

Peran Likopen Dalam Menurunkan Risiko Penyakit Kardiovaskular: *A Literature Review*

Tulus Ervina Lindayanti^{1*}

¹ Program Studi S1 Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga

Keywords :

Antioksidan, CVD, Likopen, Penyakit Kardiovaskular

Kontak :

Tulus Ervina Lindayanti
Email : tuluservina499@gmail.com
Fakultas Kesehatan Masyarakat,
Universitas Airlangga

Vol 7 No 2 Maret 2025

DOI: <https://doi.org/10.31605/j-healt.v2i1>

©2025 J-Healt

ini adalah artikel dengan akses terbuka
dibawah licensi CC BY-NC-4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



Abstrak

Tingginya angka kematian akibat penyakit kardiovaskular (CVD) menjadi permasalahan kesehatan global yang serius. Data menunjukkan pada tahun 2019 terdapat 17,8 juta kematian akibat CVD dan diprediksi akan terus meningkat hingga 23 juta kasus pada tahun 2030. Faktor-faktor risiko CVD meliputi pola makan tidak sehat, stres oksidatif, dan inflamasi berkontribusi terhadap peningkatan risiko CVD. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis peran likopen dalam menurunkan risiko penyakit CVD. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah literature review dengan mengumpulkan artikel ilmiah terkait dari berbagai database. Sebanyak 5 artikel yang relevan dan memenuhi kriteria inklusi digunakan dan dianalisis dalam penelitian ini. Hasil penelitian menunjukkan bahwa likopen memiliki sifat antioksidan kuat, sehingga mampu menekan stres oksidatif, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dalam tubuh. Selain itu, likopen juga memiliki efek antiinflamasi dengan kemampuannya dalam menghambat aktivitas sitokin proinflamasi dan menurunkan kolesterol total, trigliserida, LDL, serta meningkatkan kadar HDL. Likopen juga berperan dalam mengontrol tekanan darah yang juga merupakan faktor penting dalam pengelolaan risiko CVD. Berdasarkan mekanisme antioksidan, antiinflamasi, regulasi profil lipid dan tekanan darah, likopen memiliki peran signifikan dalam menurunkan risiko CVD. Mengonsumsi makanan yang kaya akan likopen dapat dijadikan sebagai upaya preventif terhadap pencegahan penyakit kardiovaskular.

Abstract

The high mortality rate due to cardiovascular disease (CVD) has become a serious global health problem. Data shows that in 2019 there were 17.8 million deaths due to CVD, and it is predicted to increase to 23 million cases by 2030. CVD risk factors including unhealthy diet, oxidative stress, and inflammation contribute to increased CVD risk. This study aims to analyze the role of lycopene in reducing the risk of CVD. This study employed a literature review method, collecting relevant scientific articles from various databases. Five relevant articles meeting the inclusion criteria were used and analyzed in this study. The result of this research show that lycopene has strong antioxidant properties, enabling to suppress oxidative stress and boost antioxidant enzyme activity in the body. Lycopene also has anti-inflammatory effects through its ability to inhibit proinflammatory cytokine activity and reduce total cholesterol, triglycerides, LDL, as well as increase HDL levels. Lycopene also plays a role in controlling blood pressure, which is also an important factor in CVD risk management. Based on its antioxidant, anti-inflammatory mechanisms, lipid profile regulation, and blood pressure control, lycopene has a significant role in reducing CVD risk. Consuming foods rich in lycopene can serve as a preventive measure against cardiovascular disease.

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular (CVD) menjadi tantangan dalam permasalahan kesehatan secara global. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), penyakit kardiovaskular mencakup gangguan jantung dan pembuluh darah, termasuk hipertensi, penyakit arteri koroner, penyakit arteri perifer, dan gagal jantung (Przybylska & Tokarczyk, 2022). Angka kejadian CVD terus meningkat setiap tahun, diiringi dengan tingkat kematian akibat CVD yang juga sangat tinggi. Berdasarkan data statistik, pada tahun 2019 CVD telah menyebabkan 17,8 juta kematian di seluruh dunia, dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 23 juta pada tahun 2030 (Amini et al., 2021). CVD tidak hanya terjadi pada lansia tetapi dapat terjadi di semua umur. Sebanyak sepertiga kematian akibat CVD terjadi pada usia dibawah 70 tahun yang disebabkan karena infark miokard dan stroke (Zhong et al., 2022).

Pola makan merupakan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi dalam pencegahan penyakit kardiovaskular (CVD). Peningkatan kualitas diet dengan meningkatkan asupan lemak tidak jenuh (MUFA dan PUFA) serta makanan tinggi serat seperti sayur dan buah dapat menurunkan risiko CVD (Kura et al., 2019). Sebaliknya, pola makan tidak sehat dengan asupan tinggi lemak jenuh, gula, dan garam, terutama dari makanan olahan, dapat meningkatkan risiko penyakit CVD. Diet Mediterania menjadi pilihan diet yang bermanfaat dalam penurunan risiko CVD. Penelitian dalam Lyon Heart Study menunjukkan bahwa dengan menerapkan diet Mediterania menurunkan faktor risiko CVD antara 50-70% (Tierney et al., 2020). Salah satu komponen utama dalam diet Mediterania yang berkontribusi pada penurunan risiko CVD adalah likopen, sebuah antioksidan dan alami yang terkandung dalam buah-buahan dan sayuran berwarna merah, misalnya tomat, semangka, anggur merah, jambu, dan pepaya.

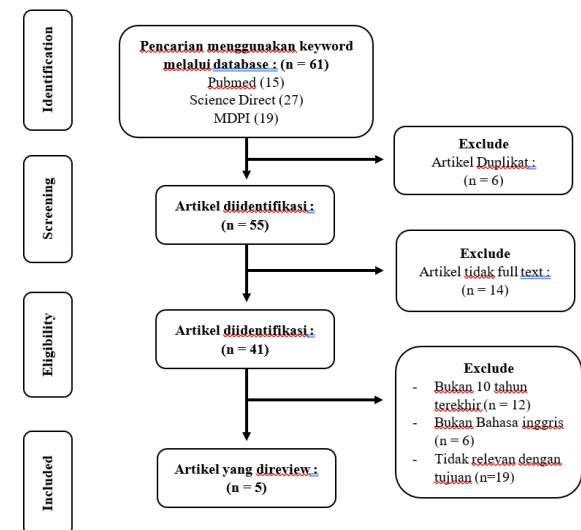
Likopen merupakan fitokimia dari golongan karotenoid yang merupakan senyawa hidrokarbon tak jenuh ganda dengan rantai

panjang. Molekulnya tersusun atas rantai ikatan ganda terkonjugasi yang membentuk struktur seperti cincin. Konfigurasi ikatan ganda ini memberikan sifat antioksidan yang sangat kuat pada likopen. Sifat antioksidan likopen memberikan banyak manfaat, tidak hanya radikal bebas tetapi juga dengan mekanisme lain. Likopen dapat melindungi tubuh dari stres oksidatif yang merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular (Petyaev et al., 2018). Selain aktivitas antioksidan, manfaat likopen juga dikaitkan dengan efek antiinflamasi, antiaterogenik, antiplatelet, dan peningkatan fungsi endotel (Rodrigues et al., 2018). Likopen juga dapat menempel pada lipoprotein kolesterol LDL di dalam plasma darah. Melalui mekanisme ini, likopen memberikan perlindungan terhadap aterosklerosis dengan mencegah oksidasi kolesterol LDL yang merupakan tahap awal pembentukan plak aterosklerosis (Przybylska & Tokarczyk, 2022).

Berbagai upaya pencegahan penyakit kardiovaskular telah dilakukan, termasuk promosi gaya hidup sehat dan intervensi farmakologis, namun angka kejadian dan mortalitas akibat CVD masih tinggi. Pola makan tidak sehat menjadi salah satu faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi. Dalam konteks ini, konsumsi komponen bioaktif dalam makanan, seperti likopen yang terkandung dalam buah dan sayur berwarna merah menarik perhatian sebagai strategi pencegahan non-farmakologis. Berbagai studi menunjukkan potensi likopen dalam menurunkan risiko CVD melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, serta perlindungan terhadap oksidasi LDL. Namun, sejauh mana peran dan efektivitas likopen dalam menurunkan risiko CVD masih perlu dikaji lebih lanjut secara sistematis. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi peran likopen dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular berdasarkan temuan-temuan dalam kajian literatur terkini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode literature review atau tinjauan pustaka dengan menggunakan Pencarian artikel ilmiah dilakukan dengan menggunakan keyword “Lycopene and Cardiovascular” dan “Lycopene and Cardiovascular disease”. Keseluruhan artikel yang digunakan dalam literature review ini menggunakan bahasa Inggris. Artikel ilmiah yang diperoleh kemudian dilakukan skrining berdasarkan relevansi dengan topik dan kebutuhan peneliti terkait peran atau manfaat likopen dalam menurunkan resiko penyakit CVD. Setelah dilakukan skrining, diperoleh 5 artikel yang digunakan dalam penyusunan literature review yang diterbitkan dalam waktu 10 tahun terakhir. Artikel-artikel ilmiah tersebut diperoleh secara online melalui database berupa Pubmed, Science Direct, dan MDPI (*Multidisciplinary Digital Publishing Institute*) (gambar 1)



Gambar 1. PRISMA

HASIL PENELITIAN

Sebanyak 5 artikel digunakan dan ditelaah lebih jauh untuk mengumpulkan dan mendapat informasi dan diperoleh hasil sebagai berikut.

Tabel 1. Peran Likopen Dalam Menurunkan Risiko Penyakit Kardiovaskular

| No | Penulis (Tahun) | Desain & Sampel | Intervensi | Hasil Penelitian | Kesimpulan |
|----|---------------------------|---|---|--|---|
| 1 | (Martinez et al., 2016). | Randomized trial; 40 partisipan sehat; 3 kelompok: RT, TS, TSOO | RT (Tomat mentah) 7g/kgBB, TS (saus tomat) & TSOO (saus tomat dan minyak zaitun) 3.5g/kgBB; pengukuran sebelum & 6 jam setelah konsumsi | Penurunan kolesterol total & TG, peningkatan HDL. TSOO: penurunan IL-6, VCAM-1, LFA-1, CD36 | TSOO memiliki efek antiinflamasi & kardioprotektif lebih tinggi daripada RT dan TS |
| 2 | (Deplanque et al., 2016). | RCT; 150 partisipan sehat usia 18–70 tahun; 2 kelompok (CRTE & plasebo) | CRTE (<i>carotenoid-rich tomato extract</i>) mengandung 15 mg likopen, fitosterol, fitone, fitofluen; 2 minggu | Peningkatan likopen plasma signifikan; perbaikan oksidasi LDL; glukosa, insulin, TG tidak signifikan | CRTE bermanfaat terhadap respons metabolismik setelah konsumsi makanan tinggi lemak |

| 3 | (Petyaev et al., 2018). | RCT; 155 pasien CVD usia 47–73 tahun; 2 kelompok (GA lycopene vs lactolycopene) | Likopen 7 mg/hari selama 30 hari | GA lycopene: Peningkatan likopen serum, Penurunan LDL teroksidasi, IgG Chlamydia pneumoniae & stres oksidatif | GA lycopene lebih efektif dari lactolycopene dalam menurunkan biomarker CVD |
|---|--------------------------|---|--|--|---|
| 4 | (Wolak et al., 2019). | RCT; 61 individu hipertensi usia 35–60 tahun; 5 kelompok dosis berbeda | TNC (<i>Tomato Nutrient Complex</i>) 5, 15, 30 mg likopen; likopen sintetik 15 mg; plasebo; 8 minggu | TNC 15 & 30 mg: penurunan TNS (tekanan darah sistolik) signifikan; tidak signifikan pada likopen sintetik & TNC 5 mg | TNC efektif menurunkan tekanan darah pada dosis optimal (15-30 mg) |
| 5 | (Karimian et al., 2022). | RCT; 50 pasien HFrEF (<i>heart failure with reduced ejection fraction</i>) pria usia >40 tahun; 2 kelompok (likopen 25 mg vs plasebo) | Likopen tablet 25 mg/hari selama 8 minggu | Penurunan kadar TG (trigliserida) & peningkatan FMD (<i>flow mediated dilatation</i>) signifikan; kolesterol, LDL, HDL, tekanan darah tidak signifikan | Likopen dapat memperbaiki fungsi endotel & menurunkan TG pada pasien HFrEF |

1. Jenis Penelitian

Terdapat kesamaan study dari kelima artikel. Semua studi menggunakan desain RCT (Randomized Controlled Trial) dengan kelompok kontrol. Pengukurannya mulai dari 6 jam (Martinez et al., 2016), 2 minggu (Deplanque et al., 2016), 30 hari (Petyaev et al., 2018) serta 8 minggu (Wolak et al., 2019) (Karimian et al., 2022) (Tabel 1)

2. Populasi

Sampel penelitian pada dewasa sehat (Martinez et al., 2016) (Deplanque et al., 2016), pasien dengan penyakit jantung koroner (CVD) (Petyaev et al., 2018), penderita Hipertensi (Wolak et al., 2019), serta pasien gagal jantung (HFrEF) (Karimian et al., 2022). (Tabel 1)

3. Jenis Intervensi

Pada tabel 1 didapat bahwa jenis Likopen yang digunakan dalam penelitian ini seperti dari Saus tomat + minyak zaitun

(TSOO) (Martinez et al., 2016), Kompleks nutrisi tomat (TNC) (Wolak et al., 2019), Ekstrak tomat terstandarisasi (CRTE) (Deplanque et al., 2016), Suplemen likopen murni (GA/lacto) (Petyaev et al., 2018), serta tablet likopen (Karimian et al., 2022).

PEMBAHASAN

Efek Antioksidan dan Anti-inflamasi Likopen

Peningkatan stress oksidatif dianggap sebagai faktor utama dalam penyakit kardiovaskular yang menyebabkan berbagai penyakit seperti infark miokard, iskemia, hingga gagal jantung. Produksi spesies oksigen reaktif (ROS) yang berlebihan berkontribusi pada pengurangan ketersediaan oksida nitrat, penyempitan pembuluh darah yang dapat memicu hipertensi, aritmia, dan pembentukan plak

aterosklerotik (Senoner & Dichtl, 2019). Likopen yang merupakan pigmen karotenoid dengan struktur molekul C₄₀H₅₆ yang memiliki sifat antioksidan terkuat dan diperlukan untuk mencegah perubahan tersebut. Likopen bekerja dalam meningkatkan sistem pertahanan antioksidan seluler dengan meregenerasi antioksidan non-enzimatik seperti vitamin E dan vitamin C (Bin-Jumah et al., 2022). Likopen diketahui memiliki sifat antioksidan 10 kali lebih kuat dari alfa-tokoferol dan dua kali lebih kuat dari beta karoten. Mekanisme dasar peran likopen sebagai antioksidan adalah dengan mengurangi pertumbuhan ROS, menghambat stress oksidatif, dan menekan jalur inflamasi dan apoptosis. Dengan mengaktifkan elemen respons antioksidan (ARE), likopen meningkatkan jumlah enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutation peroksidase (GSH-Px) (Sun et al., 2019).

Proses inflamasi juga menjadi penyebab munculnya sejumlah penyakit kardiovaskular. Likopen memiliki peran besar dalam menghambat respons inflamasi dengan menekan mediator dasar seperti ROS. Senyawa ini juga menghambat sintesis dan pelepasan sitokin pro-inflamasi. Aktivitas anti-inflamasi likopen dimediasi pada berbagai tingkatan, terutama melalui penghambatan faktor nukleus κB (NF-κB), regulasi protein kinase yang diaktifkan mitogen (MAPK), nitrit oksida sintase yang dapat diinduksi (iNOS), dan penghambatan enzim yang terlibat dalam metabolisme asam arakidonat. Pada penelitian Petyaev (2018), suplementasi likopen mampu menurunkan stress oksidatif dengan menurunkan *inflammatory oxidative damage* (IOD) hingga tiga kali lipat dan menurunkan kadar antibodi IgG terhadap Chlamydia pneumoniae. Antibodi IgG merupakan biomarker stress oksidatif dan inflamasi pada pasien CVD.

Peran Likopen Terhadap Profil Lipid dan Aterosklerosis

Konsumsi makanan tinggi lemak trans merupakan salah satu faktor risiko penyakit CVD. Lemak trans berisiko dalam

meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit jantung dengan merangsang produksi sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan kerusakan endotel hingga resistensi insulin pada individu. Pengaturan faktor risiko CVD melalui pola makan sehat dan mengurangi konsumsi makanan berlemak dapat secara signifikan memperbaiki profil lipid, mengurangi stress oksidatif, dan peradangan.

Likopen, senyawa yang dapat ditemukan dalam tomat dan buah-buahan merah lainnya berperan sebagai agen potensial dalam metabolisme lipid, terutama dalam menurunkan kadar kolesterol total, triglycerida, dan LDL dalam darah. Likopen juga berperan dalam memperbaiki kualitas dan fungsi HDL (Li et al., 2021). Studi lebih lanjut juga menjelaskan bahwa likopen berperan dalam menghambat perkembangan aterosklerosis melalui berbagai mekanisme termasuk penghambatan kerusakan endotel, oksidasi LDL, dan aktivitas sitokin pro-inflamasi (Valenzuela et al., 2019). Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan Martinez et al. (2016) bahwa likopen mampu menurunkan kadar kolesterol total, TG, dan peningkatan kolesterol HDL. Penelitian Karimian (2022) menyebutkan bahwa peningkatan konsentrasi likopen dapat menurunkan kadar TG dan meningkatkan kadar FMD sehingga berkontribusi dalam pencegahan faktor risiko penyakit CVD.

Peran Likopen Terhadap Tekanan Darah

Tekanan darah tinggi atau hipertensi merupakan salah satu faktor resiko terhadap serangkatain penyakit CVD seperti stroke, penyakit jantung koroner, fibrilasi atrial, hingga gagal jantung. Kondisi hipertensi membebani otot jantung akibat perubahan fungsional dan strukturalnya, terutama terkait dengan hipertrofi ventrikel kiri, yang dapat berujung pada gagal jantung. Hipertensi sendiri didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg, atau tekanan darah diastolik ≥ 80 mmHg.

Likopen memiliki efek antihipertensi yang dapat mengontrol tekanan darah melalui beberapa mekanisme seperti menghambat enzim pengubah angiotensin (ACE),

mengurangi stress oksidatif yang diinduksi angiotensin II, meningkatkan produksi oksida nitrat (NO) di endotelium (Han & Liu, 2017). ACE berperan penting dalam sistem renin-angiotensin-aldosteron, yang mengatur tekanan darah dengan mengonversi angiotensin I menjadi angiotensin II. Angiotensin II adalah vasokonstriktor kuat yang meningkatkan resistensi pembuluh darah dan menstimulasi sekresi aldosteron, sehingga menyebabkan retensi natrium dan air, yang pada akhirnya berkontribusi pada peningkatan tekanan darah. Dengan menghambat ACE, likopen dapat menurunkan produksi angiotensin II, sehingga mengurangi efek vasokonstriksi dan retensi garam serta air, yang berujung pada penurunan tekanan darah.

Gangguan pada produksi dan bioavailabilitas NO dapat menyebabkan lonjakan tekanan darah. NO adalah molekul penting yang berfungsi sebagai vasodilator, membantu melemaskan otot polos pembuluh darah dan dengan demikian menurunkan resistensi vaskular. Likopen, dengan aktivitas antioksidannya, melindungi sel-sel endotel dari kerusakan oksidatif dan secara tidak langsung meningkatkan produksi NO di endotelium yang berkontribusi pada regulasi tekanan darah.

Selain dari tiga mekanisme tersebut, efek antihipertensi likopen melibatkan pengaruhnya terhadap adiponektin, suatu protein yang disekresikan oleh jaringan adiposa. Adiponektin telah diketahui memiliki peran penting dalam regulasi tekanan darah melalui efek anti-inflamasi dan anti-aterosklerotik (Yanai & Yoshida, 2019). Peningkatan adiponektin ini dikaitkan dengan perbaikan fungsi endotel dan sensitivitas insulin, yang keduanya berperan dalam homeostasis tekanan darah.

Beberapa penelitian menjelaskan pengaruh likopen terhadap penurunan darah seperti penelitian yang dilakukan Wolak (2019) bahwa pemberian likopen dengan dosis tinggi 15 mg dapat menurunkan tekanan distolik dan diastolik secara signifikan. Sedangkan pada penelitian lain yang dilakukan Karimian et al. (2022) terdapat pengaruh positif likopen

terhadap profil lipid tetapi tidak berpengaruh terhadap perubahan tekanan darah.

KESIMPULAN

Likopen terbukti memiliki peran penting dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (CVD). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa likopen memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi yang dapat meningkatkan fungsi endotel, sehingga dapat melindungi tubuh dari stres oksidatif, mencegah pembentukan plak aterosklerosis, dan mengontrol tekanan darah yang merupakan penyebab utama CVD. Dengan demikian, peningkatan asupan makanan kaya likopen dapat menjadi upaya preventif dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih saya ucapan terutama kepada para penulis dari artikel yang telah saya gunakan sebagai referensi dalam penulisan artikel *literature review ini*, sehingga artikel ini dapat memberikan informasi dan analisis yang bermanfaat bagi saya maupun orang lain. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang berkontribusi dalam penulisan artikel ini, baik dari segi dukungan moral maupun material selama proses penulisan hingga penerbitan.

REFERENSI

- Amini, M., Zayeri, F., & Salehi, M. (2021). Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. *BMC Public Health*, 21(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10429-0>
- Bin-Jumah, M. N., Nadeem, M. S., Gilani, S. J., Mubeen, B., Ullah, I., Alzarea, S. I., Ghoneim, M. M., Alshehri, S., Al-Abbas, F. A., & Kazmi, I. (2022). Lycopene: A Natural Arsenal in the War against Oxidative Stress and Cardiovascular Diseases. *Antioxidants*, 11(2), 1–21.

- <https://doi.org/10.3390/antiox11020232>
Deplanque, X., Muscente-Paque, D., & Chappuis, E. (2016). Proprietary tomato extract improves metabolic response to high-fat meal in healthy normal weight subjects. *Food and Nutrition Research*, 60, 1–8.
<https://doi.org/10.3402/fnr.v60.32537>
- Han, G. M., & Liu, P. (2017). Higher serum lycopene is associated with reduced prevalence of hypertension in overweight or obese adults. *European Journal of Integrative Medicine*, 13(February), 34–40.
<https://doi.org/10.1016/j.eujim.2017.07.002>
- Karimian, B., Soleimani, A., Mohammadsharifi, G., Heshmat-Ghahdarijani, 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(Cvd).
<https://doi.org/10.1155/2022/2610145>
- Kura, B., Parikh, M., Slezak, J., & Pierce, G. N. (2019). The influence of diet on microRNAs that impact cardiovascular disease. *Molecules*, 24(8), 1–16.
<https://doi.org/10.3390/molecules24081509>
- Li, D., Yang, S., Xing, Y., Pan, L., Zhao, R., Zhao, Y., Liu, L., & Wu, M. (2021). Novel Insights and Current Evidence for Mechanisms of Atherosclerosis: Mitochondrial Dynamics as a Potential Therapeutic Target. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9(July), 1–16.
<https://doi.org/10.3389/fcell.2021.673839>
- Martinez, V. P., Chiva-Blanch, G., Casas, R., Arranz, S., Martínez-Huéamo, M., Urpi-Sarda, M., Torrado, X., Corella, D., Lamuela-Raventós, R. M., & Estruch, R. (2016). Tomato sauce enriched with olive oil exerts greater effects on cardiovascular disease risk factors than raw tomato and tomato sauce: A randomized trial. *Nutrients*, 8(3), 1–14.
- <https://doi.org/10.3390/nu8030170>
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 and Nutrition*, 6(6), 1770–1777.
<https://doi.org/10.1002/fsn3.734>
- Przybylska, S., & Tokarczyk, G. (2022). Lycopene in the Prevention of Cardiovascular Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4).
<https://doi.org/10.3390/ijms23041957>
- Rodrigues, J., Pinho, O., & Monteiro, P. R. R. (2018). Can lycopene be considered an effective protection against cardiovascular disease? *Food Chemistry*, 245(November 2017), 1148–1153.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.11.055>
- Senoner, T., & Dichtl, W. (2019). Oxidative stress in cardiovascular diseases: Still a therapeutic target? *Nutrients*, 11(9).
<https://doi.org/10.3390/nu11092090>
- Tierney, A. C., Rumble, C. E., Billings, L. M., & George, E. S. (2020). Effect of Dietary and Supplemental Lycopene on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition*, 11(6), 1453–1488.
<https://doi.org/10.1093/advances/nmaa069>
- Valenzuela, C. A., Baker, E. J., Miles, E. A., & Calder, P. C. (2019). Eighteen-carbon trans fatty acids and inflammation in the context of atherosclerosis. *Progress in Lipid Research*, 76(September), 101009.
<https://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.101009>
- Wolak, T., Sharoni, Y., Levy, J., Linnewiel-Hermoni, K., Stepensky, D., & Paran, E. (2019). Effect of tomato nutrient complex on blood pressure: A double blind, randomized dose-response study. *Nutrients*, 11(5).
<https://doi.org/10.3390/nu11050950>
- Yanai, H., & Yoshida, H. (2019). Beneficial

effects of adiponectin on glucose and lipid metabolism and atherosclerotic progression: Mechanisms and perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5), 1–25.
<https://doi.org/10.3390/ijms20051190>

- Zhong, Q., Piao, Y. Y., Yin, S., & Zhang, K. Y. (2022). Association of serum lycopene concentrations with all-cause and cardiovascular mortality among individuals with chronic kidney disease: A cohort study. *Frontiers in Nutrition*, 9(December), 1–11.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.104888>

4