan peroksidasi lipid, generasi spesies oksigen reaktif, dan stres retikulum endoplasma juga diusulkan sebagai pemicu proses inflamasi.

Selama 28 hari berat badan ditimbang dan diolah sebagai persentase perubahan berat badan terhadap hari pertama. Kelompok normal mengalami kenaikan berat badan hingga 28%, sedangkan kelompok HFD mengalami penurunan berat badan hingga 35%. Selanjutnya kelompok HFD + resveratrol 15 mg/KgBB mengalami penurunan sebesar 35%, dan kelompok HFD + resveratrol 30 mg/KgBB turun hingga 32.8%. Selain pengukuran berat badan, dilakukan pengukuran *daily intake*. Profil *daily intake* pada kelompok pakan normal cenderung fluktuatif dan meningkat. Sementara itu, kelompok HFD dan HFD yang disertai resveratrol 15 mg/KgBB maupun 30 mg/KgBB tidak berbeda signifikan dimana profil *daily intake* cenderung konstan dari hari pertama hingga akhir. Dari profil *daily intake*, diketahui bahwa kelompok yang diberi HFD menerima induksi setiap hari.

Beralih pada metode pengukuran makrofag, diketahui bahwa RT-PCR merupakan metode yang kurang sensitif untuk kuantifikasi makrofag. Hal tersebut dikarenakan CD80 dapat diekspresikan oleh sel lain selain makrofag. Sehingga, untuk mendukung dan memvalidasi hasil RT-PCR, perlu dilakukan pengukuran makrofag menggunakan metode lain. Metode yang dapat ditawarkan untuk mengamati makrofag antara lain *Immuno Histochemical* (IHC) dan *flow cytometry*.

ABSTRACT

The Effects of Resveratrol Administration in Macrophage Polarization on Mice Induced by High Fat Diet

Lailisa Afifah Nikmaturrohmi

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is caused by the accumulation of fat in the liver, followed by inflammation, and leads to fibrosis. Liver macrophages have a major role in inflammation. This study aimed to analyze the role of resveratrol on macrophage polarization. This study used male-ddY-mice which were divided into 4 groups including Normal Chow; High Fat Diet (HFD); HFD+Resveratrol 15 mg/KgBB; and HFD+Resveratrol 30 mg/KgBB. All food was given ad libitum. Resveratrol was administered intraperitoneally from days 15-28. Based on the results, it is known that the model has developed into an early NAFLD stage, characterized by lipid accumulation and mild inflammation. Triglyceride levels in the serum of the HFD group (± 233 mg/dL) increased significantly in the normal group (± 99 mg/dL). Resveratrol suppresses serum triglyceride levels (± 73 mg/dL), but it was not significant in both doses. The accumulation of fat in the liver was shown by the macroscopic appearance of the liver of the HFD group which was pale. The abnormalities in hepatocyte morphology of HFD were confirmed by microscopic appearance. Resveratrol is known to improve the condition of NAFLD both macroscopically and microscopically. RT-PCR data showed that there was a tendency for macrophage involvement in the inflammatory process, but there was no polarization between macrophages 1 and 2. Both doses of Resveratrol had no impact on macrophage polarization. Body weight was measured daily, HFD induction caused weight loss of 35% from baseline, and the normal group had a 28% increase from baseline. However, Resveratrol did not affect body weight.

Keywords: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, High Fat Diet, Resveratrol, liver histology, Macrophage

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Hati	6
2.1.1 Anatomi Hati	6
2.1.2 Histologi Hati	7
2.2 Tinjauan Tentang Makrofag.....	10
2.3 Tinjauan tentang <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i> (NAFLD)	12
2.3.1 Definisi <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i>	12
2.3.2 Prevalensi <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i>	13
2.3.3 Faktor Risiko <i>Non Alcoholic Fatty Liver</i>	14
2.3.4 Patogenesis <i>Non Alcoholic Fatty Liver</i>	16
2.3.5 Diagnosis <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i>	19
2.4 Tinjauan Tentang Resveratrol	24
2.5 Tinjauan Tentang <i>High Fat Diet</i>	30
2.6 Tinjauan tentang Hewan Coba	31
2.7 Tinjauan tentang Metode.....	32
2.7.1 Real Time - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).....	32
2.7.2 Metode Pengukuran Serum Triglisierida.....	34
2.7.3 Metode Pengamatan Patogenesis NAFLD	34
2.7.3 Metode Pengukuran Berat Badan dan <i>Daily Intake</i>	35
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Kerangka Konseptual	36
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	37
3.3 Hipotesis.....	38
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	40
4.1.1 Jenis Penelitian	40
4.1.2 Rancangan Penelitian	40
4.2 Sampel dan Jumlah Sampel	41
4.2.1 Sampel	41
4.2.2 Jumlah Sampel.....	41
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	41

4.3.1 Variabel Penelitian	41
4.3.2 Definisi Operasional	42
4.4 Bahan dan Instrumen Penelitian.....	42
4.4.1 Bahan Penelitian.....	42
4.4.2 Instrumen Penelitian.....	43
4.5 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	44
4.5.1 Prosedur Penelitian.....	44
4.5.2 Pengumpulan Data.....	45
4.6 Cara Pengolahan dan Analisis Data	50
4.7 Kerangka Operasional Penelitian.....	51
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
5.1 Hasil Penelitian	52
5.2 Pembahasan.....	59
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Kesimpulan	68
6.2 Saran.....	68

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II. 1 Klasifikasi kelebihan berat badan dan obesitas.....	14
Tabel II. 2 Kriteria khusus sindrom metabolik.....	19
Tabel II. 3 Penyebab penyakit liver serta evaluasi laboratorium yang disarankan	20
Tabel II. 4 Diagnosis serologi n on-invasif pada pasien NAFLD.....	22
Tabel II. 5 Skor aktivitas NAFLD.....	23
Tabel II. 6 Rangkuman penggunaan dosis Resveratrol	27
Tabel II. 7 Komponen lemak.....	31
Tabel II. 8 Taksonomi Mus musculus	31
Tabel II. 9 Urutan basa nitrogen.....	32
Tabel IV. 1 Formula pakan High Fat Diet	43
Tabel IV. 2 Komponen sampel	48
Tabel IV. 3 Komposisi cDNA Synthesis Mix	48
Tabel IV. 4 Komposisi Amplification Master Mix.....	49
Tabel IV. 5 Urutan basa nitrogen primer	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Ilustrasi liver.....	6
Gambar 2. 2 Ilustrasi pembagian 8 area liver	7
Gambar 2. 3 Morfologi hepatosit	8
Gambar 2. 4 Ilustrasi proporsi ruang sinusoid	9
Gambar 2. 5 Ilustrasi komponen penyusun hepatosit	10
Gambar 2. 6 Polarisasi makrofag	11
Gambar 2. 7 Diagram skematik patogenesis NAFLD.....	13
Gambar 2. 8 Interaksi patogenik metabolisme lipid dan NAFLD	16
Gambar 2. 9 Ilustrasi <i>first-hit</i> hingga <i>third-hit</i>	17
Gambar 2. 10 Biopsi jaringan hati	24
Gambar 2. 11 Struktur kimia Resveratrol	24
Gambar 2. 12 Perbandingan komposisi lemak	30
 Gambar 3. 1 Kerangka konseptual	 36
 Gambar 4. 1 Kerangka pengelompokan hewan coba	 40
Gambar 4. 2 Kerangka operasional	51
 Gambar 5. 1 Profil berat badan kelompok HFD vs Normal Chow	 52
Gambar 5. 2 Profil berat badan kelompok HFD vs HFD + Resveratrol	53
Gambar 5. 3 Profil berat badan seluruh kelompok setiap minggu	54
Gambar 5. 4 Profil Daily Intake kelompok HFD vs Normal Chow.....	54
Gambar 5. 5 Profil Daily Intake seluruh kelompok	55
Gambar 5. 6 Kadar trigliserida serum trigliserida (mg/dL)	56
Gambar 5. 7 Hati mencit secara makroskopis.....	56
Gambar 5. 8 Penampang mikroskopis jaringan liver mencit	57
Gambar 5. 9 Ekspresi relatif mRNA marker M1 dan M2	58
Gambar 5. 10 Perbandingan M1 dan M2 pada setiap kelompok	59

DAFTAR SINGKATAN

AdipoR1	= <i>Adiponectin Receptor 1</i>
AdipoR2	= <i>Adiponectin Receptor 2</i>
ALD	= <i>Alcoholic Liver Disease</i>
AMPK	= <i>Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase</i>
cAMP	= <i>cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CD206/MRC1	= <i>Cluster of Differentiation 206/ Mannose Receptor C-Type 1</i>
CD80	= <i>Cluster of Differentiation 80</i>
ECM	= <i>Extracellular Matrix</i>
FFA	= <i>Free Fatty Acid</i>
HFD	= <i>High Fat Diet</i>
IL-	= <i>Interleukin</i>
M1	= <i>Makrofag tipe 1</i>
M2	= <i>Makrofag tipe 2</i>
NAFLD	= <i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NAS	= <i>NAFLD Activity Score</i>
NASH	= <i>Non Alcoholic Steatohepatitis</i>
NF- κ B	= <i>Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cell</i>
RSV	= <i>Resveratrol</i>
SIRT-1	= <i>Sirtuin 1</i>
TG	= <i>Trigliserida</i>
TNF- α	= <i>Tumor Necrosis Factor -α</i>
HFD	= <i>High Fat Diet</i>
TG	= <i>Trigliserida</i>