

## PENGARUH POSITIF LIKOPEN TERHADAP PENYAKIT KARDIOVASKULAR : *LITERATURE REVIEW*

Tsabitah Tamhida Salsabila<sup>1\*</sup>

Program Studi S1 Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga<sup>1</sup>

\*Corresponding Author : tsabitatamhidasalsabila@gmail.com

### ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular merupakan gangguan pada jantung dan sistem pembuluh darah yang menjadi salah satu penyebab utama kematian tertinggi di seluruh dunia. Salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular adalah stres oksidatif yang dapat menjadi pemicu terbentuknya aterosklerosis, penyebab terjadinya penyakit kardiovaskular. Senyawa antioksidan termasuk karotenoid berperan dalam perlindungan dari DNA dari stres oksidatif yang menjadi penyebab perkembangan penyakit kardiovaskular. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa likopen bermanfaat untuk mencegah dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. *Literature review* ini bertujuan untuk menganalisis hasil penelitian terkait pengaruh likopen terhadap penyakit kardiovaskular. *Literature review* pada *paper* ini menggunakan artikel ilmiah yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2014 – 2024) melalui situs atau web *online*. Seluruh artikel ilmiah yang digunakan pada penelitian ini diterbitkan dalam bahasa inggris yang menggunakan metode selain *meta-analysis* dan *systematic review*. Studi eksperimental dan kohort yang ditinjau pada pasien kardiovaskular dan hewan percobaan menunjukkan pengaruh likopen terhadap profil inflamasi, profil lipid, dan fungsi endotel. Pemberian likopen dengan dosis 7-25 mg telah terbukti memiliki pengaruh positif terhadap penyakit kardiovaskular. Likopen memiliki sifat antioksidan dan anti inflamasi pada penyakit kardiovaskular. Pemberian likopen yang berperan sebagai antioksidan dapat menurunkan reaksi oksidasi LDL, menurunkan tekanan darah, meningkatkan fungsi endotel dan pelebaran pembuluh darah atau vasodilatasi, mengurangi peradangan pembuluh darah (inflamasi), serta meningkatkan aktivitas enzim *glutathione peroxidase* (GSH-PX).

**Kata kunci** : antioksidan, likopen, penyakit kardiovaskular, stres oksidatif

### ABSTRACT

Cardiovascular disease is a disorder of the heart and blood vessel system which is one of the leading causes of death worldwide. One of the risk factors for cardiovascular disease is oxidative stress which can trigger the formation of atherosclerosis, the cause of cardiovascular disease. Antioxidant compounds including carotenoids play a role in protecting DNA from oxidative stress which causes the development of cardiovascular disease. Several studies have shown that lycopene is useful for preventing and reducing the risk of cardiovascular disease. This literature review aims to analyze the results of research related to the effect of lycopene on cardiovascular disease. The literature review in this paper uses scientific articles published in the last 10 years (2014 - 2024) through online sites or websites. All scientific articles used in this study were published in English using methods other than meta-analysis and systematic review. Experimental and cohort studies reviewed in cardiovascular patients and experimental animals showed the effect of lycopene on the inflammatory profile, lipid profile, and endothelial function. Administration of lycopene which acts as an antioxidant can reduce LDL oxidation reactions, lower blood pressure, improve endothelial function and blood vessel dilation or vasodilation, reduce blood vessel inflammation (inflammation), and increase the activity of the glutathione peroxidase enzyme (GSH-PX).

**Keywords** : lycopene, cardiovascular disease, oxidative stress, antioxidants

### PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan gangguan pada jantung dan sistem pembuluh darah yang sering disebabkan oleh aterosklerosis dan menjadi salah satu pemicu utama kematian tertinggi di seluruh negara (Francula & Nola, 2018). Menurut data *World Health Organization*

(WHO) menunjukkan bahwa lebih dari 17 juta jiwa di dunia meninggal karena penyakit kardiovaskular (Pane, *et al.*, 2022). Kejadian penyakit kardiovaskular meningkat pada setiap tahunnya. Pada tahun 2020, penyakit kardiovaskular diduga menjadi pemicu kematian utama di seluruh negara yakni sebesar 36%, dimana angka ini dua kali lipat dari kematian yang disebabkan kanker (Pane, *et al.*, 2022). Diperkirakan pada tahun 2030, sebanyak 23,6 juta jiwa di seluruh dunia meninggal karena penyakit kardiovaskular setiap tahunnya (Francula & Nola, 2018). Sementara di Indonesia, menurut data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa sedikitnya 15 dari 1000 orang atau sekitar 2.784.064 jiwa menderita penyakit kardiovaskular (Pane, *et al.*, 2022).

Terdapat dua faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular yaitu faktor yang tidak berubah (riwayat genetic, jenis kelamin, dan usia) dan faktor yang berubah (merokok, aktivitas fisik yang rendah, pola makan, hipertensi, diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, dan obesitas). Untuk mengurangi angka kematian akibat penyakit kardiovaskular, dapat dilakukan upaya pengendalian faktor risiko (45-75%) dan pengobatan penyakit kardiovaskular yang tepat (25-55%) (Francula & Nola, 2018).. Pengaturan pola makan meliputi pembatasan lemak trans dan lemak jenuh, garam, gula, alkohol serta kafein dan peningkatan konsumsi lemak tidak jenuh (omega 3 dan omega 6), sayuran dan buah-buahan. Sayuran dan buah-buahan mengandung senyawa antioksidan termasuk karotenoid yang berperan dalam perlindungan dari DNA dari stres oksidatif yang menjadi penyebab perkembangan penyakit kardiovaskular (Kulczyn, *et al.*, 2017).

Likopen merupakan pigmen karotenoid alami berwarna kuning, oranye, dan merah yang dihasilkan tumbuhan (Caserio, *et al.*, 2020). Likopen memiliki sifat berupa lipofilik (mudah larut lemak), tidak mudah mengkristal, dan mudah diserap oleh sel (Bin-Jumah, *et al.*, 2022). Likopen banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan yang berwarna merah, seperti tomat, pepaya, jambu biji merah, dan semangka. Namun, sumber dasar likopen yang paling umum adalah tomat dan produk olahannya. Diketahui bahwa saus tomat dan olahan tomat lainnya merupakan sumber likopen yang lebih baik daripada tomat merah mentah (Bin-Jumah, *et al.*, 2022).. Asupan likopen dengan konsentrasi tinggi (35-75 mg) direkomendasikan bagi penderita penyakit kardiovaskular dan kanker (Caserio, *et al.*, 2020). Likopen pada penyakit kardiovaskular berperan sebagai antioksidan kuat untuk melawan *reactive oxygen species* (ROS) dan menurunkan *low density lipid* (LDL) untuk meminimalkan terbentuknya aterosklerosis (Bin-Jumah, *et al.*, 2022). Penelitian ini bertujuan untuk menelaah jurnal penelitian lain yang relevan terkait pengaruh positif likopen terhadap penyakit kardiovaskular.

## METODE

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan pustaka (*Literature Review*). Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yakni laporan ilmiah utama yang terdapat dalam artikel yang diterbitkan dalam kurun waktu sepuluh tahun terakhir (2014-2024). Pengambilan artikel ilmiah dilakukan pencarian melalui situs atau *web online* yaitu Pubmed, Science Direct, dan Google Scholar. Seluruh artikel ilmiah yang digunakan pada penelitian ini diterbitkan dalam bahasa inggris yang menggunakan metode selain *meta-analysis* dan *systematic review* dengan menggunakan kata kunci "*Effect Lycopene*" dan "*Cardiovascular Disease*". Artikel ilmiah yang didapati kemudian diidentifikasi berdasarkan kriteria inklusi yang diinginkan peneliti (*screening*) terkait pengaruh positif fitokimia likopen terhadap penyakit kardiovaskular. Setelah melalui proses *screening*, didapati 5 artikel yang memenuhi kriteria lanjutan untuk ditinjau dan dianalisis secara teliti.

## HASIL

Tabel 1. Pengaruh Likopen terhadap Penyakit Kardiovaskular

| Desain Studi                                                                                                                           | Metode                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Dosis | Durasi                                                                                                                                         | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Referensi                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Penelitian menggunakan desain studi <i>randomized controlled trial</i> dengan melibatkan 142 pasien menderita penyakit kardiovaskular. | Pasien diacak menjadi dua kelompok dan diberi suplemen likopen dalam bentuk laktolikopen (68 orang) dan likopen likosom GA (74 orang) yang dikembangkan oleh Nestle. -Dilakukan pengukuran indeks massa tubuh (IMT), denyut nadi dan tekanan darah yang dihitung tiga kali pada lengan kiri pasien yang duduk setelah istirahat 15 menit dengan waktu antar perhitungan lebih dari 2 menit. Pengukuran dilakukan antara jam 8 sampai jam 10 pagi. Selain itu, dilakukan pengukuran ankle-brachial index dengan kadar sistolik tertinggi, oksigenasi jaringan, data biokimia, seperti glukosa, kolesterol total, LDL, HDL, TG, TC, CRP, protein C-reaktif, dan <i>Chlamydia Pneumonia</i> IgG, analisis kuantitatif likopen, kerusakan oksidatif inflamasi. | 7 mg  | -Pemberian suplemen diberikan selama 30 hari.<br>-Pengukuran konsentrasi likopen serum diukur setelah 2 minggu dan 4 minggu pemberian suplemen | -Konsumsi suplemen likopen likosom GA meningkatkan kadar likopen serum sebanyak 2,9 kali lipat setelah 2 minggu dan 4,3 kali lipat setelah 4 minggu percobaan, -Konsumsi suplemen laktolikopen meningkatkan kadar likopen serum sebanyak 0,5 kali lipat setelah 4 minggu percobaan. -Konsumsi likosom GA likopen menghasilkan pengurangan tiga kali lipat pada IgG <i>Chlamydia Pneumoniae</i> dan penanda kerusakan oksidatif inflamasi dan LDL teroksidasi sebanyak lima kali lipat, peningkatan signifikan dalam oksigenasi jaringan dan pelebaran yang dimediasi aliran pada akhir percobaan. | (Petyaev, <i>et al.</i> , 2017) |

|                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |       |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <p>Penelitian menggunakan desain studi <i>randomized controlled trial</i> dengan melibatkan 36 pasien menderita penyakit kardiovaskular dan 36 orang sehat.</p> | <p>-Pasien diacak dengan diberikan suplemen likopen dan placebo.<br/>-Dilakukan pengukuran tekanan darah saat istirahat duduk pada pagi dan sore selama tujuh hari dalam dua minggu sebelum penilaian vaskular dan dilakukan 3 pembacaan dalam setiap kali pengukuran, kekakuan arteri menggunakan mikro-manometer setelah 15 menit istirahat, detak jantung, aliran darah lengan bawah menggunakan <i>plethysmography</i> selama 3 menit, data biokimia, seperti profil lipid, protein C-reaktif, CRP, LDL, dan kadar likopen serum.</p> | 7 mg  | <p>Pemberian suplemen likopen dan placebo 1 kali dalam sehari selama 2 bulan.</p>  | <p>-Pemberian suplemen likopen untuk pasien penyakit kardiovaskular menunjukkan peningkatan <i>Endothelium Dependent Vasodilatation</i> (EDV) pada aliran darah lengan bawah sebesar 53% (<math>p=0,03</math>).<br/>-Terdapat perubahan pada parameter kekakuan arteri yang diberikan likopen pada pasien kardiovaskular dan orang sehat.<br/>-Pemberian suplemen likopen pada pasien penyakit kardiovaskular dan orang sehat mengalami penurunan darah (<math>p=0,02</math>) dan peningkatan kadar likopen serum dibandingkan dengan placebo (<math>p=0,003</math>) dan tidak ada pengaruh terhadap perubahan parameter biokimia lain.</p> | (Gajendragadkar, <i>et al.</i> , 2014) |
| <p>Penelitian menggunakan desain studi <i>randomized controlled trial</i> dengan melibatkan 50 pasien menderita penyakit kardiovaskular.</p>                    | <p>-Pasien diacak menjadi dua kelompok, yaitu 25 pasien diberikan suplemen likopen (kelompok intervensi) dan placebo yang mengandung pati (kelompok kontrol).<br/>-Dilakukan pengukuran <i>flow</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 25 mg | <p>Pemberian suplemen likopen dan placebo 1 kali dalam sehari selama 8 minggu.</p> | <p>-Pemberian suplemen likopen (kelompok intervensi) kadar trigliserida menurun dan FMD meningkat secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | (Karimian, <i>et al.</i> , 2022)       |

|                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                  |                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                                                            | <p><i>mediated dilation</i> (FMD) arteri brakialis menggunakan diameter lumen pembuluh darah 1 menit setelah kontraksi manset, tekanan darah diukur tiga kali setelah istirahat duduk 15 menit, dan profil lipid (TG, TC, LDL, HDL).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                  |                                                                   | <p>-Terdapat perbedaan pada tekanan darah sebelum dan sesudah pemberian suplemen likopen (p=0,893 vs 0,635).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                               |
| <p>Penelitian menggunakan desain studi <i>experimental</i> pada hewan coba dengan melibatkan 46 tikus.</p> | <p>-Tikus diacak menjadi 4 kelompok: 1) Tikus tanpa pemberian apapun (n=13), 2) Tikus yang diberikan 10 mg/hari likopen (n=7), 3) Tikus yang diberikan infus angiotensin II (n=13), 4) Tikus yang diberikan 10 mg/hari likopen dan infus angiotensin II secara bersamaan (n=13).<br/>-Likopen dimasukkan ke dalam air minum (produk Redivivo).<br/>-Pada akhir pengobatan (hari ke-14), tikus dibius dengan natrium pentobarbital (60 mg) dan sampel darah dikumpulkan ke dalam tabung yang mengandung heparin sebagai antikoagulan. Kemudian, jaringan berupa jantung, hati dan aorta diambil dan ditempatkan</p> | <p>10 mg likopen 0,3 mg infus angiotensin II</p> | <p>Pemberian likopen dan infus angiotensin II selama 14 hari.</p> | <p>-Pemberian infus angiotensin II dapat meningkatkan tekanan darah dan pemberian infus angiotensin II bersamaan dengan likopen dapat mengurangi peningkatan (dari 196 ± 5 mmHg menjadi 145 ± 4 mmHg).<br/>-Pemberian likopen dapat mencegah peningkatan indeks <i>left ventricular hypertrophy</i> (LVH).<br/>-Pada kelompok yang diberikan infus angiotensin II secara signifikan meningkatkan medial wall thickness (Wm), <i>medial cross-sectional area</i> (CSAm) dan Wm/L dan menurunkan internal diameter/lumen (L) aorta toraks. Perubahan struktural ini dapat</p> | <p>(Ferreira-Santos, <i>et al.</i>, 2018)</p> |

|                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                     | <p>dalam larutan Krebs dingin.</p> <p>-Dilakukan pengukuran tekanan darah pada tikus menggunakan sistem tekanan darah CODA tail-cuff yang diukur pada jam antara jam 9 pagi dan 12 siang yang dicatat setiap minggu, analisis morfo-histologi jantung dan aorta, aktivitas pembuluh darah, dan parameter stress oksidatif berupa deteksi anion superoksida, peroksidasi lipid serta aktivitas enzim antioksidan.</p> |                                                                                                                                                            | <p>dilemahkan dengan pemberian likopen.</p> <p>-Pemberian infus angiotensin II dapat meningkatkan kadar peroksidasi lipid dan pemberian likopen secara signifikan dapat melemahkan peningkatan akibat infus angiotensin II (dari <math>5,83 \pm 2,09</math> nmol/mL menjadi <math>4,85 \pm 0,98</math> nmol/mL).</p> <p>-Pemberian likopen dapat mengembalikan efek buruk infus angiotensin II dan meningkatkan aktivitas <i>glutathione peroxidase</i> (GSH-PX) pada kelompok kontrol.</p> |
| <p>Penelitian menggunakan desain studi <i>case-control</i> dengan melibatkan 443 pasien menderita penyakit jantung iskemik dan 443 orang sehat.</p> | <p>-Pasien terdiri dari dua kelompok yaitu kelompok kasus (n=443 orang menderita penyakit jantung iskemik) dan kelompok kontrol (n=443 orang sehat).</p> <p>-Penilaian asupan makanan menggunakan FFQ sebanyak 237 item, yang kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak Nutritionist IV.</p> <p>-Dilakukan pengukuran data biokimia dan indikator</p>                                                          | <p>Pada artikel ini tidak memberikan suplementasi, tetapi hanya menganalisis hubungan asupan makanan likopen dengan kejadian penyakit jantung iskemik.</p> | <p>-Kelompok kasus memiliki asupan makanan likopen yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol (<math>p=0,01</math>).</p> <p>-Ditemukan hubungan negatif antara penyakit jantung iskemik dan asupan makanan likopen (<math>p=0,021</math>).</p> <p>-Risiko penyakit jantung iskemik pada orang dengan asupan makanan likopen tinggi lebih rendah</p>                                                                                                                                    |

|                                                                                                          |                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| hematologi,<br>seperti RBC,<br>GDP, HCT,<br>MCV, MCH,<br>MCHC, HDLC,<br>LDLC, TG serta<br>tekanan darah. | dibandingkan<br>mereka dengan<br>asupan makanan<br>likopen yang<br>rendah (p=<br>0.036). |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|

## PEMBAHASAN

Stres oksidatif menjadi kontributor utama proses terbentuknya penyakit kardiovaskular. Stres oksidatif dapat menjadi pemicu terbentuknya aterosklerosis yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit kardiovaskular. Stress oksidatif merupakan ketidakseimbangan *nitric oxide* (NO) dan *reactive oxygen species* (ROS) dalam tubuh. Perkembangan stres oksidatif berawal dari pembentukan ROS berlebihan oleh enzim seperti NADPH oksidase, sintase *nitric oxidase* (NO) yang tidak berpasangan, *xanthine oxidase* (XO), dan rantai transpor elektron mitokondria, sementara kapasitas antioksidan dalam tubuh berkurang (Wu, *et al.*, 2014). Munculnya stres oksidatif dapat mengakibatkan terjadinya oksidasi LDL dan lipid peroksidasi. LDL yang terpapar oleh radikal bebas yang dihasilkan stress oksidatif akan mengalami oksidasi. Proses oksidasi dapat membuat LDL menjadi lebih reaktif dan menempel pada dinding pembuluh darah yang mengakibatkan disfungsi endotel dan memicu inflamasi yang dapat membentuk plak aterosklerosis (Jensen & Mahta, 2016). Penumpukan plak ini dapat menyebabkan pengerasan dan penyempitan pembuluh darah, sehingga aliran darah menjadi terganggu yang mengakibatkan hipertensi hingga berujung pada penyakit kardiovaskular.

Stres oksidasi dapat dicegah dengan pemberian zat antioksidan. Zat antioksidan dapat melindungi sel dari *reactive oxygen species* (ROS) atau sering disebut radikal bebas. Radikal bebas merupakan senyawa yang mengandung elektron tidak berpasangan bersifat reaktif dan mengoksidasi molekul di sekitarnya (lipid, protein, DNA, dan karbohidrat) (Pisoschi & Pop, 2015). Sifat antioksidan adalah zat yang mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas dapat mengoksidasi antioksidan. Saat proses oksidasi, antioksidan cenderung kehilangan elektronnya. Dengan begitu, antioksidan dapat melindungi molekul lain dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas dengan memberikan elektronnya kepada radikal bebas (Werdhasari, 2014). Berdasarkan sumbernya, zat antioksidan dapat dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen (Jensen & Mahta, 2016). Antioksidan endogen berasal dari enzim dalam tubuh, seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase, dan senyawa non-enzimatik, seperti glutathione dan protein (feritin, albumin, transferin, ceruloplasmin). Sementara antioksidan eksogen berasal dari luar tubuh dan biasanya berasal dari berbagai zat gizi dan fitokimia, seperti vitamin E, A, C, *lycopene*, flavonoid, polifenol dan lain-lain. Berbagai zat tersebut ditemukan dalam bahan makanan sehari-hari atau dikembangkan dalam bentuk suplemen.

Likopen merupakan salah satu fitokimia jenis karotenoid yang bersifat antioksidan kuat untuk membantu melindungi tubuh dari paparan radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif. Likopen memiliki kemampuan tinggi dalam menangkap jenis radikal bebas oksigen tunggal karena jumlah ikatan rangkap yang tinggi dalam strukturnya yang akan memberikan banyak elektron ke radikal bebas, sehingga menghasilkan reaktivitas yang tinggi (Caserio, *et al.*, 2020). Aksi likopen terhadap radikal bebas terdiri dari tiga cara, yaitu adisi radikal (pembentukan aduksi), transfer elektron ke radikal, dan abstraksi hidrogen alilik (Bin-Jumah, *et al.*, 2022). Pembentukan aduksi dan abstraksi hidrogen alilik adalah mekanisme yang berkontribusi terhadap fungsi antioksidan likopen (Chen, *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Petyaev, *et al.* (2017) menunjukkan bahwa pemberian suplemen likopen dengan dosis 7 mg selama 30 hari dapat mengurangi oksidasi lima kali lipat. (LDL). Hal ini

dikarenakan likopen berperan sebagai antioksidan dapat melindungi LDL dari kerusakan radikal bebas dan mencegah terjadinya oksidasi LDL yang berkontribusi pada perkembangan aterosklerosis.

Penelitian yang dilakukan oleh Gajendragadkar, *et al.* (2014) menunjukkan bahwa pemberian suplemen likopen pada kelompok intervensi dengan dosis 7 mg selama dua bulan dapat meningkatkan *endothelium dependent vasodilatation* (EDV) pada aliran darah lengan bawah sebesar 53% dan terjadi penurunan kekakuan arteri. Sementara pada penelitian lain yang dilakukan oleh Karimin, *et al.* (2022) menunjukkan bahwa suplemen likopen dengan dosis 25 mg selama 8 minggu pada kelompok intervensi dapat menurunkan kadar trigliserida dan meningkatkan *flow mediated dilation* (FMD) secara signifikan serta terjadi penurunan tekanan darah. Penelitian lain yang serupa juga dilakukan oleh Ferreira-Santos, *et al.* (2018) menunjukkan bahwa pemberian likopen dengan dosis 10 mg selama 14 hari pada hewan coba tikus dapat mencegah peningkatan indeks *left ventricular hypertrophy* (LVH). Hal ini menunjukkan bahwa likopen juga dapat membantu meningkatkan fungsi endotel dan pelebaran pembuluh darah atau vasodilatasi, sehingga dapat menurunkan tekanan darah (Rejali, *et al.*, 2022).

Selain itu, likopen berperan sebagai anti inflamasi dapat membantu mengurangi peradangan pembuluh darah. Peradangan pembuluh darah dapat menyebabkan penyempitan dan peningkatan tekanan darah. menurunkan tekanan darah (Rejali, *et al.*, 2022). Likopen berperan sebagai antioksidan dapat melindungi pembuluh darah dari kerusakan radikal bebas, sehingga membantu menjaga regulasi tekanan darah dalam rentang nilai normal. Proses pengaruh antioksidan terhadap penurunan tekanan darah serupa terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Ferreira-Santos, *et al.* (2018) menunjukkan bahwa pemberian likopen dengan dosis 10 mg selama 14 hari pada hewan coba tikus dapat mengurangi peningkatan tekanan darah dan melemahkan peningkatan peroksidasi lipid setelah pemberian angiotensin II dengan dosis 0,3 mg,) serta meningkatkan aktivitas enzim *glutathione peroxidase* (GSH-PX) yang mana merupakan antioksidan endogen bagi tubuh. Dengan mengurangi jumlah radikal bebas yang bersirkulasi dalam tubuh, likopen membantu mencegah kerusakan sel dan memungkinkan enzim *glutathione peroxidase* (GSH-PX) untuk bekerja lebih efektif.

Likopen dapat berperan sebagai pro-oksidan pada konsentrasi tinggi dan sebagai antioksidan pada konsentrasi rendah (Bin-Jumah, *et al.*, 2022). Likopen, sebagai pro-oksidan, dapat menimbulkan efek menguntungkan atau merugikan dalam sistem biologis. Apabila likopen meningkatkan aktivitas pro-oksidan yang tidak tepat pada sel normal, maka dapat menyebabkan kerusakan sel yang disebabkan oleh produksi ROS (Caserio, *et al.*, 2020). Kondisi ini dapat mengakibatkan integritas seluler akan rusak, sehingga dapat terjadi transformasi neoplastik. Namun, apabila likopen berperan sebagai prooksidan dalam sel yang sudah bertransformasi, maka dapat diperoleh manfaat dengan menghambat perkembangan lesi ganas atau efek sitotoksik tumor (Caserio, *et al.*, 2020).

Dengan demikian, berdasarkan hasil *literature review* yang telah dilakukan, pemberian likopen dengan dosis 7-25 mg telah terbukti memiliki pengaruh positif terhadap penyakit kardiovaskular. Pemberian Likopen memiliki sifat antioksidan dan anti inflamasi pada penyakit kardiovaskular. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Amjadi, *et al.* (2024) menunjukkan bahwa kelompok kontrol (kelompok sehat) memiliki asupan likopen tinggi yang berkaitan dengan penurunan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular.

## KESIMPULAN

Stres oksidatif dapat menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Stres oksidatif dapat menjadi pemicu perkembangan aterosklerosis dan disfungsi endotel yang merupakan penyebab penyakit kardiovaskular. Senyawa antioksidan dapat melindungi sel dari

stress oksidatif dengan melawan atau mengurangi *reactive oxygen species* (ROS) atau radikal bebas. Berdasarkan *literature review*, pemberian likopen yang berperan sebagai antioksidan dapat menurunkan reaksi oksidasi LDL, menurunkan tekanan darah, meningkatkan fungsi endotel dan pelebaran pembuluh darah atau vasodilatasi, mengurangi peradangan pembuluh darah (inflamasi), serta meningkatkan aktivitas enzim *glutathione peroxidase* (GSH-PX). Oleh karena itu, dianjurkan untuk memenuhi asupan likopen dengan mengonsumsi bahan makanan tinggi likopen, seperti tomat dan produk olahannya, semangka, jambu biji untuk meningkatkan perlindungan terhadap penyakit kardiovaskular. Selain itu, diperlukan edukasi terkait kandungan gizi dan manfaat tentang likopen serta teknik memasak agar masyarakat dapat mengonsumsi likopen secara optimal.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada peneliti artikel ilmiah terdahulu yang telah membantu dalam penyusunan jurnal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amjadi, A., Alami, F., Mohammadian, M. K., Mirshafaei, S. R., Azaryan, F., Houshiar-Rad, A., Esmaili, M., Shekari, S., Abdollahi, M., Khoshdooz, S., Ajami, M., Doaei, S. & Gholamalizadeh, M. (2024) 'Association between Ischemic Heart Disease and Dietary Intake of Lycopene: A Case-Control Study', *Frontiers in Nutrition*, 10, pp. 1-7.
- Bin-Jumah, M. N., Nadeem, M. S., Gilani, S. J., Mubeen, B., Ullah, I., Alzarea, S. I., Ghoniem, M. M., Alsheri, S., Al-Abbasi, F. & Kazmi, I. (2022) 'Lycopene: A Natural Arsenal in the War Against Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases', *Antioxidants*, 11(2), pp. 1-21.
- Caseiro, M., Ascenso, A., Costa, A., Creagh-Flynn, J., Johnson, M., & Simões, S. (2020) 'Lycopene in Human Health', *Lwt*, 127, pp. 1-16.
- Chen, S., Huang, L., & Hu, C. (2015) 'Antioxidative Reaction of Carotenoids Against Peroxidation of Fatty Acids Initiated by Nitrogen Dioxide: A Theoretical Study', *The Journal of Physical Chemistry B*, 119(30), pp. 9640-9650.
- Ferreira-Santos, P., Aparicio, R., Carrón, R., Sevilla, M. Á., Monroy-Ruiz, J., & Montero, M. J. (2018) 'Lycopene-Supplemented Diet Ameliorates Cardiovascular Remodeling and Oxidative Stress in Rats with Hypertension Induced by Angiotensin II', *Journal of Functional Foods*, 47, pp. 279-287.
- Francula-Zaninovic, S., & Nola, I. A. (2018) 'Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease Risk Factors', *Current Cardiology Reviews*, 14 (3), pp. 153-63.
- Gajendragadkar, P. R., Hubsch, A., Mäki-Petäjä, K. M., Serg, M., Wilkinson, I. B., & Cheriyan, J. (2014) 'Effects of Oral Lycopene Supplementation on Vascular Function in Patients with Cardiovascular Disease and Healthy Volunteers: A Randomised Controlled Trial', *PloS one*, 9(6), pp. 3-13.
- Jensen, H. A., & Mehta, J. L. (2016) 'Endothelial Cell Dysfunction as a Novel Therapeutic Target in Atherosclerosis', *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 14(9), pp. 1021-1033.
- Karimian, B., Soleimani, A., Mohammadsharifi, G., Heshmat-Ghahdarjani, K., Rejali, L., Shafie, D., Amerizadeh, A. & Sadeghi, M. (2022) 'Effect of Lycopene Supplementation on Some Cardiovascular Risk Factors and Markers of Endothelial Function in Iranian Patients with Ischemic Heart Failure: A Randomized Clinical Trial', *Cardiology Research and Practice*, 2022, pp. 1-7.

- Kulczyński, B., Gramza-Michałowska, A., Kobus-Cisowska, J., & Kmiecik, D. (2017) 'The Role of Carotenoids in the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease—Current State of Knowledge', *Journal of Functional Foods*, 38, pp. 45-65.
- Pane, J. P., Simorangkir, L., & Saragih, P. I. S. B. (2022) 'Faktor-Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular Berbasis Masyarakat', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(4), pp. 1183-1192.
- Petyaev, I. M., Dovgalevsky, P. Y., Klochkov, V. A., Chalyk, N. E., Pristensky, D. V., Chernyshova, M. P., Udumyan, R., Kocharyan, T., Kyle, N. H., Lozbiakova, M. V & Bashmakov, Y. K. (2018) 'Effect of Lycopene Supplementation on Cardiovascular Parameters and Markers of Inflammation and Oxidation in Patients with Coronary Vascular Disease', *Food Science & Nutrition*, 6(6), pp. 1770-1777.
- Pisoschi, A. M., & Pop, A. (2015) 'The Role of Antioxidants in the Chemistry of Oxidative Stress: A Review', *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, pp. 55-74.
- Rejali, L., Ozumerzifon, S., Nayeri, H., & Asgary, S. (2022) 'Risk Reduction and Prevention of Cardiovascular Diseases: Biological Mechanisms of Lycopene', *Bioactive Compounds in Health and Disease-Online*, 5(10), pp. 202-221.
- Werdhasari, A. (2014) 'Peran Antioksidan bagi Kesehatan', *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), pp. 59-68.
- Wu, J., Xia, S., Kalionis, B., Wan, W., & Sun, T. (2014) 'The Role of Oxidative Stress and Inflammation in Cardiovascular Aging', *BioMed Research International*, 2014, pp. 1-13.