

Peran Zinc, Vitamin, dan Asam Amino dalam Regulasi Nutrisi terhadap Metabolisme Lipid dan Glukosa berdasarkan *Systematic Literature Review*

Rayinda Al Ganiya Canakhya¹, Shaqira Azzahra², Elsa Rholas Naibaho³, Supriyatin⁴, Sri Rahayu^{*5}, Annisa Wulan Agus Utami⁶

^{1,2,3,4,5,6}Pendidikan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Jakarta, Indonesia

Email: ¹rayindaalguni959@gmail.com

Abstrak

Tingginya prevalensi diabetes dan gangguan metabolisme lainnya banyak disebabkan oleh ketidakseimbangan dalam regulasi metabolisme glukosa dan lipid. Ketidakteraturan ini berkontribusi signifikan terhadap meningkatnya kasus obesitas, resistensi insulin, dan penyakit kronis terkait metabolisme. Artikel ini bertujuan untuk mengevaluasi secara sistematis peran zinc, vitamin, dan asam amino dalam mengatur metabolisme glukosa dan lipid melalui pendekatan *Systematic Literature Review* (SLR). Penelusuran artikel dilakukan pada database terindeks seperti PubMed, ScienceDirect, dan platform ilmiah lainnya, dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan secara ketat. Hasil kajian menunjukkan bahwa zinc berperan penting dalam meningkatkan sensitivitas insulin serta memfasilitasi transpor glukosa ke dalam sel melalui aktivasi jalur sinyal seperti PI3K/Akt. Vitamin D dan E diketahui mengurangi stres oksidatif dan peradangan serta meningkatkan respons sel terhadap insulin. Sementara itu, asam amino seperti leusin dan arginin berperan dalam aktivasi AMPK dan mTOR yang mengatur ekspresi gen terkait metabolisme energi dan lipid. Temuan ini juga memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah dan trigliserida secara konsisten pada subjek uji yang diberikan kombinasi zat gizi tersebut. Temuan ini berpotensi mendukung pengembangan intervensi nutrisi berbasis bukti untuk pencegahan dan penanganan gangguan metabolik secara aman dan alami, dengan pendekatan yang dapat disesuaikan secara individual pada populasi berisiko tinggi.

Kata kunci: AMPK, Glukosa, Insulin, Lipid, mTOR, Zinc

Abstract

The high prevalence of diabetes and other metabolic disorders is largely due to imbalances in the regulation of glucose and lipid metabolism. These irregularities contribute significantly to the increasing incidence of obesity, insulin resistance, and chronic metabolic diseases. This article aims to systematically evaluate the role of zinc, vitamins, and amino acids in regulating glucose and lipid metabolism through a *Systematic Literature Review* (SLR) approach. Article searches were conducted in indexed databases such as PubMed, ScienceDirect, and other scientific platforms, using strictly defined inclusion and exclusion criteria. The review findings indicate that zinc plays a crucial role in enhancing insulin sensitivity and facilitating glucose transport into cells through the activation of signaling pathways such as PI3K/Akt. Vitamins D and E are known to reduce oxidative stress and inflammation while improving cellular response to insulin. Meanwhile, amino acids like leucine and arginine are involved in activating AMPK and mTOR, which regulate the expression of genes related to energy and lipid metabolism. These findings also show a consistent reduction in blood glucose and triglyceride levels in study subjects who received the combination of these nutrients. These findings have the potential to support the development of evidence-based nutritional interventions for the prevention and management of metabolic disorders in a safe and natural manner, with an approach that can be tailored individually to high-risk populations.

Keywords: AMPK, Glucose, Insulin, Lipid, mTOR, Zinc

1. PENDAHULUAN

Glukosa merupakan molekul utama dalam metabolisme energi tubuh dan memiliki fungsi vital dalam mendukung aktivitas seluler pada hampir seluruh jaringan tubuh, termasuk otak, otot, hati, dan

jaringan adiposa. Sebagai sumber energi utama, glukosa digunakan dalam berbagai jalur biokimia seperti glikolisis, siklus asam sitrat, dan fosforilasi oksidatif untuk menghasilkan adenosin trifosfat (ATP), yang berfungsi sebagai mata uang energi dalam tubuh. Tidak hanya sebagai substrat energi, glukosa juga menjadi komponen penting dalam sintesis asam nukleat, lipid, dan protein struktural melalui jalur pentosa fosfat dan intermediat metabolik lainnya. Oleh karena itu, keberlangsungan fungsi fisiologis bergantung pada ketersediaan dan kestabilan kadar glukosa darah (Sun *et al.*, 2024). Metabolisme glukosa dalam tubuh mencakup penyerapan dari sirkulasi darah ke dalam sel melalui transporter spesifik, konversi menjadi glikogen sebagai cadangan energi, serta degradasi glukosa menjadi energi melalui proses oksidatif yang terintegrasi di berbagai jaringan seperti hati, otot rangka, dan jaringan lemak. Ketidakseimbangan dalam jalur ini dapat menyebabkan perubahan metabolik sistemik, yang berujung pada gangguan glukosa kronis.

Regulasi glukosa sangat dipengaruhi oleh hormon insulin, yang diproduksi oleh sel β pankreas. Insulin merupakan satu-satunya hormon anabolik utama yang bertugas menurunkan kadar glukosa darah. Ia bekerja dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer seperti otot dan adiposa, serta menghambat proses produksi glukosa baru (gluconeogenesis) di hati. Namun, pada kondisi patologis seperti resistensi insulin, jaringan tubuh menjadi kurang sensitif terhadap insulin, menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel secara efektif. Hal ini menyebabkan penumpukan glukosa dalam darah yang dikenal sebagai hiperglikemia. Dalam upaya kompensasi, pankreas akan meningkatkan produksi insulin. Jika kondisi ini berlangsung kronis, maka akan menyebabkan kelelahan sel β dan penurunan fungsi sekresi insulin, yang merupakan titik awal perkembangan diabetes melitus tipe 2 (Wang *et al.*, 2019). Menariknya, selain hati dan otot, organ lain seperti ginjal dan sumbu otak-usus (brain-gut axis) juga memiliki kontribusi penting dalam menjaga homeostasis glukosa melalui filtrasi ulang, reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal, serta pengaruh sinyal neuroendokrin dari sistem saraf pusat (Clemente-Suárez & Redondo-Flórez, 2023).

Dalam beberapa dekade terakhir, prevalensi gangguan metabolik seperti diabetes tipe 2, obesitas, dan sindrom metabolik mengalami peningkatan yang signifikan secara global. Peningkatan ini sebagian besar didorong oleh perubahan pola hidup yang kurang sehat, seperti konsumsi makanan tinggi gula, tinggi lemak jenuh, serta rendah serat dan mikronutrien penting. Ketidakseimbangan ini mengakibatkan beban metabolik yang berlebihan pada organ pengatur glukosa dan lemak. Tidak hanya itu, peningkatan stres oksidatif, peradangan kronis, dan disfungsi hormon juga memperburuk kondisi metabolik tersebut (Almoraie & Shatwan, 2024). Oleh karena itu, pendekatan baru berbasis nutrisi mulai dikembangkan, bukan hanya untuk mendukung metabolisme energi, tetapi juga sebagai strategi intervensi yang bersifat preventif dan terapeutik. Salah satu pendekatan yang mulai banyak dikaji adalah peran zat gizi mikro terhadap regulasi ekspresi gen dan jalur pensinyalan yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lipid.

Zinc merupakan salah satu mineral esensial yang memiliki peran sentral dalam regulasi metabolisme glukosa. Mineral ini terlibat dalam biosintesis dan penyimpanan insulin dalam granula sekretorik sel β pankreas. Selain itu, zinc mendukung kestabilan struktural insulin dan berperan dalam pembentukan kompleks insulin–reseptornya, yang penting dalam transduksi sinyal ke dalam sel. Zinc juga terlibat dalam jalur pensinyalan PI3K/Akt yang diperlukan untuk translokasi GLUT4 ke membran plasma, memungkinkan masuknya glukosa dari darah ke dalam sel (Cruz *et al.*, 2018). Kekurangan zinc telah dikaitkan dengan meningkatnya resistensi insulin, gangguan fungsi sekresi insulin, serta peningkatan peradangan dan stres oksidatif yang dapat merusak sel-sel metabolik seperti adiposit dan hepatosit (Liu *et al.*, 2022). Studi klinis bahkan menunjukkan bahwa suplementasi zinc dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan memperbaiki sensitivitas insulin pada pasien dengan diabetes tipe 2 (Wang *et al.*, 2019).

Selain zinc, vitamin D dan vitamin E juga terbukti berkontribusi dalam menjaga keseimbangan metabolik. Vitamin D memengaruhi sensitivitas insulin dengan meningkatkan ekspresi GLUT4, memperbaiki respon sel terhadap insulin, serta mengatur ekspresi gen yang terlibat dalam metabolisme glukosa dan lipid (Szymczak-Pajor *et al.*, 2022). Kekurangan vitamin D telah secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan resistensi insulin, terutama pada individu dengan obesitas. Sementara itu, vitamin E memiliki sifat antioksidan kuat yang penting dalam melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif dan inflamasi kronis. Fungsi protektif vitamin E terhadap membran sel dan DNA sangat

penting dalam mempertahankan fungsi sekresi insulin yang optimal (Szczepańska & Gietka-Czernel, 2022).

Asam amino juga merupakan komponen penting yang berperan dalam regulasi metabolisme energi, baik sebagai penyusun protein maupun sebagai prekursor metabolit aktif. Leusin, misalnya, merupakan asam amino rantai cabang (BCAA) yang diketahui mengaktifasi jalur pensinyalan mTOR, yang tidak hanya berfungsi dalam sintesis protein, tetapi juga dalam pengaturan keseimbangan energi seluler (Chandel, 2021). Arginin dan glutamin turut berperan dalam merangsang sekresi insulin, meningkatkan ketersediaan nitrogen, serta menyediakan substrat untuk glukoneogenesis dan lipogenesis (Liang *et al.*, 2022). Arginin juga meningkatkan aliran darah melalui peningkatan produksi nitric oxide, sehingga mendukung distribusi hormon dan glukosa ke jaringan target (Onyango *et al.*, 2025). Dalam berbagai model hewan, kombinasi asam amino tersebut menunjukkan efek positif terhadap penurunan kadar trigliserida dan peningkatan sensitivitas insulin.

Perkembangan bidang nutrigenomik dan epigenetik semakin menegaskan bahwa zat gizi mikro seperti zinc, vitamin, dan asam amino tidak hanya berperan dalam fungsi metabolik dasar, tetapi juga memiliki kemampuan untuk memodulasi ekspresi gen melalui mekanisme epigenetik. Nutrien tersebut dapat bertindak sebagai kofaktor enzim epigenetik, mempengaruhi stabilitas mRNA, serta mengatur aktivitas transkripsi gen-gen metabolik seperti GLUT4, IRS-1, FASN, dan PPAR γ (Reen *et al.*, 2015). Integrasi peran nutrien terhadap ekspresi gen membuka kemungkinan baru dalam intervensi metabolik berbasis pendekatan personalisasi, di mana pemilihan zat gizi dapat disesuaikan dengan kebutuhan genetik individu.

Namun demikian, literatur ilmiah yang secara komprehensif mengkaji interaksi simultan antara zinc, vitamin, dan asam amino dalam satu model biologis integratif terhadap regulasi metabolisme glukosa dan lipid masih sangat terbatas. Sebagian besar penelitian yang ada hanya mengeksplorasi masing-masing nutrien secara terpisah, sehingga belum mampu menggambarkan kompleksitas sinergis antar zat gizi dalam konteks fisiologi metabolik secara holistik. Padahal, dalam kondisi nyata, interaksi antar nutrien bersifat sinergistik dan dapat saling memperkuat efeknya terhadap ekspresi gen, jalur pensinyalan, serta kestabilan metabolisme energi. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk melakukan kajian literatur sistematis mengenai mekanisme biokimia zinc, vitamin, dan asam amino dalam regulasi metabolisme lipid dan glukosa, serta mengevaluasi potensi ketiganya sebagai dasar pengembangan strategi intervensi nutrisi berbasis bukti dalam pencegahan dan penanganan gangguan metabolik.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) dengan panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) untuk menganalisis peran zinc, vitamin, dan asam amino dalam regulasi metabolisme lipid dan glukosa. Pendekatan SLR dipilih karena mampu memberikan sintesis literatur yang komprehensif dan sistematis. Proses penelitian dimulai dengan perumusan pertanyaan penelitian yang jelas, dilanjutkan dengan penentuan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat, serta identifikasi basis data yang relevan. Tahapan SLR mencakup identifikasi, penyaringan, evaluasi kualitas, dan sintesis data untuk memastikan temuan yang akurat dan dapat dipertanggungjawabkan. Pencarian literatur dilakukan melalui berbagai database ilmiah terpercaya, termasuk *ScienceDirect* dan PubMed untuk jurnal internasional terkait biokimia nutrisi dan metabolisme, *ResearchGate* untuk studi terbaru tentang suplementasi, serta *Directory of Open Access Journals* (DOAJ) untuk artikel *open access*. Selain itu, pencarian dilengkapi dengan *Google Scholar* yang difilter menggunakan kriteria terindeks Sinta-2 ke atas untuk literatur nasional.

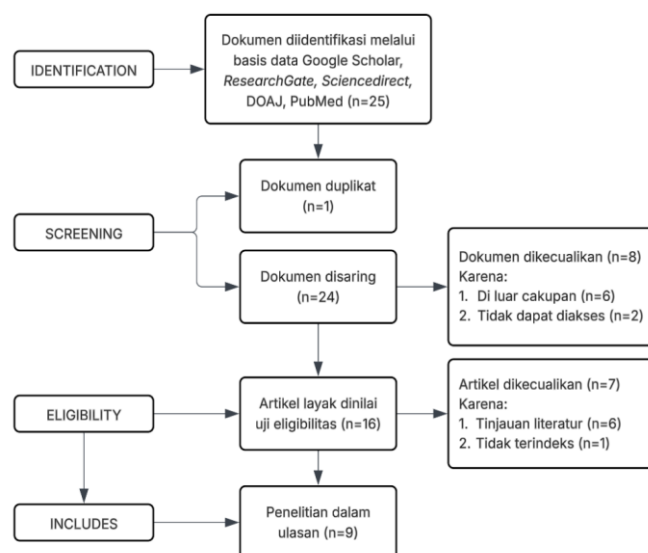
Tabel 1. Proses Pencarian yang Digunakan dalam Mengumpulkan Data

Pengambilan Data	Kata Kunci
<i>Google Scholar</i> , <i>ScienceDirect</i> , PubMed, <i>ResearchGate</i> , DOAJ	Allintitle: <i>Zinc and glucose metabolism, amino acids and lipid regulation</i> , DAN <i>vitamins and insulin sensitivity</i> dengan variasi kombinasi istilah seperti <i>supplementation</i> OR <i>clinical trial</i>

Kriteria inklusi meliputi: (1) artikel yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2015–2025), (2) jenis studi empiris seperti *in vivo*, *in vitro*, atau uji klinis, (3) bahasa Inggris atau Indonesia untuk jurnal nasional terindeks Garuda/Sinta, dan (4) terindeks Scopus/SSCI untuk jurnal internasional atau Sinta-2 ke atas untuk jurnal nasional. Sementara itu, artikel *review* non-sistematik, buku, dan prosiding konferensi dikeluarkan dari analisis. Proses penyaringan dilakukan secara bertahap, dimulai dari penghapusan duplikat, pengecekan relevansi judul dan abstrak. Setelah melalui tahap penyaringan, data dari artikel terpilih dikompilasi untuk dianalisis lebih lanjut. Fokus analisis adalah mekanisme zinc, vitamin, dan asam amino dalam memodulasi metabolisme glukosa dan lipid, termasuk dampaknya pada sensitivitas insulin dan stres oksidatif. Seluruh artikel yang berhasil lolos seleksi awal kemudian melalui tahapan penilaian kualitas menggunakan kerangka *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP). Instrumen ini digunakan untuk menilai validitas internal penelitian, konsistensi pelaporan data, relevansi terhadap pertanyaan sistematis, serta kemungkinan adanya bias dalam desain maupun analisis. Penilaian dilakukan secara manual oleh dua peneliti untuk memastikan objektivitas, dengan diskusi tambahan pada artikel yang memiliki penilaian meragukan. Berikut adalah hasil penilaian kualitas menggunakan format CASP untuk artikel uji klinis yang dianalisis:

Tabel 2. Penilaian Kualitas Artikel Berdasarkan CASP (Studi Klinis)

Aspek Penilaian	Status
Apakah tujuan penelitian jelas?	Ya
Apakah metode sesuai dengan tujuan penelitian?	Ya
Apakah kelompok kontrol dijelaskan dengan baik?	Ya
Apakah hasil yang disajikan relevan dan konsisten?	Ya
Apakah terdapat bias yang signifikan atau tidak terkontrol?	Tidak Jelas
Apakah metode analisis statistik dijelaskan secara transparan?	Ya
Apakah temuan mendukung kesimpulan yang diambil peneliti?	Ya



Gambar 1. Diagram PRISMA

Hasil dari *quality assessment* menunjukkan bahwa 9 artikel memenuhi syarat kualitas untuk dianalisis lebih lanjut. Artikel yang tidak lolos umumnya memiliki kelemahan dalam desain metodologis, kurang transparansi dalam pelaporan, atau tidak secara langsung membahas hubungan antara zat gizi dan parameter metabolik yang ditetapkan dalam pertanyaan penelitian. Proses seleksi literatur dalam SLR ini divisualisasikan dalam Diagram PRISMA, yang menjelaskan alur pencarian dan penyaringan artikel dari awal hingga tahap akhir analisis. Dari total 25 artikel yang diperoleh dari hasil

pencarian awal di seluruh database, sebanyak 1 artikel diidentifikasi sebagai duplikat dan dihapus. Sebanyak 8 artikel disaring berdasarkan judul dan abstrak, dan 6 di antaranya dieliminasi karena tidak relevan dengan fokus topik. Sebanyak 16 artikel masuk ke tahap evaluasi *full-text*, tetapi hanya 9 artikel yang memenuhi kelengkapan metodologi dan pembahasan sesuai topik. Setelah penilaian kualitas dilakukan, hanya 9 artikel yang memenuhi seluruh kriteria dan dimasukkan dalam sintesis naratif. Diagram PRISMA yang menggambarkan alur seleksi ini ditampilkan dalam Gambar 1, yang mencakup jumlah artikel pada setiap tahap serta alasan eksklusi secara eksplisit, seperti ketidaksesuaian topik, kekurangan metodologi, atau tidak tersedianya teks lengkap.

Setelah seleksi akhir, seluruh artikel dianalisis secara naratif dan tematik. Setiap artikel diklasifikasikan berdasarkan jenis zat gizi yang dikaji (zinc, vitamin D atau E, serta asam amino seperti leusin dan arginin), desain studi (*in vivo*, *in vitro*, atau klinik), serta mekanisme molekuler yang menjadi fokus (misalnya ekspresi GLUT4, AMPK, atau mTOR). Tujuan analisis ini adalah menggali hubungan antara konsumsi nutrisi dan perubahan parameter metabolik utama, serta potensi intervensi gizi yang berbasis bukti ilmiah.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai pengaruh nutrisi terhadap metabolisme glukosa dan lipid telah dilakukan dengan berbagai pendekatan metodologis, mencerminkan kompleksitas dan multi-dimensinya bidang ini. Studi-studi terkini tidak hanya bervariasi dalam model penelitian (mulai dari uji *in vitro*, eksperimen hewan *in vivo*, hingga uji klinis pada manusia), tetapi juga dalam desain intervensi, durasi pengamatan, dan parameter yang diukur. Variasi metodologis ini justru memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang mekanisme aksi nutrisi pada tingkat seluler, fisiologis, dan klinis. Tabel 2. menyajikan perbandingan sistematis dari beberapa penelitian terpilih, menguraikan secara detail: (1) model penelitian yang digunakan, (2) protokol intervensi nutrisi, (3) durasi penelitian, serta (4) temuan kunci terkait parameter glikemik dan lipidemik. Analisis komparatif terhadap berbagai desain penelitian ini memungkinkan kita untuk mengidentifikasi konsistensi temuan, keunggulan masing-masing pendekatan metodologis, serta celah pengetahuan yang masih perlu dieksplorasi lebih lanjut.

Tabel 3. Hasil Tinjauan Penelitian Relevan

No	Judul	Penulis	Tahun	Metode Penelitian	Hasil
1.	<i>Effects of enriching sorghum-wheat bun diet with snail meat powder on blood glucose and glycemic responses in healthy rats</i>	Onyango, A. N., Serrem, C. A., & Agengo, B. F.	2025	Eksperimen <i>in vivo</i> pada subjek sehat. Subjek diberi diet roti gandum yang diperkaya bubuk daging siput selama 52 hari. Parameter glukosa dan indeks glikemik diukur.	Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada kadar glukosa darah dan respons glikemik setelah mengonsumsi roti sorghum-gandum yang diperkaya bubuk daging siput, dibandingkan dengan konsumsi roti tanpa fortifikasi. Produk fortifikasi tersebut terbukti mampu menurunkan indeks glikemik dan mengurangi lonjakan glukosa pascamakan secara efektif. Selain itu, penurunan kadar insulin juga diamati, yang mengindikasikan peningkatan sensitivitas terhadap insulin dan efisiensi metabolisme glukosa. Penurunan aktivitas insulin ini mencerminkan bahwa kontrol gula darah dapat dicapai dengan mekanisme hormonal yang lebih seimbang. Di samping itu, intervensi ini turut berdampak pada pengurangan deposisi lemak dalam jaringan adiposa, yang menunjukkan potensi manfaat dalam pengendalian metabolisme lipid dan pencegahan penumpukan lemak tubuh secara berlebihan. Secara

-
- | | | | | | |
|----|--|--|-------------|--|--|
| 2. | <p><i>Millet is a valuable crop for the production of groats and grain-based products</i></p> | <p>Sots, S., Kustov, I., Voloshenko, O., & Tischenko, T</p> | <p>2025</p> | <p><i>In vivo (food composition and metabolic response).</i></p> | <p>keseluruhan, hasil ini menggarisbawahi potensi bubuk daging siput sebagai bahan pangan fungsional dalam formulasi produk rendah glikemik yang mendukung kesehatan metabolik.</p> <p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi millet memberikan dampak positif terhadap parameter metabolik, khususnya dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kualitas protein secara biologis. Kandungan karbohidrat kompleks dalam millet berperan dalam memperlambat laju pencernaan dan penyerapan glukosa, yang berdampak pada stabilitas kadar gula darah dan penurunan indeks glikemik. Selain itu, kandungan asam amino esensial seperti lisin dan metionin yang cukup tinggi berkontribusi pada peningkatan nilai biologi protein, menjadikan millet sebagai sumber protein nabati yang lebih efisien untuk mendukung metabolisme tubuh. Dalam model hewan yang digunakan, peningkatan kadar zinc dan mineral lainnya dari konsumsi millet juga dikaitkan dengan perbaikan fungsi enzimatis dan peningkatan respons metabolik secara keseluruhan. Kombinasi efek hipoglikemik, aktivitas antioksidan, serta profil protein dan mineral yang lengkap menunjukkan bahwa millet berpotensi sebagai komponen fungsional dalam pola makan yang ditujukan untuk pengendalian glukosa dan peningkatan status gizi.</p> |
| 3. | <p><i>Effects of zinc supplementation on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials</i></p> | <p>Wang, Xinzhi, Li, Jiawei, Li, Yu, Cao, Xin, Hou, Li, dan Zhang, Hao</p> | <p>2019</p> | <p>Meta-analisis 32 uji coba terkontrol secara acak (RCT)</p> | <p>Hasil meta-analisis terhadap 32 uji coba terkontrol secara acak menunjukkan bahwa suplementasi seng (zinc) memberikan efek signifikan terhadap perbaikan parameter metabolik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Pemberian zinc dalam kisaran dosis 30–50 mg per hari selama lebih dari 8 minggu secara konsisten menurunkan kadar glukosa darah puasa dan hemoglobin terglikasi (HbA1c), yang mencerminkan kontrol glikemik jangka pendek dan panjang. Selain itu, zinc juga menurunkan kadar trigliserida secara bermakna, yang berkontribusi pada pengendalian dislipidemia—komplikasi umum pada penderita diabetes. Suplementasi ini juga meningkatkan sensitivitas insulin, yang berarti tubuh pasien menjadi lebih responsif terhadap kerja insulin endogen. Efek-efek tersebut mengindikasikan bahwa zinc tidak hanya berperan sebagai mikronutrien esensial, tetapi juga memiliki potensi sebagai agen nutrisi pendukung dalam manajemen</p> |
-

					diabetes tipe 2, terutama dalam memperbaiki resistensi insulin dan mengendalikan profil lipid serta glukosa darah secara bersamaan.
4.	<i>Leucine amplifies the effects of metformin on insulin sensitivity and glycemic control in diet-induced obese mice</i>	Fu, L., Huang, M., Chen, S., Bu, L., Yan, H., & Zhang, T.	2015	Eksperimen <i>in vivo</i> pada tikus obesitas	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi suplementasi leusin dan metformin memberikan efek yang lebih kuat terhadap peningkatan sensitivitas insulin dan kontrol glukosa dibandingkan pemberian tunggal masing-masing agen. Tikus obesitas yang menerima kombinasi perlakuan menunjukkan penurunan signifikan kadar glukosa darah puasa serta perbaikan yang lebih besar pada respons toleransi glukosa dan insulin dibandingkan kelompok kontrol atau yang hanya menerima leusin atau metformin. Selain itu, ekspresi protein GLUT4 dan fosfo-AMPK di jaringan otot rangka dan adiposa meningkat secara signifikan pada kelompok kombinasi, yang mengindikasikan aktivasi jalur metabolik yang mendukung peningkatan transport glukosa dan efisiensi metabolisme energi. Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam berat badan antar kelompok, menandakan bahwa efek metabolik yang ditimbulkan bersifat spesifik terhadap regulasi glukosa dan bukan akibat perubahan asupan energi.
5.	<i>Zinc supplementation improves lipid profiles and glucose homeostasis in gestational diabetes: A randomized controlled trial</i>	Peiwen Liu, Yanhui Lu, Xiaoli Chen, Qingya Tang, Hui Wang	2022	RCT pada wanita hamil dengan diabetes gestasional	Studi randomized controlled trial (RCT) membuktikan bahwa suplementasi zinc sebanyak 30 mg elemental per hari selama 12 minggu secara signifikan memperbaiki parameter metabolik pada wanita hamil dengan diabetes gestasional (GDM). Kelompok yang menerima zinc mengalami penurunan kadar glukosa puasa, menunjukkan perbaikan dalam kontrol gula darah. Selain itu, indeks HOMA-IR (resistensi insulin) juga menurun, mengindikasikan peningkatan sensitivitas insulin. Dari sisi profil lipid, terjadi penurunan trigliserida (TG) yang signifikan, meskipun tidak ada perubahan bermakna pada kadar kolesterol total, LDL, atau HDL.
6.	<i>Zinc Supplementation Alleviates Lipid and Glucose Metabolic Disorders Induced by a fsrorwzHigh-Fat Diet</i>	Yun Qi, Zhiwei Zhang, Shicheng Liu, Zhenzhen Aluo, Lin Zhang, Lili Yu, Lijun Zhou	2020	<i>In vivo</i> (mencit C57BL/6) diberi diet tinggi lemak (HFD) ± suplementasi zinc (ZnSO ₄ , 30 mg/kg/hari) dan <i>In vitro</i> : HepG2 liver cell culture	Efek suplementasi zinc (ZnSO ₄) terhadap gangguan metabolisme glukosa dan lipid yang diinduksi oleh diet tinggi lemak (HFD) pada mencit C57BL/6 serta pada kultur sel hati HepG2. Secara <i>in vivo</i> , suplementasi zinc (30 mg/kg/hari) secara signifikan menurunkan glukosa darah puasa sekitar 20%, mengurangi akumulasi trigliserida di hati, dan menurunkan ekspresi gen lipogenik seperti <i>SREBP-1c</i> dan <i>FASN</i> . Pada saat yang sama, ekspresi

					gen transport glukosa <i>GLUT4</i> meningkat, dan ekspresi enzim glukoneogenik <i>PEPCK</i> menurun, yang menunjukkan peningkatan sensitivitas insulin dan penghambatan produksi glukosa di hati. Selain itu, histologi menunjukkan bahwa zinc mengurangi steatosis hati akibat diet tinggi lemak. Secara in vitro, hasil serupa diamati pada sel HepG2, di mana zinc menghambat akumulasi lipid dan meningkatkan pengambilan glukosa.
7.	<i>Effects of Essential Amino Acids on Lipid Metabolism in Mice and Humans</i>	Fang Xiao, Yuxiang Du, Zhen Lv, Sheng Chen, Jiawei Zhu, Haoyong Sheng, Feifan Guo	2016	Studi translasi (in vivo + observasi manusia)	Kekurangan asupan asam amino esensial (EAA) dapat mengurangi lemak abdominal hingga sekitar 30%. Penurunan lemak ini dikaitkan dengan peningkatan konsumsi energi, yang mengindikasikan bahwa defisiensi EAA mampu merangsang pengeluaran energi dan menekan penyimpanan lipid. Meskipun respons molekuler terhadap kekurangan tiap EAA bervariasi, efek akhir berupa pengurangan akumulasi lemak konsisten diamati. Pada studi observasional manusia, ditemukan bahwa kadar EAA, terutama leucine, isoleucine, valine, dan phenylalanine, lebih tinggi secara signifikan pada individu dengan obesitas dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan normal ($p < 0.05$). Hal ini mengarah pada hipotesis bahwa peningkatan sirkulasi EAA, khususnya jenis rantai cabang (BCAA), dapat terkait dengan risiko metabolik dan penyimpanan lemak yang berlebihan.
8.	<i>Regulation of Amino-Acid Metabolism Controls Flux to Lipid Accumulation in Yarrowia lipolytica</i>	Erik J. Kerkhove, Kerrie R. Pomraning, Scott E. Baker, Jens Nielsen	2016	Model metabolik genome-scale + eksperimen fermentasi dan mutasi jalur biosintesis asam amino (lys, ile, phe)	Metabolisme asam amino mengatur akumulasi lipid pada <i>Yarrowia lipolytica</i>, ragi penghasil lemak yang penting untuk aplikasi bioteknologi. Dalam kondisi kekurangan nitrogen, terjadi pengalihan aliran karbon dari biosintesis asam amino menuju sintesis lipid, bukan melalui regulasi transkripsi jalur lipid secara langsung, melainkan melalui pengaturan biosintesis asam amino. Eksperimen fermentasi menunjukkan bahwa mutasi pada gen <i>LYS20</i>, yang terkait dengan biosintesis lisin meningkatkan akumulasi lipid lebih dari 40%. Pengaturan metabolisme asam amino muncul sebagai strategi baru yang menjanjikan untuk <i>bioengineering</i> strain mikroba berlipid tinggi guna mendukung produksi biofuel atau senyawa industri berbasis lemak.
9.	<i>Dietary histidine supplementation maintained amino acid homeostasis and</i>	Hongliang Liang, Guoliang Xu, Ping Xu, Jian Zhu,	2022	In vivo menggunakan ikan bass largemouth juvenil	Suplementasi histidin dalam pakan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap homeostasis metabolisme. Pada subjek yang menerima kadar histidin yang mencukupi, terjadi peningkatan dalam

<i>reduced hepatic lipid accumulation of juvenile largemouth bass, Micropterus salmoides</i>	Shaowu Li, dan Min Ren	(<i>Micropterus salmoides</i>) sebagai organisme uji	stabilitas kadar asam amino esensial dalam darah dan jaringan, yang menunjukkan bahwa histidin memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan nutrisi dan metabolisme tubuh. Secara khusus, pada level histidin yang optimal, terdapat penurunan signifikan dalam akumulasi lipid di jaringan hati. Hal ini ditunjukkan oleh berkurangnya intensitas pewarnaan lemak pada pengamatan histologis serta rendahnya kadar lemak yang terdeteksi secara kimia. Pengukuran ekspresi gen menunjukkan bahwa suplementasi histidin menyebabkan penurunan ekspresi gen lipogenesis seperti FAS (Fatty Acid Synthase) dan SREBP1, serta peningkatan gen transport asam amino seperti LAT1 dan ASCT2.
--	------------------------	--	---

Hasil yang ditampilkan pada tabel di atas menunjukkan adanya pengaruh signifikan dari intervensi nutrisi terhadap parameter-parameter metabolik utama, khususnya yang berkaitan dengan regulasi glukosa darah dan metabolisme lipid. Temuan ini memperkuat bukti bahwa mikronutrien seperti zinc serta sumber protein dan asam amino tertentu memiliki potensi modulasi terhadap homeostasis metabolik, khususnya dalam konteks kondisi metabolik seperti obesitas, resistensi insulin, dan diabetes. Penelitian oleh Onyango *et al.* (2025) menunjukkan bahwa fortifikasi pangan lokal seperti bubuk daging siput dalam diet sorghum-wheat berhasil menurunkan glukosa darah dan respons glikemik secara signifikan, yang menunjukkan potensi kombinasi zinc dan protein hewani dalam meningkatkan efisiensi kerja insulin. Selain itu, efek ini disertai penurunan lemak tubuh dan perbaikan profil lipid, yang mendukung argumen bahwa mikronutrien dapat memodulasi metabolisme secara sistemik. Secara serupa, penelitian oleh Sots *et al.* (2025) terhadap konsumsi millet juga menunjukkan efek hipoglikemik yang konsisten, serta peningkatan kualitas protein biologis dan mineral seperti zinc. Kombinasi karbohidrat kompleks, asam amino esensial, dan mikronutrien dalam millet membentuk sinergi yang memperlambat penyerapan glukosa sekaligus memperkuat fungsi enzimatis metabolik, menjadikan millet sebagai kandidat utama bahan pangan fungsional dalam diet intervensi.

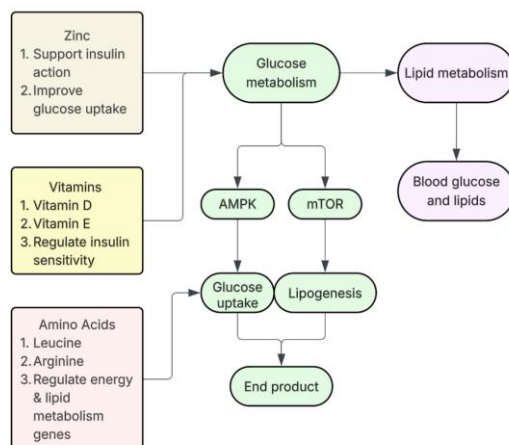
Efektivitas zinc dalam perbaikan parameter metabolik lebih lanjut diperkuat oleh meta-analisis oleh Wang *et al.* (2019), yang mengompilasi 32 uji klinis dan menemukan bahwa suplementasi zinc 30–50 mg/hari selama lebih dari delapan minggu mampu menurunkan glukosa darah puasa, HbA1c, serta trigliserida, sekaligus meningkatkan sensitivitas insulin. Peningkatan ekspresi GLUT4 dan penekanan enzim PEPCK sebagai mediator glukoneogenesis mendasari efek glukoregulasi tersebut. Studi RCT oleh Liu *et al.* (2022) pada wanita dengan diabetes gestasional juga mendukung manfaat zinc, dengan penurunan HOMA-IR dan trigliserida setelah suplementasi 12 minggu. Efek ini sangat penting mengingat populasi ibu hamil termasuk kelompok risiko tinggi, namun menunjukkan respons metabolik yang baik terhadap intervensi berbasis zinc yang aman dan terjangkau.

Peran asam amino esensial ditunjukkan dalam studi oleh Fu *et al.* (2015), di mana kombinasi leusin dan metformin mampu meningkatkan ekspresi GLUT4 dan fosfo-AMPK, yang berdampak pada peningkatan toleransi glukosa dan sensitivitas insulin. Dalam studi translasi oleh Xiao *et al.* (2016), kekurangan EAA dikaitkan dengan peningkatan pembakaran energi dan pengurangan lipid visceral, sementara kadar BCAA yang tinggi pada subjek obes menunjukkan potensi hubungan ambivalen antara kelebihan asupan BCAA dan resistensi insulin. Hal ini menggarisbawahi pentingnya keseimbangan asam amino dalam diet, tidak sekadar jumlah, tetapi juga konteks metabolik individu. Suplementasi histidin (Liang *et al.*, 2022) dan pemodelan metabolik pada ragi penghasil lemak (Kerkhoven *et al.*, 2016) memperkuat temuan bahwa metabolisme asam amino memengaruhi aliran karbon menuju sintesis lipid dan memodulasi ekspresi gen lipogenik.

Kerkhoven *et al.* (2016) mengambil pendekatan yang berbeda dengan menggunakan model metabolik dan rekayasa genetika pada mikroorganisme *Yarrowia lipolytica* untuk mengeksplorasi

hubungan antara metabolisme asam amino dan akumulasi lipid. Melalui manipulasi genetik seperti mutasi pada gen LYS20 yang terlibat dalam biosintesis lisin, mereka berhasil meningkatkan akumulasi lipid lebih dari 40% dalam lingkungan fermentatif. Studi ini menunjukkan bahwa jalur metabolisme asam amino secara langsung mengontrol aliran karbon menuju sintesis lipid, dan hal ini membuka peluang rekayasa biofuel maupun terapi nutrisi pada manusia. Meskipun dilakukan pada mikroorganisme, prinsip dasar biokimia yang ditunjukkan dalam studi ini relevan dengan pemahaman tentang regulasi metabolik pada organisme multiseluler, termasuk manusia. Hubungan erat antara jalur biosintesis asam amino dan jalur lipogenik menunjukkan adanya keterkaitan sistemik dalam metabolisme seluler. Studi ini memperlihatkan bahwa optimalisasi metabolisme nitrogen dapat mengalihkan arah metabolisme energi dari glukosa ke lipid atau sebaliknya, tergantung kebutuhan sel. Konsep ini sangat potensial dalam pengembangan pendekatan nutrigenomik dan terapi diet berbasis kebutuhan metabolik individual. Intervensi melalui pemrograman metabolik dengan manipulasi jalur asam amino bisa menjadi paradigma baru dalam manajemen obesitas dan sindrom metabolik. Oleh sebab itu, penemuan ini mendukung gagasan bahwa metabolisme lipid tidak dapat dipisahkan dari regulasi metabolisme asam amino (Kerkhoven *et al.*, 2016).

Asam amino lain seperti histidin juga menunjukkan efek metabolik yang menarik. Penelitian Liang *et al.* (2022) pada ikan bass menunjukkan bahwa suplementasi histidin dapat mengurangi akumulasi lipid hati dengan menekan ekspresi gen lipogenik dan meningkatkan transport asam amino. Temuan ini mengisyaratkan bahwa efek protektif histidin mungkin dimediasi melalui perbaikan homeostasis asam amino secara keseluruhan, yang pada gilirannya mempengaruhi metabolisme energi. Interaksi kompleks antara berbagai asam amino ini menyoroti pentingnya pendekatan holistik dalam memahami peran nutrisi terhadap metabolisme. Zinc, vitamin, dan asam amino menunjukkan keterlibatan dalam jalur-jalur pensinyalan utama seperti PI3K/Akt, mTOR, AMPK, serta ekspresi gen transport glukosa dan enzim lipogenik. Jalur ini juga terkait dengan regulasi hormon seperti adiponektin dan ekspresi faktor transkripsi seperti PPAR- γ . Peningkatan ekspresi GLUT4 dan AMPK, serta penekanan SREBP-1c dan FASN, merupakan pola molekuler yang konsisten ditemukan dalam beberapa studi, baik pada hewan, kultur sel, maupun manusia. Dengan demikian, data ini mendukung bahwa zat gizi tersebut bekerja sebagai pengatur aktif metabolisme, bukan sekadar kofaktor pasif.



Gambar 2. Model Konseptual Integrasi Zinc, Vitamin, dan Asam Amino terhadap Jalur AMPK dan mTOR serta Efek Akhirnya pada Glukosa dan Lipid Darah

Nutrisi memainkan peran fundamental dalam mengatur homeostasis metabolisme tubuh, di mana zinc, vitamin, dan asam amino berinteraksi secara kompleks untuk memodulasi metabolisme lipid dan glukosa melalui berbagai mekanisme molekuler dan seluler. Zinc, sebagai mineral esensial, tidak hanya bertindak sebagai kofaktor bagi lebih dari 300 enzim yang terlibat dalam berbagai proses metabolik, tetapi juga berperan sebagai molekul pensinyalan yang mengatur ekspresi gen terkait metabolisme energi. Defisiensi zinc telah secara konsisten dikaitkan dengan gangguan toleransi glukosa dan peningkatan akumulasi lipid jaringan, karena mineral ini memengaruhi pensinyalan insulin melalui

beberapa mekanisme, termasuk stabilisasi struktur hexamer insulin serta peningkatan sensitivitas dan densitas reseptor insulin di membran sel, sehingga secara signifikan memperbaiki uptake glukosa dan menghambat lipolisis berlebihan melalui penekanan aktivitas lipase sensitif hormon. Lebih dalam lagi, zinc juga berperan krusial dalam regulasi ekspresi PPAR- γ (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma*), faktor transkripsi master yang mengontrol diferensiasi adiposit dan penyimpanan trigliserida, di mana defisiensi zinc dapat menyebabkan aktivasi berlebihan PPAR- γ melalui mekanisme epigenetik dan peningkatan akumulasi lemak visceral. Selain itu, zinc juga berfungsi sebagai antioksidan poten melalui aktivitas *superoxide dismutase* (SOD), melindungi sel beta pankreas dari stres oksidatif yang dapat mengganggu sekresi insulin.

Asam amino seperti arginin dan glutamin menunjukkan efek menguntungkan pada metabolisme glukosa melalui berbagai jalur. Arginin berfungsi sebagai prekursor sintesis oksida nitrat (NO) yang meningkatkan aliran darah perifer dan sensitivitas insulin, sementara glutamin berperan sebagai sumber energi penting bagi sel imun dan usus, serta modulator sekresi insulin. Asam amino sulfur seperti metionin dan sistein mempengaruhi metabolisme lipid melalui regulasi sintesis glutathione, antioksidan endogen utama, dan modifikasi epigenetik melalui siklus metionin-homosistein. Interaksi dinamis antara zinc, vitamin, dan asam amino menciptakan jaringan regulasi metabolik yang sangat kompleks, di mana ketidakseimbangan salah satu komponen dapat menyebabkan gangguan metabolik sistemik. Sebagai contoh, defisiensi zinc dapat mengganggu aktivitas enzim-enzim yang bergantung pada vitamin B, sementara kelebihan BCAA dapat memperburuk status antioksidan yang bergantung pada zinc dan vitamin. Pada tingkat seluler, nutrisi-nutrisi ini bersama-sama mengatur keseimbangan antara lipogenesis dan lipolisis, glikogenesis dan glikogenolisis, serta oksidasi dan penyimpanan substrat energi. Pemahaman mendalam tentang interaksi kompleks ini sangat penting untuk pengembangan strategi nutrisi presisi dalam menangani gangguan metabolik seperti obesitas, diabetes melitus tipe 2, dan sindrom metabolik. Pendekatan nutrigenomik dan metabolomik saat ini sedang dikembangkan untuk memetakan secara komprehensif bagaimana berbagai nutrisi ini berinteraksi pada tingkat molekuler dan bagaimana intervensi nutrisi yang ditargetkan dapat mengoptimalkan kesehatan metabolik.

Penelitian terbaru juga mengungkap peran penting mikronutrien ini dalam mengatur ritme sirkadian metabolisme, di mana zinc dan vitamin D berperan dalam memodulasi ekspresi gen-gen clock seperti BMAL1 dan PER2 yang mengatur fluktuasi harian metabolisme glukosa dan lipid. Disregulasi ritme sirkadian akibat defisiensi nutrisi dapat menyebabkan gangguan partisi energi dan akumulasi lemak. Selain itu, konsep 'metabolic memory' yang diinduksi oleh status nutrisi menunjukkan bagaimana defisiensi zinc atau vitamin selama periode kritis perkembangan dapat menyebabkan perubahan epigenetik permanen yang meningkatkan kerentanan terhadap gangguan metabolik di kemudian hari. Dalam konteks terapi nutrisi, pendekatan kombinasi antara suplementasi zinc, vitamin D, dan asam amino spesifik seperti arginin telah menunjukkan efektivitas dalam memperbaiki parameter metabolik pada individu dengan resistensi insulin. Namun, tantangan utama dalam terapi nutrisi adalah mencapai dosis optimal karena efek *U-shaped* di mana baik defisiensi maupun kelebihan dapat memberikan konsekuensi negatif. Penelitian masa depan perlu fokus pada personalisasi intervensi nutrisi berdasarkan profil metabolik individu, polimorfisme genetik, dan mikrobioma usus untuk mencapai presisi terapeutik yang maksimal dalam pengelolaan gangguan metabolisme lipid dan glukosa (Adepoju *et al.*, 2024).

Oleh karena itu, kombinasi asupan nutrisi ini dapat secara langsung memperbaiki ketidakseimbangan metabolik yang menjadi dasar dari berbagai penyakit seperti diabetes melitus tipe 2, obesitas, dan sindrom metabolik. Pengaruh zinc, vitamin, dan asam amino terhadap regulasi metabolisme glukosa dan lipid menunjukkan bahwa ketiga unsur tersebut tidak hanya berfungsi sebagai komponen gizi dasar, tetapi juga sebagai regulator aktif dalam biokimia tubuh manusia (Wang *et al.*, 2019).

Melalui pendekatan *Systematic Literature Review* (SLR) yang berbasis metode PRISMA, artikel ini berhasil mengkaji secara mendalam bagaimana regulasi nutrisi dalam hal ini zinc, vitamin, dan asam amino dapat digunakan untuk mengendalikan jalur metabolisme glukosa dan lipid secara sinergis. Mekanisme regulasi tersebut melibatkan peran zinc dalam meningkatkan stabilitas insulin di sel β

pankreas serta memfasilitasi translokasi GLUT4 melalui jalur PI3K/Akt, sesuai dengan penjelasan dalam pendahuluan mengenai pentingnya glukosa sebagai sumber energi utama yang harus dijaga kadarnya di dalam darah. Sementara itu, vitamin juga menunjukkan efek antiinflamasi dan mendukung regulasi hormon metabolik, sedangkan asam amino bertindak sebagai pengatur ekspresi enzim-enzim metabolik serta penghubung antara status energi dan aktivitas seluler (Cruz *et al.*, 2018).

Namun, temuan yang ada juga harus dibaca dengan mempertimbangkan keterbatasan studi-studi yang direview. Banyak penelitian yang menggunakan model hewan atau sel kultur, yang meskipun memberikan wawasan mekanistik, tetap memiliki keterbatasan dalam hal relevansi klinis. Perbedaan dosis, jenis senyawa zinc (elemental vs. ZnSO₄), variasi populasi (misalnya tikus obesitas, wanita hamil, atau ikan bass), serta durasi intervensi yang tidak seragam (rata-rata 4–12 minggu) menjadi tantangan dalam menyimpulkan efektivitas universal. Beberapa studi juga tidak menyertakan kontrol placebo atau kelompok pembanding yang memadai, serta belum menilai dampak jangka panjang dari intervensi nutrisi ini. Selain itu, tidak semua studi mengukur biomarker epigenetik atau efek genetik lintas generasi, padahal data awal menunjukkan bahwa zinc dan vitamin D dapat memengaruhi ekspresi gen metabolik melalui mekanisme epigenetik.

Temuan ini memberikan kontribusi signifikan terhadap ilmu gizi dan praktik klinis. Di bidang nutrisi, hasil ini mendukung pendekatan nutrasetikal sebagai strategi intervensi non-farmakologis yang berbasis bukti. Di bidang klinik, terutama di layanan primer, suplementasi zinc, vitamin D, dan asam amino esensial dapat menjadi strategi pencegahan dan pengelolaan gangguan metabolik seperti diabetes melitus tipe 2 dan obesitas, terutama pada populasi rentan seperti ibu hamil, anak-anak dengan risiko obesitas, serta lansia. Dalam konteks pelayanan kesehatan primer, pemberian suplemen berbasis *evidence-based* dan edukasi mengenai sumber pangan fungsional seperti millet atau daging siput dapat menjadi intervensi murah dan mudah dijangkau. Secara kebijakan, integrasi intervensi nutrisi berbasis zinc dan asam amino dalam program nasional seperti Posyandu, Puskesmas, atau PMT (Pemberian Makanan Tambahan) berpotensi memberikan dampak signifikan terhadap pencegahan sindrom metabolik. Implementasi ini juga perlu mempertimbangkan faktor sosial-budaya dan keberlanjutan sumber bahan pangan lokal agar intervensi berjalan efektif dan berkelanjutan.

Sebagai rekomendasi untuk penelitian selanjutnya, disarankan adanya uji klinis acak terkontrol jangka panjang dengan desain multinutrien yang mengevaluasi kombinasi zinc, vitamin, dan asam amino secara serentak. Integrasi pendekatan metabolomik, epigenetik, dan microbiome juga akan meningkatkan pemahaman tentang interaksi kompleks nutrisi dan sistem metabolik. Penelitian selanjutnya sebaiknya juga menyasar pada populasi berbeda (usia lanjut, remaja obesitas, pasien sindrom metabolik) untuk menilai efek lintas populasi. Studi longitudinal akan sangat diperlukan untuk memastikan efek jangka panjang dan efek rebound dari intervensi nutrisi ini.

Dengan mempertimbangkan seluruh hasil, kritik, dan sintesis yang dilakukan, diskusi ini menegaskan bahwa zinc, vitamin, dan asam amino memiliki dampak sistemik yang signifikan terhadap metabolisme glukosa dan lipid. Mekanisme molekuler yang terlibat bersifat kompleks dan saling berinteraksi, menjadikan regulasi nutrisi sebagai elemen sentral dalam upaya preventif dan kuratif.

4. KESIMPULAN

Kajian sistematis ini menunjukkan bahwa zinc, vitamin (D dan E), serta asam amino esensial seperti leusin dan arginin berperan penting dalam regulasi metabolisme glukosa dan lipid. Ketiganya bekerja melalui mekanisme molekuler seperti aktivasi jalur PI3K/Akt, AMPK, dan mTOR, peningkatan ekspresi GLUT4, serta penekanan gen lipogenik seperti SREBP-1c dan FASN. Zinc meningkatkan sensitivitas insulin dan fungsi sel β , vitamin menurunkan stres oksidatif dan mendukung transport glukosa, sementara asam amino berfungsi sebagai sinyal metabolik dan pengatur ekspresi gen energi. Temuan ini menegaskan bahwa nutrisi bukan hanya pencegah defisiensi, tetapi juga kandidat intervensi nutrisi presisi untuk kondisi metabolik seperti diabetes tipe 2 dan obesitas.

Secara praktis, hasil ini mendukung pengembangan intervensi gizi berbasis pangan lokal atau suplementasi berbasis bukti. Namun, tinjauan ini memiliki keterbatasan karena tidak mencakup semua database dan tidak dilakukan meta-analisis kuantitatif. Penelitian lanjutan perlu mengevaluasi kombinasi nutrisi ini dalam uji klinis jangka panjang pada populasi berisiko tinggi, serta

mengintegrasikan pendekatan nutrigenomik untuk memetakan respons individu terhadap intervensi. Dengan demikian, zinc, vitamin, dan asam amino dapat dikembangkan sebagai strategi gizi presisi yang efektif dan berkelanjutan dalam pencegahan dan pengelolaan gangguan metabolik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adepoju, M., Verheecke-Vaessen, C., Pillai, L. R., & Phillips, H. (2024). The potential of Teff for sustainable, gluten-free diets and unravelling its production challenges. *Foods*, 13(21), 3394. <https://doi.org/10.3390/foods13213394>
- Almoraie, N. M., & Shatwan, I. M. (2024). The potential effects of dietary antioxidants in obesity: A comprehensive review. *Healthcare*, 12(4), 416. <https://doi.org/10.3390/healthcare12040416>
- Chandel, N. S. (2021). Amino acid metabolism. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 13(4), a040584. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040584>
- Clemente-Suárez, V. J., & Redondo-Flórez, L. (2023). Mitochondria and brain disease: A comprehensive review of pathological mechanisms and therapeutic opportunities. *Biomedicines*, 11(9), 2488. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092488>
- Cruz, K. J. C., de Oliveira, A. R. S., Morais, J. B. S., Severo, J. S., Mendes, P. M. V., de Sousa Melo, S. R., & Marreiro, D. D. N. (2018). Zinc and insulin resistance: Biochemical and molecular aspects. *Biological Trace Element Research*, 186, 407–412. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1308-3>
- Fu, L., Huang, M., Chen, S., Bu, L., Yan, H., & Zhang, T. (2015). Leucine amplifies the effects of metformin on insulin sensitivity and glycemic control in diet-induced obese mice. *Life Sciences*, 129, 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.02.003>
- Kerkhoven, E. J., Pomraning, K. R., Baker, S. E., & Nielsen, J. (2016). Regulation of amino-acid metabolism controls flux to lipid accumulation in *Yarrowia lipolytica*. *NPJ Systems Biology and Applications*, 2, 16005. <https://doi.org/10.1038/npsba.2016.5>
- Liang, H., Xu, G., Xu, P., Zhu, J., Li, S., & Ren, M. (2022). Dietary histidine supplementation maintained amino acid homeostasis and reduced hepatic lipid accumulation of juvenile largemouth bass, *Micropterus salmoides*. *Aquaculture Nutrition*, 2022, 4034922. <https://doi.org/10.1155/2022/4034922>
- Liu, P., Zhao, Y., Ma, L., Sun, L., Yu, Z., & Zhang, H. (2022). Zinc supplementation improves lipid profiles and glucose homeostasis in gestational diabetes: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 47, 237–242. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.005>
- Onyango, A. N., Serrem, C. A., & Agengo, B. F. (2025). Effects of enriching sorghum-wheat bun diet with snail meat powder on blood glucose and glycemic responses in healthy rats. *Croatian Journal of Food Science and Technology*, 17(1), 35–42. http://www.ptfos.unios.hr/novicjfst/wp-content/uploads/2025/04/CJFST-24-35_CJFST.2025.17.1.07.pdf
- Qi, Y., Zhang, Z., Liu, S., Aluo, Z., Zhang, L., Yu, L., & Zhou, L. (2020). Zinc supplementation alleviates lipid and glucose metabolic disorders induced by a high-fat diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(18), 5189–5200. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c01103>
- Reen, J. K., Yadav, A. K., & Singh, J. (2015). Nutrigenomics: Concept, advances and applications. *Asian Journal of Dairy and Food Research*, 34(3), 205–212. <https://doi.org/10.18805/ajdfr.v34i3.7138>
- Sots, S., Kustov, I., Voloshenko, O., & Tischenko, T. (2025). Millet is a valuable crop for the production of groats and grain-based products. *Grain Products and Mixed Fodder's*, 85(3), 17–28.
- Sun, Y. H., Zhao, T. J., Li, L. H., Wang, Z., & Li, H. B. (2024). Emerging role of N6-methyladenosine in the homeostasis of glucose metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 326(1), E1–E13. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00358.2023>
- Szczepańska, E., & Gietka-Czernel, M. (2022). FGF21: A novel regulator of glucose and lipid metabolism and whole-body energy balance. *Hormone and Metabolic Research*, 54(4), 203–211. <https://doi.org/10.1055/a-1711-8447>

- Szymczak-Pajor, I., Miazek, K., Selmi, A., Balcerczyk, A., & Śliwińska, A. (2022). The action of vitamin D in adipose tissue: Is there the link between vitamin D deficiency and adipose tissue-related metabolic disorders? *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 956. <https://doi.org/10.3390/ijms23020956>
- Wang, X., Li, J., Li, Y., Cao, X., Hou, L., & Zhang, H. (2019). Effects of zinc supplementation on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, 33, 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.07.010>
- Xiao, F., Du, Y., Lv, Z., Chen, S., Zhu, J., Sheng, H., & Guo, F. (2016). Effects of essential amino acids on lipid metabolism in mice and humans. *Journal of Molecular Endocrinology*, 57(4), 223–231. <https://doi.org/10.1530/JME-16-0024>