

# Potensi dan Mekanisme Kacang Tropis terhadap Sindrom Metabolik: Tinjauan Literatur

## *The Potential Benefits and Mechanism of Action of Tropical Nuts Against Metabolic Syndrome: A Literature Review*

Amalia Rani Setyawati<sup>1</sup>, Gemala Anjani<sup>2\*</sup>, Endang Mahati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Pascasarjana Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

### INFO ARTIKEL

Received: 05-03-2024

Accepted: 16-07-2024

Published online: 30-09-2024

\*Koresponden:

Gemala Anjani

[gemaanjani@gmail.com](mailto:gemaanjani@gmail.com)

DOI:

10.20473/amnt.v8i3.2024.480-495

Tersedia secara online:

<https://e-journal.unair.ac.id/AMNT>

Kata Kunci:

Kacang Tropis, MUFA, PUFA, Fitosterol, Sindrom Metabolik

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Sindrom metabolik merupakan faktor risiko utama diabetes melitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular. Prevalensi sindrom metabolik cukup tinggi di Asia Pasifik, termasuk Indonesia. Kacang tropis berpeluang untuk dikembangkan sebagai pangan fungsional dan dapat menjadi penanganan pelengkap sindrom metabolik karena kaya akan asam lemak tak jenuh tunggal, asam lemak tak jenuh ganda, serat, mineral, vitamin, fitosterol dan polifenol.

**Tujuan:** Tinjauan ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi kacang yang tumbuh di daerah tropis terhadap sindrom metabolik dan mekanisme yang terlibat.

**Metode:** Desain penelitian adalah tinjauan literatur beberapa artikel dari tiga database pencarian: PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect.

**Diskusi:** Kacang tropis (kacang tanah, sacha inchi, kacang mete, almond tropis, dan kacang brazil) memiliki beberapa komponen aktif seperti arginin, serat, asam lemak, mineral, vitamin, senyawa fenolik, resveratrol, dan fitosterol. Sebagai antioksidan, kacang tropis memodulasi Nrf2, SOD, MDA, GSH, GPx, dan CAT. Pada peradangan, kacang tropis mempengaruhi NF- $\kappa$ B, NLRP3, TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-1 $\beta$ , IL-6, dan IL-10. Konsumsi kacang tropis memberi perbaikan pada sintesis lipid, nitrit oksida, produk akhir glikasi lanjut, prostaglandin, SIRT3, homosistein, protein kinase C, molekul adhesi, agregasi trombosit, GLP-1, PYY, AGRP, PPAR $\alpha/\beta/\delta$ , GLUT4, dan reseptor insulin.

**Kesimpulan:** Kacang tropis dapat berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiobesitas, antidiabetes, antihipertensi, antidislipidemia, dan kardioprotektif yang mempunyai efek menguntungkan pada sindrom metabolik.

### PENDAHULUAN

Sindrom metabolik merupakan faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan terkena diabetes melitus tipe 2 dan penyakit kardiovaskular. Kondisi ini ditandai dengan tekanan darah tinggi, peningkatan glukosa puasa, dan rendahnya kolesterol lipoprotein densitas-tinggi (HDL). Menurut WHO, persentase individu di sebagian besar negara Asia Tenggara yang menderita peningkatan glukosa darah dan tekanan darah lebih tinggi dibandingkan dengan Amerika Serikat dan Inggris. Prevalensi sindrom metabolik di Asia Pasifik berkisar antara 11,9% hingga 37,1%. Menurut Herningtyas dan Ng, rata-rata sindrom metabolik di Indonesia sebesar 21,66%<sup>1</sup>. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa di China prevalensi sindrom metabolik mencapai 31,1% untuk penduduk usia  $\geq 20$  tahun, sementara di Indonesia prevalensinya sebesar 24,4% untuk penduduk berusia  $\geq 15$  tahun<sup>2,3</sup>.

Menurut beberapa Penelitian, penyebab sindrom metabolik adalah ketidakseimbangan antara asupan dan kebutuhan kalori<sup>4</sup>. Makan berlebihan, kurang aktivitas fisik, serta faktor genetik dan epigenetik menjadi pemicu utama dalam ketidakseimbangan ini. Faktor genetik dan epigenetik dapat mempengaruhi indeks masa tubuh, lingkar pinggang, lemak visceral, HDL-c, trigliserida, insulin, glukosa, dan tekanan darah. Studi terbaru menunjukkan resistensi insulin, adipositas visceral, dan inflamasi kronik berpotensi mengaktifasi sindrom metabolik dan progresinya menjadi penyakit kardiovaskular dan Diabetes melitus tipe 2<sup>5</sup>. Resistensi insulin dalam jaringan lemak memicu mobilisasi asam lemak bebas (FFA), yang menghambat efek insulin pada lemak dan memicu lipolysis, menyebabkan peningkatan produksi FFA. Selain itu, FFA dapat menurunkan ambilan glukosa pada otot serta menginduksi glukoneogenesis dan lipogenesis di hepar. Di pankreas, FFA menghambat pelepasan insulin. FFA kemudian dimetabolisme di hepar

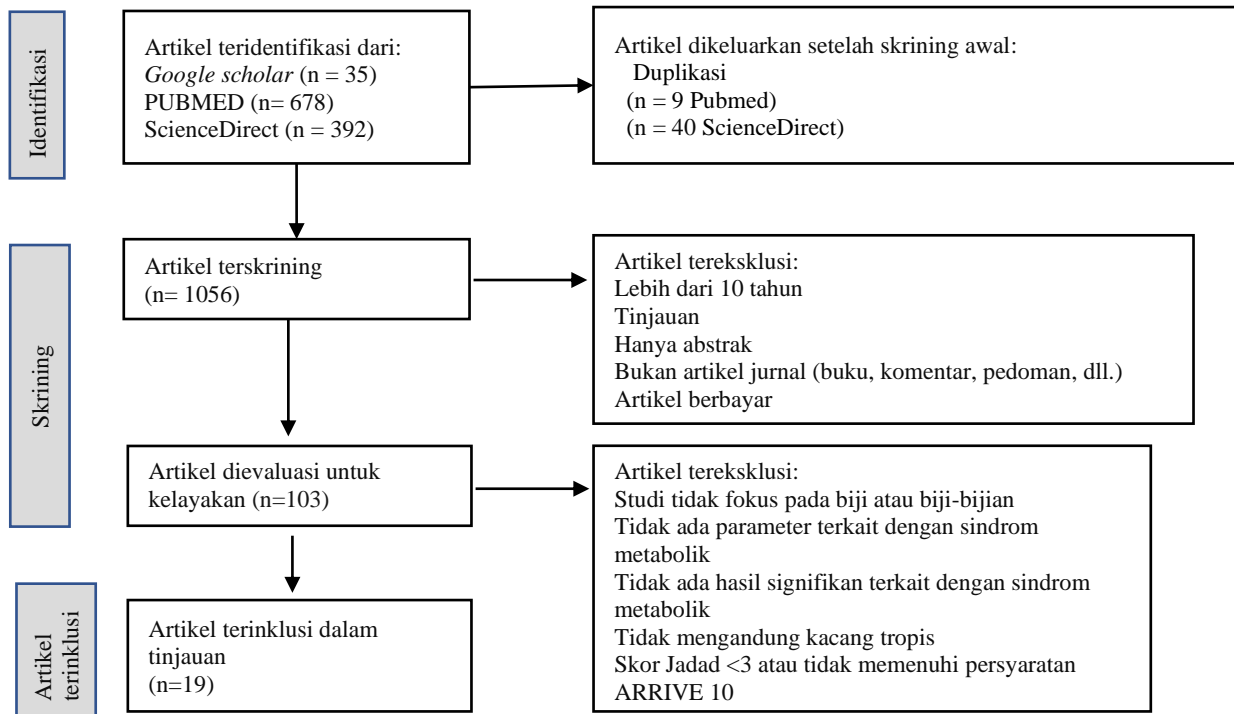
menjadi trigliserida, yang Sebagian diubah menjadi VLDL<sup>7</sup>. Resistensi insulin dapat memicu sistem saraf simpatis, menyebabkan peningkatan regulasi reseptor angiotensin II dan menurunkan sintesis nitrit oksida (NO), suatu vasodilator<sup>5</sup>. Individu dengan obesitas mengalami peningkatan reabsorpsi tubulus renal, menyebabkan retensi natrium dan hipetrensi<sup>8</sup>. Berdasarkan hal ini, sitokin proinflamasi menghambat transduksi sinyal insulin, yang menyebabkan resistensi di hati, otot rangka, dan jaringan adiposa<sup>9</sup>.

Nutrisi adalah faktor yang paling berpengaruh dalam berbagai penyakit dan kematian dini<sup>10</sup>. Kelainan patologis seperti hipertensi, hiperkolesterolemia, obesitas, dan inflamasi dapat dipengaruhi pola makan. Selain itu, spesies oksigen reaktif (ROS) dalam mitokondria diproduksi berlebihan saat diet yang tinggi lemak dan/atau gula dikonsumsi, menyebabkan resistensi insulin yang dimediasi stres oksidatif<sup>11</sup>.

Daerah tropis meliputi sekitar 36% area daratan di dunia, dengan 30% total populasi hidup. Makanan tropis juga memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi makanan fungsional dan penanganan tambahan untuk keadaan metabolis tertentu karena memiliki kandungan fitokimia, serat, mineral, dan makronutrien bermanfaat<sup>12</sup>. Salah satu makanan tropis yang dimaksud adalah kacang, yang telah diketahui memiliki kandungan bioaktif, asam lemak tak jenuh ganda, dan asam lemak tak jenuh tunggal. Kacang juga mengandung serat, mineral, vitamin, fitosterol, dan polifenol<sup>13</sup>, serta kandungan protein tinggi. Berdasarkan hal ini, beberapa tinjauan sistematis telah dilakukan untuk menilai manfaat gizi dan bioaktivitas kacang tropis, seperti Nunes, et.al. yang secara mendalam membahas kacang tanah<sup>14</sup>, sementara Bauset, et.al. (2022) membahas almond, mete, hazelnut, kacang tanah, kacang pecan, pistachio, dan walnut<sup>15</sup>. Sebuah tinjauan dari Eslami, et.al. juga membahas potensi kacang dalam faktor resiko sindrom metabolik namun tidak menyebutkan spesies kacang tertentu<sup>16</sup>. Meskipun terdapat beberapa literatur yang tersedia, belum ada informasi tentang kacang yang tumbuh di daerah tropis. Oleh karena itu, ulasan ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi manfaat dan mekanisme aksi kacang tropis terhadap sindrom metabolik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memfasilitasi pengembangan penelitian lebih lanjut tentang kacang tropis dan mendorong budidaya komersialnya terutama di negara-negara tropis, seperti Indonesia.

## METODE

Sebuah tinjauan literatur dilaksanakan pada Januari-Februari 2024 dengan mencari artikel terkait kacang tropis dan potensi manfaatnya pada sindrom metabolik. Hal ini dicapai dengan mengambil data dari jurnal yang diterbitkan dari tahun 2014 hingga 2024. Pernyataan Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) digunakan selama proses pemilihan artikel. Selain itu, prosedur pencarian dilakukan dengan menggunakan 3 basis data, yaitu Google Scholar, PubMed, dan Science Direct. Kata kunci pencarian adalah "sindrom metabolik", "diabetes", "dislipidemia", "hipertensi", "peradangan", "stres oksidatif", "glukosa", "insulin", "HDL", "LDL", "trigliserida", "kolesterol", "kacang tanah", "sacha inchi", "almond tropis", "kacang mete", "Bertholletia excelsa". Kriteria inklusi adalah 1) artikel tentang kacang yang tumbuh di daerah tropis dan pengaruhnya terhadap sindrom metabolik dan kondisi terkait, 2) diterbitkan dalam 10 tahun terakhir, 3) tersedia dalam teks lengkap, 4) studi klinis, pra-klinis, atau in vivo dengan subjek manusia atau hewan, dan 5) diterbitkan dalam jurnal peer-review. Proses ini dibatasi pada artikel yang diterbitkan dalam bahasa Inggris dan Indonesia. Setelah duplikat dihapus, sisanya dievaluasi untuk kriteria inklusi dan kelayakan, dengan total 1.056 artikel. Pada langkah pertama, artikel yang diterbitkan lebih dari 10 tahun lalu, ulasan, abstrak saja, selain artikel jurnal, dan artikel berbayar dikecualikan. Pada tahap kedua, artikel yang menyangkut bagian selain biji atau inti kacang (akar, daun, kulit kayu, dll.), tidak memiliki parameter yang terkait dengan sindrom metabolik, tidak memiliki hasil signifikan terkait dengan sindrom metabolik, tidak memeriksa 5 jenis kacang sama sekali, dan memiliki skor jasad <3 untuk uji coba pada manusia dan tidak memenuhi esensial ARRIVE 10, dikecualikan. Kondisi yang terkait dengan sindrom metabolik meliputi resistensi insulin, hiperglikemia, dislipidemia, hipertensi, obesitas, peradangan, dan stres oksidatif. Untuk mengevaluasi kualitas sampel, skor Jaded digunakan pada Penelitian dengan subjek manusia, sedangkan Arrive digunakan untuk penelitian pada hewan. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, total 19 artikel disertakan dalam tinjauan ini. Gambar 1 menunjukkan teknik pencarian yang digunakan selama proses seleksi.



Gambar 1. Strategi pencarian artikel

**DISKUSI**

**Nutrisi, Kandungan Bioaktif, dan Potensi Kacang Tropis terhadap Sindrom Metabolik**

Kacang didefinisikan sebagai buah kering berbiji tunggal yang dinding ovariumnya menjadi keras saat matang, seperti kacang tanah dan kacang pohon. Sumber lain menunjukkan bahwa kacang adalah buah dengan satu biji keras yang dapat dimakan dan ditutupi kulit kayu kering yang tidak terbelah saat matang<sup>17</sup>. Beberapa

penelitian menunjukkan bahwa kacang ini dapat tumbuh di daerah beriklim tropis, termasuk kacang tanah (*Arachis hypogaea*), Sacha inchi (*Plukenetia volubilis L.*), kacang mete (*Anacardium occidentale*), kacang almond tropis (*Terminalia Catappa L.*), dan kacang Brazil (*Bertholletia excelsa*). Jenis kacang tropis lainnya tidak dibahas dalam penelitian ini karena berbagai keterbatasan. Tabel 1 merangkum kandungan nutrisi, termasuk vitamin, mineral, dan bahan bioaktif dari kacang tropis mentah<sup>18</sup>.

Tabel 1. Kandungan nutrisi, asam lemak, vitamin, mineral, dan bioaktif kacang tropis, menurut beberapa publikasi dalam daftar referensi

Parameter	Kacang Tanah	Sacha Inchi	Kacang Mete	Almond Tropis	Kacang Brazil
Protein (%)	24,70-29,60	23,63	18,8-23	17,66-29,89	13,93-15,52
Lemak (%)	42,6-45,5	48,52-56,20	45,05-50,40	54,68-63,65	66,16-66,71
Karbohidrat (%)	8,69-11,55	10,83	18,10-22,20	5,09-7,68	12,36
Serat pangan (%)	9,80-13,60	7,90	3,20-3,80	9,97	ND
Serat kasar (%)	10,6-11,5	13,03	ND	1,98	7,70
Abu (%)	2,08-3,11	2,59	2,40-2,60	3,78-4,60	3,28
Arginin (%)	3,08	ND	2,20	0,70	1,80-2,15
SFA Total (%)	6,60-9,80	7,20	9,71	27,36	16,91
MUFA Total (%)	20,60-45,10	8,52	29,82	20,88	19,37
PUFA Total (%)	1,50-18,40	77,73	8,65	16,04	30,43
Asam stearat (%)	1,00-1,40	2,99	4,31	3,50	6,30-6,60
Asam palmitat (%)	2,80-5,80	4,21	4,84	23,70	10,10-11,10
Asam oleat (%)	20,00-44,00	8,52	28,79	20,6	18,9-19,2
Asam linoleat (%)	1,50-18,40	33,85	8,58	15,7	23,8-30,3
Asam α-Linolenat (%)	ND	43,88	0,06	0,35	0,07-0,12
Folat (µg/100 g)	239,00	ND	39,10	ND	ND
Vitamin C (mg/100 g)	0,00	0,00	0,13	0,003	ND
Vitamin E / (mg/100 g)	6,56	8,99-137,00	5,80	ND	70,70
Vitamin K1	ND	ND	15,26	ND	ND
Cu (mg/100 g)	1,14	0,80-1,29	2,50	1,75	2,00
Se (µg/100 g)	7,20	0,00	0,04	ND	500,00-7.150,00
P (mg/100 g)	260,00-430,00	519,70	502,50	2.128,00	757,80
Ca (mg/100 g)	30,00-50,00	126,30-240,60	41,00	587,72	256,80

Parameter	Kacang Tanah	Sacha Inchi	Kacang Mete	Almond Tropis	Kacang Brazil
Mg (mg/100 g)	110,00-130,00	321,00-344,20	248,80	19,73	393,50
Fe (mg/100 g)	2,50-4,60	4,00-10,35	5,70	5,32	2,50
Mn (mg/100 g)	1,00-2,00	1,03	1,60	2,60	ND
Zn (mg/100 g)	3,00-5,00	4,10-4,90	5,30	0,77	4,70
Saponin (%)	5,50-8,20	0,70	ND	+ <sup>a</sup>	ND
Fitat (%)	1,30-2,40	5,94	0,29	ND	0,19
Tanin (mg/100 g)	60,00-200,00	190,00	30,00-40,00	282,80 <sup>b</sup>	0,01
Alkaloid (mg/kg)	ND	485,00	ND	+ <sup>a</sup>	ND
Asam fenolat (µg/g)	194,40	ND	ND	ND	248,00
Flavonoid (µg/g)	14,00	0,004	ND	+ <sup>a</sup>	54,30
Fenol total (mg/100 g)	ND	64,60-80,00	68.30	311,00 <sup>b</sup>	90,30
Resveratrol (µg/g)	0,10	ND	ND	ND	1,37
Stigmasterol (mg/100 g)	6,70-9,40	21,20-26,90	0.30	ND	32,00
β-sitosterol (mg/100 g)	40,00-103,70	45,20-53,20	1.10	ND	99,10
Kampesterol (mg/100 g)	5,60-13,10	7,10-8,80	9.00	ND	2,40
Referensi	19-23	20,24-30	31-33	34-37	33,38,39

a, Uji kualitatif, b, dalam g/kg, ND, Tidak Ada Data, SFA (Asam Lemak Jenuh), MUFA (Asam Lemak Tak Jenuh Tunggal), PUFA (Asam Lemak Tak Jenuh Ganda)

Kacang tropis sebagian besar mengandung lemak, termasuk MUFA dan PUFA, kecuali pada kacang almond tropis di mana SFA merupakan asam lemak yang paling dominan. MUFA dan PUFA yang dominan adalah asam oleat dan linoleat, kecuali pada kacang sacha inchi di mana α-Linolenat (ALA) mendominasi. Arginin ditemukan dalam jumlah tinggi pada kacang tanah dan kacang brazil<sup>20</sup>. Selain itu, ditemukan pula mineral seperti Cu, Fe, Zn, Mn, dan Se yang berperan sebagai antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kacang Brazil merupakan bahan pangan yang mengandung kadar Se yang tinggi dan umum digunakan dalam fortifikasi Se. Selain itu, ditemukan pula antioksidan lain seperti senyawa fenol, tanin, dan alkaloid yang dapat berperan sebagai antinutrisi<sup>31,38</sup>. Kacang tropis mengandung nutrisi dan bioaktif yang berpotensi meredakan sindrom metabolik. Komponen-komponen tersebut dapat berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antidiabetik, antiobesitas, antidislipidemia, antihipertensi, dan kardioprotektif, sedangkan arginin berperan sebagai antihipertensi<sup>40</sup>. Vitamin B9 memiliki sifat kardioprotektif<sup>41</sup>, dan kandungan serat berperan sebagai anti-diabetes, anti-obesitas, serta agen penurun lipid serum<sup>42</sup>. Asam oleat dapat berperan sebagai antiinflamasi, antidiabetes, dan antihiperlipidemia<sup>43</sup>. Cu, Mn, Fe, Zn, dan Se adalah antioksidan<sup>44-47</sup> dan resveratrol memiliki efek anti-inflamasi, antioksidan, anti-obesitas, anti-diabetes, and anti-hypertensi. Antioksidan, seperti asam fenolat dan flavonoid dalam kacang tropis dapat memperbaiki inflamasi, diabetes, dan memiliki efek kardioprotektif<sup>48-53</sup>. Fitosterol, seperti β-sitosterol dan stigmasterol berperan sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antidiabetes, and anti-dyslipidemia, sedangkan kampesterol memiliki efek anti-dislipidemia<sup>54-56</sup>. Tanin dan asam tanat adalah antioksidan dan bertindak sebagai anti-inflamasi serta kardioprotektif<sup>30,57-59</sup>.

#### Kacang Tanah (*Arachis Hypogaea*)

Lemak, protein, dan serat merupakan komponen utama kacang tanah, yang termasuk dalam famili *Fabaceae*. Kacang ini mengandung komponen bioaktif, seperti arginin, serat, vitamin E, vitamin B9, polifenol, asam oleat, asam linoleat, Cu, Fe, Mn, Se, Zn, luteolin,

asam fenolik, flavonoid, resveratrol, stigmasterol, sitosterol, kampesterol, dan tanin. Selain itu, terdapat 20 jenis asam amino berbeda dalam kacang tanah, dengan arginin sebagai yang dominan<sup>14,60</sup>.

Sebuah penelitian oleh Sapp, dkk. menunjukkan bahwa konsumsi kacang tanah dapat meningkatkan penghasil SCFA, *Ruminococcaceae*. Intervensi kacang tanah sebanyak 28 g selama 6 minggu mengubah komposisi mikrobiota pada orang dewasa dengan kadar glukosa puasa tinggi. Namun, penelitian ini terbatas pada wilayah Pennsylvania dan perlu diteliti lebih lanjut pada populasi yang lebih besar dan area yang berbeda<sup>61</sup>. Penelitian lain yang memiliki durasi serta jumlah subjek yang lebih baik membuktikan bahwa konsumsi kacang tanah selama 6 bulan dapat menurunkan berat badan dan tekanan darah sistolik. Tindak lanjut dilakukan dengan baik dan melibatkan ahli gizi. Namun, ada keterbatasan seperti tidak adanya penilaian lingkaran pinggang dan massa bebas lemak serta tidak dapat dipastikan bahwa penurunan berat badan disebabkan oleh penurunan massa lemak atau penyebab lainnya<sup>62</sup>. Konsumsi kacang tanah tinggi oleat efektif menurunkan respons insulin, TNF-α, dan glukosa pasca makan dibandingkan dengan kacang tanah konvensional dan kontrol. Mengonsumsi kacang konvensional dan kacang tanah tinggi oleat dapat menurunkan TG tetapi tidak terjadi perubahan pada LDL-c. Hal ini dapat disebabkan oleh durasi penelitian yang relatif singkat, hanya 4 minggu, sehingga diperlukan durasi yang lebih lama untuk memastikan efek kacang tanah tinggi oleat<sup>63</sup>. Wang, et. al. menyatakan bahwa terdapat beberapa individu dengan obesitas sentral tidak mendapatkan manfaat dari kacang tanah. Hal ini menunjukkan bahwa nutrisi yang dipersonalisasi masih diperlukan untuk setiap individu. Terdapat variabilitas yang tinggi dalam parameter dan antropometri antar individu sebagai respon terhadap konsumsi kacang tanah. Komposisi mikrobiota usus sangat spesifik untuk setiap orang dan jumlah sampel yang sedikit dapat memengaruhi hasil penelitian ini<sup>64</sup>.

**Sacha Inchi (*Plukenetia Volubilis L.*)**

Sacha inchi termasuk dalam grup *Euphorbiaceae*<sup>29</sup>, yang mengandung arginin, serat, tokoferol, asam oleat, asam linoleat, asam  $\alpha$ -Linolenat, Cu, Mn, Fe, Zn, senyawa fenol, tanin, stigmasterol, kampesterol, dan sitosterol<sup>65-69</sup>. Selain itu, sacha inchi mengandung asam linoleat, asam  $\alpha$ -Linolenic, dan tokoferol yang paling tinggi dibandingkan kacang tropis lainnya<sup>70,71</sup>. Asam linoleat dan asam  $\alpha$ -Linolenat berperan sebagai as anti-inflamasi, anti-obesitas, antidiabetes, antihipertensi, and anti-dislipidemia<sup>65-69</sup>. Sementara itu, vitamin E bertindak sebagai agen anti-inflamasi, antioksidan, dan kardioprotektif<sup>44,70</sup>.

Pemberian minyak sacha inchi selama 5 minggu dapat menurunkan glukosa darah puasa, HOMA-IR, ALT, AST, TNF- $\alpha$ , dan IL-6 sementara aktivitas enzim antioksidan meningkat. Hal ini juga meningkatkan ekspresi protein persinyalan insulin dan histopatologi hati<sup>72</sup>. Li, *et.al.* menemukan bahwa pada tikus yang diberi makan HFD, pemberian minyak Sacha inchi dapat meningkatkan beta-oksidasi asam lemak, menurunkan lipogenesis de novo, mengurangi steatosis dan peradangan hati. Selain itu, pemberian antioksidan dan n-3 PUFA secara bersamaan dapat meningkatkan manfaat antisteatosis dan anti-inflamasi<sup>73</sup>. Karena kedua penelitian tersebut menggunakan tikus sebagai subjeknya, uji klinis lebih lanjut harus dilakukan untuk memastikan hasilnya. Dalam penelitian pada manusia, pemberian minyak sacha inchi kepada orang yang metabolisemnya sehat dapat mengurangi peningkatan kolesterol dan menurunkan kadar IL-6. Orang yang metabolisemnya tidak sehat yang menerima minyak sacha inchi juga mengalami penurunan kadar IL-6. Penelitian ini terbatas pada subjek laki-laki, dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengkonfirmasi hasil pada perempuan. Selain itu, tidak dinilai apakah ada efek samping dalam penelitian tersebut<sup>74</sup>. Pemberian minyak sacha inchi selama 4 bulan diketahui dapat menurunkan tekanan darah dan memperbaiki profil lipid karena durasi pemberiannya cukup lama. Studi ini juga menilai efek samping yang muncul. Meskipun ada beberapa efek samping ringan, pemberian minyak sacha inchi selama empat bulan masih aman dilakukan<sup>75</sup>.

**Cashews (*Anacardium Occidentale L.*)**

Kacang mete termasuk dalam famili *Anacardiaceae* dan berasal dari Brazil, tetapi dibudidayakan di seluruh daerah tropis. Kacang mete mengandung arginin, magnesium, kampesterol, asam oleat, asam linoleat, asam  $\alpha$ -linolenat, Cu, Mn, Fe, Zn, senyawa fenolik, tanin, kampesterol, vitamin B9, C, E, dan K1<sup>76</sup>. Vitamin K1 dalam kacang mete bertindak sebagai anti-diabetes sementara magnesium memiliki sifat antihipertensi<sup>77,78</sup>.

Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa kacang mete dapat memperbaiki faktor inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, dan IL-10. Selain itu, kacang mete juga mempengaruhi aktivitas antioksidan<sup>79</sup>. Penelitian ini sejalan dengan Fusco, *et.al.* yang menyatakan bahwa kacang mete dapat mencegah stres oksidatif<sup>80</sup>. Berdasarkan penelitian Caldas, *et.al.* pada wanita yang berisiko mengalami sindrom metabolik, pemberian campuran kacang mede 30 gram dan kacang Brazil 15

gram diketahui dapat meningkatkan konsentrasi Se plasma, disertai dengan penurunan lemak tubuh total dan molekul adhesi VCAM-1 jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi campuran kacang. Penelitian ini memiliki keterbatasan karena banyak subjek yang tidak dapat ditindaklanjuti<sup>81</sup>.

**Almond Tropis (*T. Catappa L.*)**

*T. Catappa Linn.* merupakan tanaman asli Asia Tenggara dan Asia Selatan dan termasuk dalam famili *Combretaceae*<sup>34,37</sup>. Kacang ini mengandung arginin, flavonoid, asam oleat, asam linoleat, asam  $\alpha$ -linolenat, serat, Cu, Fe, Mn, Zn, senyawa fenolik, flavonoid, dan vitamin C. Ekstrak biji *Catappa Linn* dapat menurunkan glukosa darah secara signifikan, mengubah profil lipid, memulihkan ketidakseimbangan redoks, dan meningkatkan enzim hati pada tikus<sup>82-84</sup>.

*T. Catappa* dapat menurunkan glukosa darah, ALT, ALP, dan AST serta meningkatkan profil lipid<sup>82,83</sup>. Kacang ini juga dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan dengan meningkatkan GSH, CAT, dan SOD<sup>84</sup>. Meskipun memiliki potensi terhadap sindrom metabolik, penelitian tentang *T. Catappa* pada manusia masih terbatas.

**Brazil Nut (*Bertholletia Excelsa H.B.K.*)**

Kacang Brazil merupakan spesies asli Amazon, yang termasuk dalam famili *Lecythidaceae*, dan dianggap sebagai sumber selenium. Konsumsi satu kacang Brazil setiap hari meningkatkan asupan Se dari makanan. Selenium merupakan nutrisi yang diperlukan untuk kesehatan manusia. Ekspresi sekitar 20 selenoprotein, yang memiliki selenocysteine di situs aktifnya, memediasi aktivitas biologis selenium<sup>38</sup>. Kacang Brazil mengandung beberapa zat bioaktif seperti arginin, serat, asam oleat, asam linoleat, asam  $\alpha$ -linolenat, Se, vitamin E, Cu, Se, Fe, Zn, flavonoid, senyawa fenolik, sitosterol, stigmasterol, kampesterol, dan resveratrol.

Pada tikus, kacang brazil menunjukkan efek positif pada massa tubuh, massa lemak, kadar glukosa, tekanan darah, dan agregasi platelet<sup>85</sup>. Selain itu, pemberian kacang Brazil sebanyak 10% dari berat badan tikus menunjukkan jumlah residu lambung yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lain sehingga membuat tikus merasa kenyang lebih lama<sup>86</sup>. Penelitian terhadap 60 pasien T2DM dan kelebihan berat badan/obesitas menunjukkan bahwa terjadi penurunan kerusakan DNA setelah pemberian satu kacang Brazil per hari. Terdapat korelasi negatif antara serum Se dan kerusakan DNA yang diinduksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, di mana sel menjadi lebih resistan terhadap kerusakan DNA yang diinduksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> setelah pemberian kacang Brazil selama 6 bulan<sup>87</sup>. Studi pada 10 orang sehat menunjukkan konsumsi kacang Brazil (20 g atau 50 g) tunggal menyebabkan penurunan kadar IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, dan serum IFN-g, serta peningkatan kadar IL-10. Karena penelitian ini melibatkan sedikit subjek, penelitian lebih lanjut dengan lebih banyak subjek diperlukan<sup>39</sup>. Konsumsi kacang Brazil pada pasien hemodialisis, meningkatkan aktivitas Se dan GPx sedangkan TNF- $\alpha$ , IL-6, 8-OHdG, dan plasma 8-isoprostane menurun. Selain itu, kadar LDL-c menurun dan kadar HDL-c meningkat secara signifikan. Meskipun kacang Brazil berpotensi memperbaiki kondisi pasien

hemodialisis, efek samping harus dipantau mengingat terdapat penurunan fungsi ginjal pada pasien ini<sup>88</sup>.

#### **Penelitian In Vivo Kacang Tropis terkait Sindrom Metabolik**

Kacang tropis tidak hanya dikonsumsi dalam bentuk biji tetapi juga bisa dalam bentuk minyak seperti minyak Sacha Inchi<sup>67,72,89</sup>. Beberapa penelitian menguji konsumsi kacang tropis dan minyaknya terhadap

parameter yang terkait dengan sindrom metabolik. Parameter ini meliputi glikemia, HbA1c, insulinemia, indeks massa tubuh, kadar lipid plasma, berat badan, lingkar pinggang, nafsu makan, tekanan darah, sitokin pro-inflamasi, sitokin anti-inflamasi, mikrobiota usus, dan aktivitas antioksidan. Beberapa penelitian in vivo dengan subjek manusia, tikus, dan mencit dirangkum dalam Tabel 2.

**Tabel 2.** Data literatur Penelitian kacang tropis in vivo dengan tikus atau manusia sebagai subjek atau populasi

No	Jenis Kacang	Model/Negara	Subjek/Populasi	Intervensi/Pembanding	Hasil	Efek Samping	Referensi
1	Kacang tanah	Percobaan terandomisasi/ USA	Crossover 50 dewasa (52% pria; 42 ± 15 tahun; Glukosa plasma 100 ± 8 mg/dL; IMT 28.3 ± 5.6 kg/m <sup>2</sup> )	Subjek mengonsumsi 28 g/hari kacang panggang kering atau makanan ringan isokalori selama 6 minggu dengan periode pembersihan 4 minggu.	<i>Ruminococcaceae</i> (penghasil SCFA) meningkat signifikan (p = 0.027] dibandingkan makanan ringan isokalori.	NR	61
		Uji Coba Acak Terkendali, Paralel, dan 2 Lengan 6 bulan/Australia	107 subjek > 18 tahun, 65% wanita, IMT > 26kg/m <sup>2</sup> dan dengan resiko T2DM	Subjek dibagi secara acak ke dalam kelompok kacang atau kelompok diet rendah lemak (kontrol). Asupan energi terbatas diterapkan pada kedua kelompok. Pengukuran dilakukan pada bulan ke-2 dan ke-6.	Tekanan darah sistolik menurun pada kelompok kacang (p = 0.008).	Tidak ada efek samping teramati	62
		Studi Lengan Paralel Acak 4 minggu/ Brazil	76 laki-laki, 18-50 tahun, IMT 29.86 kg/m <sup>2</sup>	Subjek dibagi menjadi kelompok kontrol, kelompok kacang tanah biasa (56 g), atau kelompok kacang tanah tinggi oleat (56 g). Peserta mengonsumsi makanan rendah kalori.	Awal: respons pasca makan terhadap glukosa, insulin, dan TNF-α ↓ pada kelompok yang mengandung oleat tinggi. TG ↓ pada kedua kelompok kacang tanah. IL-10 ↑ pada semua kelompok.	NR	63
		Uji Klinis Acak 12 minggu /USA	224 subjek; 20 – 65 tahun, laki-laki dan perempuan, ≥1 faktor resiko Mets dan obesitas sentral	Subjek dibagi menjadi kelompok kacang dan kontrol grup yang mengonsumsi 82 g/hari makanan isokalori	Perbaikan berat badan, lingkar pinggang, dan glikemia pada kelompok kacang (p = 0.0074, p = 0.0050, and p = 0.0001).	NR	64
2	Sacha inchi	Ekspertimental pengacakan selama 5 minggu /Thailand	Sejati, 36 Sprague-Dawley jantan; BB 160-180 g	Kelompok: 1) kontrol normal; 2) diabetes; 3) diabetes + minyak SI (0.5 mL/kg bb); 4) diabetes + minyak SI (1 mL/kg bb); 5) diabetes + minyak SI (2 mL/kg bb); dan 6) diabetes + pioglitazone (30 mg/kg bb).	indeks hiperglikemia dan resistensi insulin, ALT, AST, MDA, TNF- α, IL-6, PEPCK, dan G-6-Pase ↓ perbaikan histopatologi hati; SOD, CAT, GPx, IRS-1, p-Akt, dan kandungan glikogen hati ↑	NR	72
		Ekspertimental dengan pengacakan selama 8 minggu /China	Sejati 70 tikus; jantan; <i>Sprague-Dawley</i> ; 8 minggu; 180-220 g	Kelompok: 1) diet normal + 10 kkal% lemak; 2) HFD dengan 45 kkal% lemak; 3) HFD+minyak SI 0.5 mL/kg/hari; 4) HFD+minyak SI 1.0 mL/kg/hari; 5) HFD +minyak SI 1.5 mL/kg/hari); 6) HFD+ minyak ikan 1.0 mL/kg/hari; 7) HFD+ simvastatin (10 mg/kg/hari).	Minyak SI mengurangi lemak hati, ALT, AST, TC, LDL-c, dan TG serta meningkatkan HDL-c dan keragaman mikrobiota usus. Ekspresi gen yang terkait dengan jalur pensinyalan TLR, Jak-STAT, NF-κB, reseptor mirip NOD, dan reseptor sel T/B berkurang.	NR	73
		Percobaan crossover terandomisasi/Colombia	42 subjek; 21 LP ≥ 92 cm (tidak sehat metabolik,	Subjek diberi sarapan dtinggi lemak jenuh (HFM) dan HFM + minyak SI. ANatar	Penambahan minyak sacha inchi pada subjek HFM mencegah peningkatan TC. Pada MH, minyak SI memperbaiki	NR	74

No	Jenis Kacang	Model/Negara	Subjek/Populasi	Intervensi/Pembanding	Hasil	Efek Samping	Referensi
			MU), 21 LP < 92 cm (sehat metabolik, MH);	intervensi terdapat periode pencucian 2 minggu	kolesterol dan menurunkan serum IL-6. Pada MU, minyak SI oil menurunkan LPS and IL-6.		
		Studi Acak, <i>Double-Blind</i> , Terkontrol Placebo selama 4 bulan /Peru	34 subjek non-vegetarian, laki-laki dan perempuan, IMT > 20 ≤35 kg/m <sup>2</sup> , 25–55 tahun, tidak ada riwayat hiperlipidemia, tidak mengonsumsi suplemen asam lemak atau antioksidan	Subjek dibagi menjadi kelompok minyak SI dan minyak bunga matahari. Minyak dikonsumsi harian pada pagi hari dengan dosis 10 atau 15 ml. Tes darah dan antropometri dimulai pada awal Penelitian dan dilanjutkan setiap 4 minggu.	TC, LDL-c, tekanan darah arteri ↓; HDL-c, dan serum albumin ↑ pada kelompok minyak SI	Mual, sakit kepala, lemah, mengantuk, muntah, kembung, rasa dada terbakar, konstipasi, sendawa	75
3	Kacang mete	Eksperimen sejati, Randomisasi selama 3 hari/Italia	18 <i>Sprague–Dawley</i> jantan, bb 200–230 g, diinduksi edema kaki dengan karagenan (CAR)	Kelompok: (1) CAR+ salin; (2) CAR + mete (100 mg/kg); (3) Sham. Bukan CAR tapi ditangani dengan salina atau kacang mete.	nitrat/nitrit, MPO, MDA, TNF-α, IL-1β, IL-6 ↓; IL-10, SOD, GSH, CAT ↑	NR	79
		Eksperimen sejati, Randomisasi selama 3 hari/Italia	18 <i>Sprague–Dawley</i> jantan, bb 200–230 g	Cedera usus diinduksi pada tikus melalui operasi iskemia/reperfusi (I/R). Kelompok: (1) I/R+salin; (2) I/R + mete; (3) Sham. Hewan menjalani operasi.	CAT, SOD, GST, GPx, GSH ↑; IL-1β, TNF-α, IL-6, kreatinin, ALT, dan AST ↓	NR	80
		Uji Coba Terkontrol Secara Acak selama 8 minggu /Brazil	40 perempuan; 20–55 tahun, <i>overweight</i> , LP ≥ 80 cm & persen lemak ≥ 32 %; dengan ≥1 komponen <i>Mets</i>	Kelompok: (1) kontrol: restriksi diet tanpa kacang, n 19 or (2) Kacang Brazil dan mete (BN): restriksi kalori + 45 g kacang (15 g kacang Brazil & kacang 30 g of cashew nuts), n 21	BN: perbaikan komposisi tubuh VCAM-1, marker inflamasi endotel ↓; status Se ↑	NR	81
4	Almond tropis	Eksperimen sejati, Randomisasi selama 28 minggu /Nigeria	36 tikus albino wistar jantan	Kelompok: A: salin + pakan tikus. B – diberi asap rokok 90 menit. B tidak diintervensi. C - E + TCSO 2.5, 5.0, and 7.5 ml/kg bb, berturut-turut. F + asam askorbat	MDA ↓ sedangkan GSH, CAT, dan SOD ↑ pada serum tikus yang diberi TCSO.	NR	84
		Eksperimen sejati, Randomisasi selama 28 minggu /Nigeria	15 tikus albino wistar jantan, 160-180 g	Kelompok: 1) kontrol (aquades); 2) ekstrak kacang T. Catappa (TCE) 500 mg/kg; 3) TCE 1000mg/kg gavage oral	Tingkat ALP turun secara signifikan pada kelompok 3 dibandingkan dengan kontrol dan terdapat penurunan LDL-c yang bergantung pada dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol.	NR	83
		Eksperimen sejati, Randomisasi selama 28 minggu /Nigeria	16 tikus albino wistar jantan, 160-180 g	Kelompok: A) kontrol normal + equates; B) kontrol diabetes + aquades; C) diabetes +	Kadar glukosa darah, TC, LDL-c, TG, ALT, AST, ALP ↓ sedangkan HDL-c,	NR	82



No	Jenis Kacang	Model/Negara	Subjek/Populasi	Intervensi/Pembanding	Hasil	Efek Samping	Referensi
				200 mg/kg bb TCE/hari; D) normal + 200 mg/kg bb TCE/hari	total protein, dan albumin ↑ dibanding kontrol		
5	Kacang brazil	Eksperimen sejati, Randomisasi selama 12 minggu /Brazil	32 tikus wistar jantan, usia 2 bulan	Kelompok: 1) kontrol (n = 16) dan 2) Hipersodik (+1% NaCl). Setelah 4 minggu, kelompok dibagi menjadi 4 sub: 1) kontrol; 2) Kacang brazil; 3) hipersodik; 4) Hypersodic + kacang Brazil.	Massa tubuh dan penambahan massa lemak lebih sedikit, kadar glukosa serum lebih rendah, peningkatan tekanan darah lebih rendah, dan agregasi trombosit lebih rendah dibandingkan kelompok hipersodik tanpa kacang Brazil.	NR	85
		Uji Klinis <i>One-Group Pretest-Posttest Design</i> selama 6 bulan /Brazil	60 pasien (31 laki-laki, 29 perempuan), 43-81 tahun, DM2 min. 5 tahun, kelebihan bb/ obesitas	Semua pasien diberi 1 kacang per hari. Data antropometri dan sampel darah dinilai sejak awal penelitian sampai 1 bulan setelah penelitian.	Serum Se ↑ dan kerusakan DNA ↓. Ada korelasi negatif antara Se serum dan kerusakan DNA yang diinduksi H2O2.	NR	87
		Eksperimen sejati, Randomisasi selama 8 minggu /Brazil	27 tikus wistar jantan, 2 bulan	Kelompok: kontrol, diet standar + 5% kacang Brazil (BN5), dan diet standar + 10% kacang Brazil (BN10). Tikus mengalami tes konstipasi dan pengosongan lambung untuk menilai pergerakan saluran cerna	BN5: bb↑, sedangkan BN10 tidak (p<0.0001). BN10 menunjukkan sisa lambung yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lain (p = 0.0008).	NR	86
		Uji terandomisasi/Brazil	10 subjek sehat, 23-34 tahun, 60% laki-laki	Setiap peserta diuji empat kali dengan kacang Brazil 0, 5, 20, dan 50 g. Ada periode washout 30 hari sebelum perawatan.	kadar serum IL-1, IL-6, IFN-g, dan TNF-a (P<0.05) ↓ sedangkan kadar serum IL-10 ↑(P<0.05).	NR	39
		Uji Klinis <i>One-Group Pretest-Posttest Design</i> selama 3 bulan/Brazil	40 pasien hemodialisis, >18 tahun, dialisis min.6 bulan	Semua pasien diberi 1 kacang per hari. Serum darah diambil pada awal dan akhir penelitian.	Aktivitas plasma Se dan GPx ↑, kadar TNF-a plasma, IL-6, 8-OHdG, dan plasma 8-isoprostan ↓ secara signifikan. Kadar LDL-c ↓ dan kadar HDL-c ↑ secara signifikan.	NR	88

ACE (Angiotensin-Converting Enzyme), ALP (Alkaline Phosphatase), ALT (Alanine Transaminase), AST (Aspartate Transaminase), BB, (Berat Badan), CAT (Catalase), GSH (Glutathione), HDL (High-Density Lipoprotein Cholesterol), HFD (High-Fat Diet), IMT (Indeks Massa Tubuh), LDL (Low-Density Lipoprotein Cholesterol), LFHC (Lower-Fat Higher-Carbohydrate), LP (Lingkar Pinggang), MDA (Malondialdehyde), VLDL (Very Low-Density Lipoprotein Cholesterol), NR (Tidak Dilaporkan), SCFA (asam lemak rantai pendek), SI (Sacha Inchi), SOD (Superoxide Dismutase), TC (Kolesterol Total), TCOS (Minyak Biji Terminalia Catappa), TG (Trigliserida), dan TPC (Total Phenolic Capacity)

## Usulan Mekanisme Kacang Tropis terhadap Sindrom Metabolik

### Kacang Tanah (*Arachis Hypogaea*)

Kacang tanah bermanfaat dalam pengelolaan berat badan karena protein dan seratnya. Vitamin E dan polifenol dalam kacang tanah mampu menurunkan glukosa darah dan penanda inflamasi<sup>14</sup>. Kandungan Zn yang tinggi pada kacang tanah merangsang reseptor tirosin kinase sehingga meningkatkan sensitivitas insulin. Kandungan MUFA dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menurunkan respon glikemik pada individu yang resisten insulin dengan mengeluarkan lebih banyak GLP-1. Kacang mengandung energi, namun tidak semuanya dapat digunakan. Hal ini terjadi akibat lemak intraseluler yang terbungkus dalam dinding sel yang resisten terhadap pemecahan mikroba dan enzimatis dalam sistem pencernaan. Jumlah energi yang hilang akibat mekanisme ini berkisar antara 5–18%. Konsumsi kacang tanah juga meningkatkan pengeluaran energi istirahat<sup>60</sup>, sementara serat dan MUFA berkontribusi terhadap variasi mikrobiota, dan hal ini dapat memfermentasi serat menjadi SCFA<sup>64</sup>. Ketika propionat dan butirir berikatan dengan reseptor berpasangan G-protein (GPR41 dan GPR43) di usus besar, hormon PYY dan GLP-1 dilepaskan, mempengaruhi rasa kenyang dan keseimbangan glukosa. SCFA dapat mencapai sirkulasi dan mempengaruhi metabolisme substrat di jaringan perifer. Kemampuan penyangga lipid jaringan adiposa dipengaruhi oleh asetat dan propionat, yang mencegah lipolisis intraseluler. Adanya asetat, propionat, dan butirir dapat menurunkan sitokin dan kemokin proinflamasi sehingga dapat meningkatkan aktivitas sel  $\beta$ . SCFA mempengaruhi pembentukan insulin sebagai respons terhadap glukosa<sup>90</sup> serta dengan menurunkan aktivasi NF- $\kappa$ B dan penggabungan asam stearat seluler, asam oleat dapat mengurangi gejala peradangan. Selain itu, ia memiliki kekuatan untuk meningkatkan konsentrasi IL-10 postprandial dan melawan pengaruh penghambatan TNF- $\alpha$  pada produksi insulin<sup>63</sup>. Kacang tanah mengandung asam folat yang menurunkan kadar homosistein dan meningkatkan risiko penyakit jantung<sup>41</sup>. Luteolin dan resveratrol dapat memodulasi Produk Akhir Glikasi Lanjutan (AGE) dan menghambat pengerasan arteri<sup>48</sup>. Resveratrol dapat mempengaruhi SIRT1, yang pada gilirannya mengaktifkan FOXO dan meningkatkan ekspresi gen pengkode endotel NO sintase (eNOS), sehingga meningkatkan produksi NO<sup>91</sup>.

### Sacha Inchi (*Plukenetia Volubilis L.*)

Pemberian minyak sacha inchi meningkatkan dismetabolisme lipid dan mengurangi disbiosis mikrobiota usus pada tikus yang diberi makan HFD. Efek ini terjadi melalui peningkatan regulasi pensinyalan FXR-RXR dengan meningkatkan biosintesis dan penyerapan asam empedu sehingga mengurangi lipogenesis de novo, meningkatkan oksidasi asam lemak, dan meningkatkan disregulasi TG, gliserofosfolipid, dan metabolisme sphingolipid, sehingga meningkatkan dismetabolisme lipid yang diinduksi oleh HFD. Dengan bereaksi terhadap kelebihan asam empedu, FXR membantu mempertahankan jembatan sinyal yang mengontrol produksi asam empedu dan sirkulasi enterohepatik

antara hati dan usus kecil, dan jalur ini juga melibatkan MUFA dan PUFA. Pada tikus yang diberi makan HFD, Sacha inchi mengurangi ekspresi gen yang terkait dengan lipogenesis (Scd2), penyerapan lipid hati (CD36 dan Fabp5), dan  $\beta$ -oksidasi asam lemak (Acaa1a, Acadm, dan Acox2)<sup>73</sup>. Dengan menghambat ekspresi faktor transkripsi, SREBP, ALA mencegah pembentukan asam lemak dan kolesterol. Selain itu, ALA berpotensi menurunkan tekanan darah dengan menghambat ACE dan memodulasi pelepasan kalsium dalam sel otot polos<sup>75</sup>.

Sacha inchi mengandung LA dan ALA yang paling tinggi dibandingkan kacang tropis lainnya. Proprotein konvertase subtilisin/kexin tipe 9 (PCSK9) tereduksi dalam plasma karena efek LA. PCSK9 adalah regulator utama kolesterol plasma LDL melalui kontrol dari degradasi reseptor LDL. LA dapat menghambat SREBP-1c yang kemudian menghambat lipogenesis hepatis dan memicu katabolisme lipid in vitro. Selain itu, terjadi penurunan LDL-c karena penurunan sintesis apolipoprotein B100<sup>66,92</sup>. Toll-like receptor 4 (TLR4), agouti-related protein (AgRP), dan fosforilasi of c-Jun amino-terminal kinase (JNK) dapat ditekan oleh LA. AgRP memicu keinginan untuk makan, sedangkan kekurangan JNK1 dapat menyebabkan penurunan lemak tubuh dan meningkatkan sensitivitas insulin. Metabolit bioaktif dari LA dapat meningkatkan aktivasi PPAR $\gamma$  dan menurunkan aktivasi NF- $\kappa$ B serta transkripsi gen. Meskipun demikian, pada beberapa kasus, LA juga memiliki sifat proinflamasi<sup>93</sup>. Dengan bertindak sebagai substrat untuk prostaglandin vasoaktif dan memicu relaksasi sel otot polos, LA dapat menurunkan tekanan darah<sup>65</sup>. ALA juga dapat menghambat SREBP-1c. Peningkatan asupan ALA menyebabkan peningkatan kapasitas PPAR $\alpha$  untuk berikatan pada DNA dan mengekspresikan diri. NF- $\kappa$ B terinaktivasi akibat aktivasi PPAR- $\alpha$ . ALA dapat meningkatkan aksi insulin di otot skeletal dan jaringan lemak dengan sensitisasi aktivitas IGF-1 melalui aktivasi PPAR- $\alpha$ . Hal ini meningkatkan status antioksidan melalui peningkatan GSH dan Nrf2<sup>67</sup>. ALA juga memiliki efek kardioprotektif karena dapat menurunkan kadar AA di platelet dan meningkatkan kadar EPA. Namun, hal ini dapat mengakibatkan modulasi agregasi trombosit<sup>68</sup>.

Sacha inchi dapat mengurangi lesi aterosklerotik yang disebabkan oleh kolesterol dengan menghambat CD36, pensinyalan PKC, fosforilasi MMP-1 dan -9, fosforilasi c-jun, menginduksi kadar Nrf2, PPAR $\alpha$ , LXR $\alpha$ , dan ABCA-1. Menyesuaikan aktivitas PKC dan fosforilasi p47 juga mencegah pertumbuhan sel dan oksidasi LDL. Kacang ini berperan dalam mengurangi peradangan dengan menghambat jalur sinyal NF- $\kappa$ B<sup>70</sup>.

### Kacang Mete (*Anacardium Occidentale L.*)

Magnesium dalam kacang mete meningkatkan sintesis prostasiklin, membentuk NO, dan memodifikasi vasodilatasi bergantung endothelium. Bila magnesium dalam tubuh rendah, maka dapat terjadi kontraksi yang dipicu ET-1 menyebabkan kekakuan arteri dan tekanan darah meningkat<sup>78</sup>. Pada jalur NF- $\kappa$ B, sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$ , dan IL-1 $\beta$ , juga ekspresi ICAM-1 dan p-selectin menurun setelah konsumsi kacang mete. Kacang mete juga mengurangi inflamasi lewat jalur modifikasi 5-LOX dan COX-2<sup>79</sup>. Di hepatosit manusia, asam oleat memicu

ekspresi PPAR $\beta/\delta$  melalui jalur bergantung kalsium dan dimediasi FFAR1/GPR40. Peningkatan PPAR $\beta/\delta$  disebabkan asam oleat secara negative meregulasi fosfatase dan tensin homologous (PTEN), suatu fosfatase yang memodulasi Akt dan meningkatkan sensitivitas insulin<sup>43</sup>. Stigmasterol kalam kacang mete dapat menghambat kolesterol sedangkan sitosterol menghambat hormon tiroid yang terlibat dalam gluconeogenesis dan glikogenolisis. Fitosterol dapat meningkatkan CAT, SOD, dan GSH<sup>54</sup>.  $\beta$ -sitosterol mengurangi IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan IL-6, sebagaimana ROS dan makrofag. Sebagai tambahan, fitosterol juga menghambat NF- $\kappa$ B, menurunkan inisiasi NLRP3, menghentikan aktivasi caspase-1, dan di hepar, fitosterol meningkatkan enzim antioksidan.  $\beta$ -sitosterol dapat memiliki efek anti-diabetes karena mengaktifkan reseptor insulin dan GLUT4 di jaringan adiposa<sup>56</sup>. Kampesterol dan sitosterol berkompetisi dengan kolesterol untuk miselisasi dan transporter penyerapan sterol serta menghambat esterase kolesterol pankreas, sehingga mengurangi kadar kolesterol<sup>55</sup>.

#### **Almon Tropis (*T. Catappa L.*)**

Pemberian almond tropis pada tikus dapat menurunkan MDA dan meningkatkan GSH, CAT, GPx, serta SOD dalam serum<sup>84</sup>. Almond tropis juga dapat menurunkan *Alkaline Phosphatase (ALP)* dan -c, dimana kemampuan ini bersifat bergantung dosis<sup>83</sup>. Saat dibandingkan dengan kontrol, pemberian ekstrak kacang tropis pada tikus diabetes menghasilkan peningkatan signifikan protein total, albumin, dan HDL-c serta menurunkan glukosa darah, LDL-c, TG, *Alanine Aminotransferase (ALT)*, *Aspartate Transaminase (AST)*, dan ALP secara signifikan<sup>82</sup>. Ketika radikal bebas berinteraksi dengan lipid dalam membran sel, terjadi proses yang dikenal sebagai "peroksidasi lipid", yang merusak membran dan melepaskan produk sampingan beracun. Flavonoid dan fitokimia yang terkandung dalam almond tropis mencegah peroksidasi lipid dengan menetralkan radikal bebas dan menghambat pembentukan ROS. Dengan meningkatkan ekspresi reseptor LDL atau menurunkan produksi kolesterol, flavonoid diketahui berdampak pada metabolisme lipid. Lebih lanjut, ditunjukkan bahwa saponin menghambat laju produksi kolesterol hati dan usus, meningkatkan peroksidasi lipid, dan menghambat penyerapan kolesterol<sup>83,84</sup>. Meskipun memiliki beragam bahan bioaktif yang berperan positif dalam sindrom metabolik, namun penelitian mengenai kandungan nutrisi dan percobaan in vivo pada almond tropis masih terbatas. Almond tropis sebaiknya diteliti lebih lanjut mengingat manfaat positifnya.

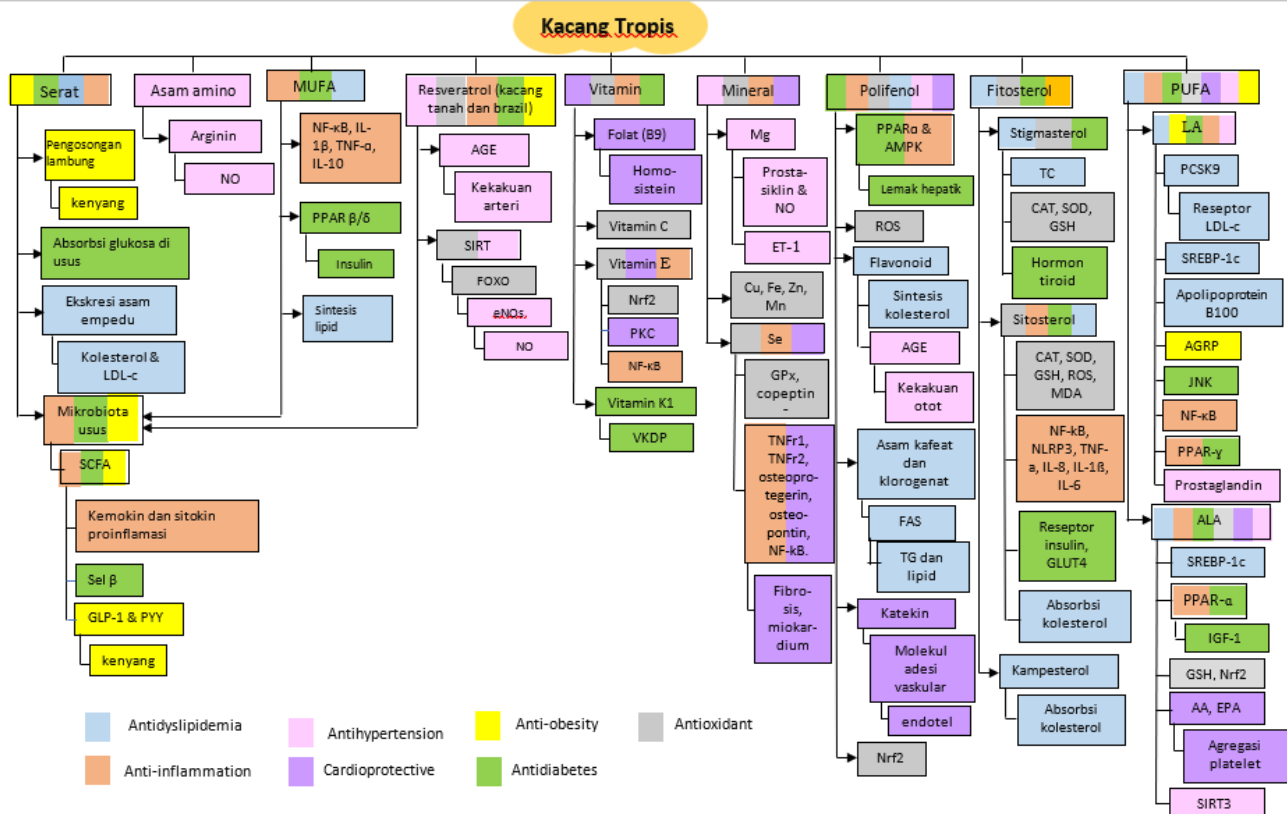
#### **Kacang Brazil (*Bertholletia Excelsa H.B.K.*)**

Kandungan serat dalam kacang Brazil dapat memperlambat pengosongan lambung. Kacang ini juga mengandung L-arginin yang tinggi, dimana L-arginin adalah precursor vasodilator untuk NO, sehingga kacang Brazil berperan dalam peningkatan kadar NO $x$  plasma. Hubungan antara kadar serum Se dan DM2 menggambarkan kurva berbentuk U, dimana Se yang

terlalu rendah atau terlalu tinggi dapat menyebabkan kejadian DM2 sehingga Se harus dijaga dalam konsentrasi tertentu. Se berfungsi sebagai selenoprotein dan mengeliminasi H $2$ O $2$  serta peroksida organik<sup>87</sup>. Selenium dapat memodulasi NF- $\kappa$ B, mengurangi hipertrofi adiposity, adipogenesis, serta hipertensi<sup>45,47</sup>. Se dan koenzim Q10 dapat memodulasi TNFr1, TNFr2, osteoprotegerin, osteopontin, dan kopeptin yang memiliki efek positif oada fibrosis dan miokardium<sup>46</sup>. Meskipun demikian, bila dibandingkan dengan SFA, MUFA dan PUFA cenderung mudah teroksidasi, memiliki efek termogenik lebih kuat, dan menyebabkan akumulasi lemak lebih rendah<sup>81</sup>. Melalui peningkatan thermogenesis posprandial dan penekanan sinyal sintesis lipid, MUFA dan PUFA juga berfungsi sebagai modulator metabolisme energi. Kacang brazil dapat berperan dalam metabolisme glukosa melalui Selenoprotein P (SePP) gen rs3877899. Faktor transkripsi Forkhead box (FOX) protein O1, yang terlibat dalam glukoneogenesis, memiliki tempat berikatan pada SePP. Protein ini merupakan anggota selenium-proteome yang dapat dipengaruhi oleh Selenium yang terkandung pada kacang Brazil. Katekin dalam kacang Brazil dapat menurunkan molekul adesi vascular, yang berhubungan dengan aktivasi inflamasi pada endothelium. Peningkatan aktivasi jalur AKT PI3K, yang juga bertugas mengaktifkan eNOs, mungkin berkontribusi pada peningkatan absorpsi glukosa. Kacang Brazil juga meningkatkan Nrf2<sup>88</sup>.

Asam klorogenat dan kafeat dapat menurunkan oksidasi asam lemak dan memblokir fungsi *fatty acid synthase (FAS)*, yang meregulasi produksi trigliserida dan lipogenesis asam lemak. Beberapa studi menunjukkan bahwa PPAR  $\alpha$  dapat diaktivasi polifenol. Untuk menjaga nutrisi, keseimbangan energi, dan meregulasi metabolisme lipid, PPAR juga mencegah akumulasi lemak di hepar. Polifenol dapat mengaktifkan AMPK, sebuah sensor energi, yang dapat menjaga homeostasis energi seluler. Kadar Malonil-KoA diturunkan oleh fosforilasi AMPK di Thr172, yang selanjutnya mengaktifkan CPT1, menyebabkan peningkatan transpor asil-KoA ke mitokondria dan peningkatan oksidasi. Akibatnya, terdapat lebih sedikit vakuola lipid di jaringan hati dan ekspresi FAS diturunkan regulasinya sementara ekspresi Cpt1 diregulasi. Polifenol dapat berfungsi sebagai antioksidan langsung atau tidak langsung, dimana memberikan elektron ke ROS adalah metode langsungnya. Secara tidak langsung, polifenol mengubah interaksi antara Nrf2 dan Keap1, yang merupakan pengatur negatif protein ini<sup>89</sup>.

Usulan mekanisme kacang tropis terhadap sindrom metabolik dirangkum pada Gambar 2. Kandungan masing-masing kacang tropis cenderung sama. Dua ciri khusus yang sedikit berbeda adalah 1) kandungan linolenat dominan pada sacha inchi, sedangkan pada kacang tropis lainnya linolenat tidak mendominasi. Asam  $\alpha$ -linolenat diketahui memiliki efek lebih positif terhadap sindrom metabolik, 2) resveratrol hanya ditemukan pada kacang tanah dan kacang Brazil, meskipun hal ini belum dikonfirmasi pada kacang-kacangan lainnya karena tidak ada data laporan pendukung.



Gambar 2. Usulan mekanisme kacang tropis terhadap sindrom metabolik

## KESIMPULAN

Kesimpulannya, kacang tropis mengandung bahan-bahan bioaktif yang dapat memberikan pengaruh positif terhadap sindrom metabolik. Bahan-bahan bioaktif ini meliputi arginin, serat, PUFA (asam  $\alpha$ -linolenat, asam linoleat), MUFA (asam oleat), vitamin (A, B, C, E), mineral (Se, Cu, Mg, Fe, Zn), fitosterol, dan polifenol. Selain itu, kacang tropis dapat bertindak sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiobesitas, antidiabetik, antihipertensi, antidislipidemia, dan kardioprotektif. Bioaktivitas tersebut terjadi melalui mekanisme yang terkait dengan pengosongan lambung, metabolisme glukosa, mikrobiota usus, sitokin inflamasi, aktivitas antioksidan, pensinyalan insulin, dan metabolisme lipid.

Studi pada manusia untuk kacang almond tropis masih terbatas, dan direkomendasikan uji klinis untuk memperkaya data. Selain itu, mengingat potensi dan manfaat kacang tropis, kacang ini harus dikonsumsi 1-2 kali sehari seperti dalam diet Mediterania<sup>94</sup>. Daerah tropis juga dapat meningkatkan budidayanya karena kesesuaian dengan iklim dan manfaat kesehatan.

## ACKNOWLEDGEMENT

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Departemen Ilmu Gizi, Universitas Diponegoro, Indonesia.

## KONFLIK KEPENTINGAN DAN SUMBER PENDANAAN

Semua penulis tidak memiliki konflik kepentingan dan mendanai penelitian ini secara pribadi.

## KONTRIBUSI PENULIS

ARS: konseptualisasi, investigasi, metodologi, penulisan draf asli, penulisan-tinjauan, dan penyuntingan; GA: konseptualisasi, pengawasan, validasi, dan penulisan-tinjauan; EM: pengawasan, validasi, dan penulisan-tinjauan.

## REFERENSI

- Herningtyas, E. H. & Ng, T. S. *Prevalence and distribution of metabolic syndrome and its components among provinces and ethnic groups in Indonesia*. *BMC Public Health* **19**, 377 (2019).
- Dwi Yulianto, M. F., Miko Wahyono, T. Y. & Helda, H. *Sindrom Metabolik dan Kejadian Stroke pada Penduduk Berusia  $\geq 15$  Tahun di Indonesia: Analisis Data Riskesdas 2018*. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia* **7**, 59 (2023).
- Yao, F. et al. *Prevalence and Influencing Factors of Metabolic Syndrome among Adults in China from 2015 to 2017*. *Nutrients* **13**, 4475 (2021).
- Glosse, P. et al. *A high-fat diet stimulates fibroblast growth factor 23 formation in mice through TNF $\alpha$  upregulation*. *Nutr & Diabetes* **8**, 36 (2018).
- Fahed, G. et al. *Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021*. *Int J Mol Sci* **23**, 786 (2022).
- Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S. & Mehta, J. L. *Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds*. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* **11**, 215–225 (2017).

7. Adeli, K., Taghibiglou, C., Van Iderstine, S. C. & Lewis, G. F. *Mechanisms of Hepatic Very Low-Density Lipoprotein Overproduction in Insulin Resistance. Trends in Cardiovascular Medicine* **11**, 170–176 (2001).
8. Katsimardou, A. et al. *Hypertension in Metabolic Syndrome: Novel Insights. CHYR* **16**, 12–18 (2020).
9. Ahmed, M. et al. *Metabolic syndrome; Definition, Pathogenesis, Elements, and the Effects of medicinal plants on it's elements. J Diabetes Metab Disord* **21**, 1011–1022 (2022).
10. Devries, S. et al. *A deficiency of nutrition education in medical training. Am J Med* **127**, 804–806 (2014).
11. García-García, F. J., Monistrol-Mula, A., Cardellach, F. & Garrabou, G. *Nutrition, Bioenergetics, and Metabolic Syndrome. Nutrients* **12**, 2785 (2020).
12. John, O. D., Du Preez, R., Panchal, S. K. & Brown, L. *Tropical foods as functional foods for metabolic syndrome. Food Funct.* **11**, 6946–6960 (2020).
13. Salas-Salvadó, J., Guasch-Ferré, M., Bulló, M. & Sabaté, J. *Nuts in the prevention and treatment of metabolic syndrome. The American Journal of Clinical Nutrition* **100**, 399S-407S (2014).
14. Nunes, Y. C. et al. *Peanut (Arachis hypogaea L.) seeds and by-products in metabolic syndrome and cardiovascular disorders: A systematic review of clinical studies. Phytomedicine* **123**, 155170 (2024).
15. Bauset, C. et al. *Nuts and Metabolic Syndrome: Reducing the Burden of Metabolic Syndrome in Menopause. Nutrients* **14**, 1677 (2022).
16. Eslami, O. et al. *Effect of nuts on components of metabolic syndrome in healthy adults with overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* **32**, 2459–2469 (2022).
17. Rosengarten Jr., F. *The Book of Edible Nuts.* (Dover Publication, Inc., New York, USA, 1984).
18. Kennard, W. C. & Winters, H. F. *Some Fruits and Nuts for the Tropics.* (Government printing office, Washington DC, USA, 1960).
19. Nayak, S. N. et al. *Profiling of Nutraceuticals and Proximates in Peanut Genotypes Differing for Seed Coat Color and Seed Size. Front. Nutr.* **7**, 45 (2020).
20. U.S. Department of Agriculture. *FoodData Central.* (2021).
21. Lozano, M. G., De Oliveira Sartori, A. G., Markowicz Bastos, D. H. & Bismara Regitano-d'Arce, M. A. *Selected nutrients and antinutrients in peanut cultivars harvested in Brazil. J Sci Food Agric* **99**, 5334–5340 (2019).
22. Win, M. M., Abdul-Hamid, A., Baharin, B. S., Anwar, F. & Saari, N. *Effects of roasting on phenolics composition and antioxidant activity of peanut (Arachis hypogaea L.) kernel flour. Eur Food Res Technol* **233**, 599–608 (2011).
23. Awad, A. B., Chan, K. C., Downie, A. C. & Fink, C. S. *Peanuts as a source of beta-sitosterol, a sterol with anticancer properties. Nutr Cancer* **36**, 238–241 (2000).
24. Souza, A. H. P. D. et al. *Sacha inchi as potential source of essential fatty acids and tocopherols: multivariate study of nut and shell* - doi: 10.4025/actascitechnol.v35i4.19193. *Acta Sci. Technol.* **35**, 757–763 (2013).
25. Sethuraman, G. et al. *Nutrition Composition of Sacha Inchi (Plukenetia volubilis L.). IJRSI* **7**, 271–277 (2020).
26. Gutiérrez, L. F., Rosada, L. M. & Jiménez, Á. *Chemical composition of Sacha Inchi (Plukenetia volubilis L.) seeds and characteristics of their lipid fraction. Grasas y Aceites* **62**, 76–83 (2011).
27. Bueno-Borges, L. B. et al. *Sacha inchi seeds from sub-tropical cultivation: effects of roasting on antinutrients, antioxidant capacity and oxidative stability. J Food Sci Technol* **55**, 4159–4166 (2018).
28. Kim, D.-S. & Joo, N. *Feasibility of Elder-Friendly Food Applications of Sacha Inchi According to Cooking Method: Focusing on Analysis of Antioxidative Activity and Brain Neuron Cell Viability. Foods* **10**, 2948 (2021).
29. Srichamnong, W., Ting, P., Pitchakarn, P., Nuchuchua, O. & Temviriyankul, P. *Safety assessment of Plukenetia volubilis (Inca peanut) seeds, leaves, and their products. Food Science & Nutrition* **6**, 962–969 (2018).
30. Wang, S., Zhu, F. & Kakuda, Y. *Sacha inchi (Plukenetia volubilis L.): Nutritional composition, biological activity, and uses. Food Chemistry* **265**, 316–328 (2018).
31. Rico, R., Bulló, M. & Salas-Salvadó, J. *Nutritional composition of raw fresh cashew (Anacardium occidentale L.) kernels from different origin. Food Science & Nutrition* **4**, 329–338 (2016).
32. Wojdyto, A., Turkiewicz, I. P., Tkacz, K., Nowicka, P. & Bobak, Ł. *Nuts as functional foods: Variation of nutritional and phytochemical profiles and their in vitro bioactive properties. Food Chemistry: X* **15**, 100418 (2022).
33. Venkatachalam, M. & Sathe, S. K. *Chemical Composition of Selected Edible Nut Seeds. J. Agric. Food Chem.* **54**, 4705–4714 (2006).
34. Ng, S., Lasekan, O., Muhammad, K. S., Hussain, N. & Sulaiman, R. *Physicochemical properties of Malaysian-grown tropical almond nuts (Terminalia Catappa). J Food Sci Technol* **52**, 6623–6630 (2015).
35. Monnet, Y. T., Gbogouri, A., Koffi, P. K. B. & Kouamé, L. P. *Chemical characterization of seeds and seed oils from mature Terminalia Catappa fruits harvested in Côte d'Ivoire. Int. J. Biosci.* **2**, 110–124 (2012).
36. Katiki, L. M. et al. *Terminalia Catappa : Chemical composition, in vitro and in vivo effects on Haemonchus contortus. Veterinary Parasitology* **246**, 118–123 (2017).
37. Christian, A. & M. E. U. *Nutritional Potential of the Nut of Tropical Almond (Terminalia Catappa L.). Pakistan J. of Nutrition* **5**, 334–336 (2006).
38. Cardoso, B. R., Duarte, G. B. S., Reis, B. Z. & Cozzolino, S. M. F. *Brazil nuts: Nutritional composition, health benefits and safety aspects. Food Research International* **100**, 9–18 (2017).

39. Colpo, E. et al. *Brazilian nut consumption by healthy volunteers improves inflammatory parameters*. *Nutrition* **30**, 459–465 (2014).
40. Böger, R. H. et al. *Dietary L-Arginine Reduces the Progression of Atherosclerosis in Cholesterol-Fed Rabbits: Comparison With Lovastatin*. *Circulation* **96**, 1282–1290 (1997).
41. Bajic, Z. et al. *Homocysteine, Vitamins B6 and Folic Acid in Experimental Models of Myocardial Infarction and Heart Failure-How Strong Is That Link?* *Biomolecules* **12**, 536 (2022).
42. Li, X. et al. *Short- and Long-Term Effects of Wholegrain Oat Intake on Weight Management and Glucolipid Metabolism in Overweight Type-2 Diabetics: A Randomized Control Trial*. *Nutrients* **8**, 549 (2016).
43. Palomer, X., Pizarro-Delgado, J., Barroso, E. & Vázquez-Carrera, M. *Palmitic and Oleic Acid: The Yin and Yang of Fatty Acids in Type 2 Diabetes Mellitus*. *Trends in Endocrinology & Metabolism* **29**, 178–190 (2018).
44. Flieger, J., Flieger, W., Baj, J. & Maciejewski, R. *Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles*. *Materials* **14**, 4135 (2021).
45. Xie, C. et al. *Regional Difference in the Association between the Trajectory of Selenium Intake and Hypertension: A 20-Year Cohort Study*. *Nutrients* **13**, 1501 (2021).
46. Alehagen, U., Johansson, P., Svensson, E., Aaseth, J. & Alexander, J. *Improved cardiovascular health by supplementation with selenium and coenzyme Q10: applying structural equation modelling (SEM) to clinical outcomes and biomarkers to explore underlying mechanisms in a prospective randomized double-blind placebo-controlled intervention project in Sweden*. *Eur J Nutr* **61**, 3135–3148 (2022).
47. Kim, J. E. et al. *Selenium Significantly Inhibits Adipocyte Hypertrophy and Abdominal Fat Accumulation in OLETF Rats via Induction of Fatty Acid  $\beta$ -Oxidation*. *Biol Trace Elem Res* **150**, 360–370 (2012).
48. Park, S. et al. *Inhibitory Effect of *Arachis hypogaea* (Peanut) and Its Phenolics against Methylglyoxal-Derived Advanced Glycation End Product Toxicity*. *Nutrients* **9**, 1214 (2017).
49. Lopes, R. M., Agostini-Costa, T. D. S., Gimenes, M. A. & Silveira, D. *Chemical Composition and Biological Activities of *Arachis* Species*. *J. Agric. Food Chem.* **59**, 4321–4330 (2011).
50. Rossi, Y. E. et al. *Polyphenols of peanut (*Arachis hypogaea* L.) skin as bioprotectors of normal cells. Studies of cytotoxicity, cytoprotection and interaction with ROS*. *Journal of Functional Foods* **67**, 103862 (2020).
51. Grassi, D. et al. *Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate*. *J Nutr* **138**, 1671–1676 (2008).
52. Kobori, M. et al. *Chronic high intake of quercetin reduces oxidative stress and induces expression of the antioxidant enzymes in the liver and visceral adipose tissues in mice*. *Journal of Functional Foods* **15**, 551–560 (2015).
53. Yang, H. et al. *Quercetin improves nonalcoholic fatty liver by ameliorating inflammation, oxidative stress, and lipid metabolism in db/db mice*. *Phytotherapy Research* **33**, 3140–3152 (2019).
54. Kaur, N., Chaudhary, J., Jain, A. & Kishore. *Stigmasterol: a comprehensive review*. *IJPSR* **2**, 2259–2265 (2011).
55. Trautwein, E. A. & Demonty, I. *Phytosterols: natural compounds with established and emerging health benefits*. *OCL* **14**, 259–266 (2007).
56. Khan, Z. et al. *Multifunctional roles and pharmacological potential of  $\beta$ -sitosterol: Emerging evidence toward clinical applications*. *Chemico-Biological Interactions* **365**, 110117 (2022).
57. Ashafaq, M., Tabassum, H. & Parvez, S. *Modulation of Behavioral Deficits and Neurodegeneration by Tannic Acid in Experimental Stroke Challenged Wistar Rats*. *Mol Neurobiol* **54**, 5941–5951 (2017).
58. Hu, X. et al. *Cardioprotective Effects of Tannic Acid on Isoproterenol-Induced Myocardial Injury in Rats: Further Insight into ‘French Paradox’: Myocardial Ischemia, ‘French Paradox’, Tannic Acid*. *Phytother. Res.* **29**, 1295–1303 (2015).
59. Zhang, J. et al. *Protective effects of tannic acid on acute doxorubicin-induced cardiotoxicity: Involvement of suppression in oxidative stress, inflammation, and apoptosis*. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **93**, 1253–1260 (2017).
60. Alves, R. D. M. et al. *Regular intake of high-oleic peanuts improves fat oxidation and body composition in overweight/obese men pursuing a energy-restricted diet: High-oleic Peanuts and Energy Metabolism*. *Obesity* **22**, 1422–1429 (2014).
61. Sapp, P. A. et al. *Peanuts as a nighttime snack enrich butyrate-producing bacteria compared to an isocaloric lower-fat higher-carbohydrate snack in adults with elevated fasting glucose: A randomized crossover trial*. *Clinical Nutrition* **41**, 2169–2177 (2022).
62. Petersen, K. S., Murphy, J., Whitbread, J., Clifton, P. M. & Keogh, J. B. *The Effect of a Peanut-Enriched Weight Loss Diet Compared to a Low-Fat Weight Loss Diet on Body Weight, Blood Pressure, and Glycemic Control: A Randomized Controlled Trial*. *Nutrients* **14**, 2986 (2022).
63. Moreira Alves, R. D. et al. *High-oleic peanuts: New perspective to attenuate glucose homeostasis disruption and inflammation related obesity*. *Obesity* **22**, 1981–1988 (2014).
64. Wang, S. et al. *Gut Microbiota Composition is Associated with Responses to Peanut Intervention in Multiple Parameters Among Adults with*

- Metabolic Syndrome Risk. Molecular Nutrition Food Res* **65**, 2001051 (2021).
65. Tsukamoto, I. & Sugawara, S. *Low levels of linoleic acid and  $\alpha$ -linolenic acid and high levels of arachidonic acid in plasma phospholipids are associated with hypertension. biom rep* (2017) doi:10.3892/br.2017.1015.
66. Marangoni, F. et al. *Dietary linoleic acid and human health: Focus on cardiovascular and cardiometabolic effects. Atherosclerosis* **292**, 90–98 (2020).
67. Rincón-Cervera, M. Á. et al. *Vegetable oils rich in alpha linolenic acid increment hepatic n-3 LCPUFA, modulating the fatty acid metabolism and antioxidant response in rats. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* **111**, 25–35 (2016).
68. Baker, E. J., Miles, E. A., Burdge, G. C., Yaqoob, P. & Calder, P. C. *Metabolism and functional effects of plant-derived omega-3 fatty acids in humans. Progress in Lipid Research* **64**, 30–56 (2016).
69. Li, G. et al.  *$\alpha$ -Linolenic acid but not linolenic acid protects against hypertension: critical role of SIRT3 and autophagic flux. Cell Death Dis* **11**, 83 (2020).
70. Sozen, E., Demirel, T. & Ozer, N. K. *Vitamin E: Regulatory role in the cardiovascular system. IUBMB Life* **71**, 507–515 (2019).
71. Tian, W. et al. *Structure, antioxidant and immunomodulatory activity of a polysaccharide extracted from Sacha inchi seeds. International Journal of Biological Macromolecules* **162**, 116–126 (2020).
72. Rojanaverawong, W., Wongmanee, N. & Hanchang, W. *Sacha Inchi (Plukenetia volubilis L.) Oil Improves Hepatic Insulin Sensitivity and Glucose Metabolism through Insulin Signaling Pathway in a Rat Model of Type 2 Diabetes. Prev. Nutr. Food Sci.* **28**, 30–42 (2023).
73. Li, P. et al. *Sacha inchi oil alleviates gut microbiota dysbiosis and improves hepatic lipid dysmetabolism in high-fat diet-fed rats. Food Funct.* **11**, 5827–5841 (2020).
74. Alayón, A. N., Ortega Ávila, J. G. & Echeverri Jiménez, I. *Metabolic status is related to the effects of adding of sacha inchi (Plukenetia volubilis L.) oil on postprandial inflammation and lipid profile: Randomized, crossover clinical trial: XXXX. J Food Biochem* **43**, e12703 (2019).
75. Gonzales, G. F. & Gonzales, C. *A randomized, double-blind placebo-controlled study on acceptability, safety and efficacy of oral administration of sacha inchi oil (Plukenetia volubilis L.) in adult human subjects. Food and Chemical Toxicology* **65**, 168–176 (2014).
76. Sruthi, P. & Naidu, M. M. *Cashew nut (Anacardium occidentale L.) testa as a potential source of bioactive compounds: A review on its functional properties and valorization. Food Chemistry Advances* **3**, 100390 (2023).
77. Pokharel, P. et al. *Vitamin K1 Intake and Incident Diabetes in the Danish Diet, Cancer, and Health Study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **108**, e1253–e1263 (2023).
78. Banjanin, N. & Belojevic, G. *Relationship of dietary magnesium intake and serum magnesium with hypertension: a review. Magnesium Research* **34**, 166–171 (2021).
79. Cordaro, M. et al. *Cashew (Anacardium occidentale L.) Nuts Counteract Oxidative Stress and Inflammation in an Acute Experimental Model of Carrageenan-Induced Paw Edema. Antioxidants* **9**, 660 (2020).
80. Fusco, R. et al. *Consumption of Anacardium occidentale L. (Cashew Nuts) Inhibits Oxidative Stress through Modulation of the Nrf2/HO-1 and NF- $\kappa$ B Pathways. Molecules* **25**, 4426 (2020).
81. Caldas, A. P. S., Rocha, D. M. U. P., Dionísio, A. P., Hermsdorff, H. H. M. & Bressan, J. *Brazil and cashew nuts intake improve body composition and endothelial health in women at cardiometabolic risk (Brazilian Nuts Study): a randomised controlled trial. Br J Nutr* **128**, 1747–1757 (2022).
82. Luka, C., Istifanus, G., Olatunde, A. & Eli, Z. *Effect of Aqueous Seed Extract of Terminalia Catappa Linn on Some Biochemical Parameters in Alloxan-induced Diabetic Rats. JALSI* **13**, 1–8 (2017).
83. Hart, V. O. & Chinko, B. C. *Effect of Terminalia Catappa Seed Extract on Liver Enzymes and Lipid Profile in Male Wistar Rat. AJRIB* **8**, 25–32 (2022).
84. Department of Biochemistry, Faculty of Science, Ebonyi State University, Abakaliki, Nigeria & F.C, I. *Terminalia Catappa seed oil (TCSEO) modulates fertility hormones dysfunction and redox imbalance in male Wistar albino rats exposed to cigarette smoke. KJHS* 138–154 (2023) doi:10.59568/KJHS-2023-3-1-12.
85. Saldanha Melo, H. et al. *Impact of Brazil Nut (Bertholletia excelsa, H.B.K.) Supplementation on Body Composition, Blood Pressure, and the Vascular Reactivity of Wistar Rats When Submitted to a Hypersodium Diet. Journal of the American Nutrition Association* **41**, 559–568 (2022).
86. Almeida, P. P. D. et al. *Brazil Nut (Bertholletia excelsa H.B.K.) Retards Gastric Emptying and Modulates Enteric Glial Cells in a Dose-Dependent Manner. Journal of the American Nutrition Association* **41**, 157–165 (2022).
87. Macan, T. P. et al. *Brazil nut prevents oxidative DNA damage in type 2 diabetes patients. Drug and Chemical Toxicology* **45**, 1066–1072 (2022).
88. Stockler-Pinto, M. B. et al. *Brazil Nut (Bertholletia excelsa, H.B.K.) Improves Oxidative Stress and Inflammation Biomarkers in Hemodialysis Patients. Biol Trace Elem Res* **158**, 105–112 (2014).
89. Cu-Cañetas, T. E. et al. *Ramon Flour (Brosimum alicastrum Swartz) Ameliorates Hepatic Lipid Accumulation, Induction of AMPK Phosphorylation, and Expression of the Hepatic Antioxidant System in a High-Fat-Diet-Induced Obesity Mouse Model. Antioxidants* **12**, 1957 (2023).

90. Blaak, E. E. et al. *Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. Beneficial Microbes* **11**, 411–455 (2020).
91. Xia, N. et al. *Role of SIRT1 and FOXO factors in eNOS transcriptional activation by resveratrol. Nitric Oxide* **32**, 29–35 (2013).
92. Bjeremo, H. et al. *Effects of n-6 PUFAs compared with SFAs on liver fat, lipoproteins, and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. The American Journal of Clinical Nutrition* **95**, 1003–1012 (2012).
93. Li, K. et al. *Adiposity Associated Plasma Linoleic Acid is Related to Demographic, Metabolic Health and Haplotypes of FADS1/2 Genes in Irish Adults. Molecular Nutrition Food Res* **62**, 1700785 (2018).