

Literature Review

Potensi Senyawa Likopen Sebagai Antikanker Prostat

Ni Komang Ayu Wirayanti^{1*}, Ni Made Pitri Susanti¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Indonesia

* Penulis Korespondensi: ayu.wirayanti00@gmail.com

ABSTRAK: Kanker prostat merupakan suatu keganasan atau salah satu hal yang paling menjadi sebab kedua yang sering kita temui dan dapat menyebabkan kematian nomor enam di penjuru dunia. Kanker prostat ialah suatu penyakit kanker yang menyerang reproduksi laki-laki. *Review* artikel ini membahas terkait senyawa likopen yang dapat digunakan sebagai antikanker prostat. Dalam artikel ini akan menjelaskan peran dari senyawa likopen dalam pencegahan dan pengobatan kanker prostat. Dalam artikel yang akan dipaparkan menggunakan banyak penelitian dari para ahli dibidangnya dengan cara penelusuran dengan beberapa pustaka. Tubuh sangat membutuhkan senyawa likopen untuk mengarahkan radikal bebas. Mencegah penyakit kardiovaskular, diabetes dan penyakit kanker prostat yang juga salah satu jenis kanker yang berbahaya.

KATA KUNCI: Antikanker, Kanker prostat, Likopen.

1. PENDAHULUAN

Pertumbuhan sel tubuh yang tidak normal biasanya seringkali menembus organ-organ yang lain. Prostat adalah bagian salah satu yang ada pada reproduksi pria yang terdiri dari testikel, prostat dan juga penis. Pada reproduksi pria terdapat kanker yang tumbuh pada prostat yang merupakan kanker prostat, biasanya akan terjadi tahapan-tahapan *molecular docking* dimana hal tersebut muncul ketika sel prostat menjalani ikatan-ikatan pada reseptor androgen. Sel jaringan prostat yang berkembang abnormal disebut dengan kanker prostat. Hal itu terjadi karena karena perkembangan dan pertumbuhan yang tidak terkendali pada sel-sel kelenjar prostat. Adenocarcinoma adalah jenis kanker prostat yang sangat lumrah ditemukan [Pamungkas, 2021]. Terdapat banyak hal yang menjadi komponen yang dikaitkan dengan penyakit kanker prostat, yaitu keturunan, usia, diet dan gaya hidup. Berdasarkan data World Health Organization, peringkat paling atas di dunia dan angka insidensinya juga berada di posisi kelima adalah kanker prostat. 95% perkiraan pasien dinyatakan mengalami penyakit tersebut pada antara 45 sampai 89 tahun [Muzakir dkk., 2023]. Peneliti lain mengatakan bahwa kanker prostat adalah kanker yang menyerang laki-laki yang sudah berusia kisaran 65-75 tahun [Wulansari dan Marindawati., 2020]. Pertumbuhan sel prostat umumnya tidak menunjukkan gejala, namun seiring waktu dapat menyebabkan rasa sakit dan kesulitan buang air kecil. Salah satu metode pengobatan kanker prostat adalah dengan menghambat aktivitas androgen pada reseptor androgen. Reseptor ini mengontrol proliferasi sel kanker prostat dan dapat dihambat dengan senyawa yang bersaing dengan hormon androgen. Operasi, radioterapi, dan kemoterapi adalah beberapa metode pengobatan kanker prostat yang memiliki efek samping signifikan bagi pasien. Contohnya, radioterapi dapat menyebabkan kerusakan DNA dan kematian sel,

yang lebih parah pada sel kanker dibandingkan sel normal [Davinali *et al.*, 2023]. Salah satu senyawa yang dapat digunakan sebagai antikanker yakni likopen.

Likopen banyak digunakan dalam industri, terutama di sektor pangan dan farmasi. Dalam industri pangan, likopen dikenal sebagai pewarna alami yang memberikan warna merah pada buah dan sayuran. Sementara itu, dalam industri farmasi, likopen berfungsi menangkap radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas adalah atom atau molekul dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya, membuatnya sangat reaktif. Radikal bebas akan bereaksi dengan molekul di sekitarnya untuk mencapai kestabilan. Jika tidak dihentikan, reaksi ini dapat memicu berbagai penyakit seperti kanker, penyakit jantung, katarak, penuaan dini, penyakit kardiovaskular, diabetes, osteoporosis, infertilitas, dan penyakit lainnya. Oleh karena itu, tubuh memerlukan antioksidan seperti likopen untuk melindungi sel-sel dari kerusakan akibat radikal bebas dan mencegah timbulnya penyakit [Damayanti dkk., 2021]. Likopen adalah antioksidan yang sangat kuat. Efektivitasnya dalam mengatur oksigen dalam bentuk radikal bebas 100 kali lebih baik dibandingkan dengan vitamin E dan 12.500 kali lebih efisien dibandingkan dengan glutathione [Hadi dan Jannah, 2020].

2. METODE

Metode penelitian ini menggunakan tinjauan pustaka dari berbagai jurnal nasional dan internasional. Tujuan utama dari tinjauan pustaka ini adalah untuk merangkum dan menyajikan kebenaran secara lebih terperinci sehingga menambah pemahaman terkait topik yang dibahas. Metode ini diharapkan dapat memberikan pembaharuan dari analisis dari tinjauan pustaka yang berhubungan satu sama lain kemudian membandingkan hasilnya dalam artikel. Perlu dilakukan penelusuran pustaka dengan cakupan yang luas terhadap penelusuran oleh setiap peneliti yang telah dilakukan sebelumnya terkait senyawa likopen sebagai antikanker prostat. Untuk memenuhi syarat dalam pencarian sumber informasi dilakukan langkah pencarian informasi dapat dengan menggunakan Google Scholar dengan *keyword* seperti likopen; kanker; prostat; senyawa antikanker prostat pada likopen dan mencari karakteristik yang tepat dari inklusi dan kriteria eksklusi. Setelah memperoleh beberapa sumber dari pustaka, tahap berikutnya adalah kajian informasi dari data dari jurnal yang di dalamnya terdapat keterangan terkait halnya tentang potensi senyawa likopen sebagai antikanker, dengan menggunakan batas tahun 5 tahun terakhir.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Sumber Likopen

Likopen telah dibahas sebagai efektor potensial dalam pencegahan dan terapi kanker prostat. Likopen berwarna merah, lipofilik, dan terdapat secara alami dalam banyak buah dan sayuran, seperti tomat. Likopen merupakan karotenoid asiklik berkarbon 40 yang mengandung 11 ikatan rangkap terkonjugasi dan termasuk dalam sub kelompok karoten yang hanya terdiri dari atom hidrogen dan karbon. Peningkatan jumlah harapan hidup menyebabkan bertambahnya jumlah lansia. Kesehatan lansia memerlukan perhatian khusus karena banyak perubahan yang terjadi pada mereka. Lansia mudah terkena penyakit, terutama penyakit tidak menular, seperti kanker prostat yang sering menyerang pria lansia [Rahman dkk., 2023]. Kanker prostat adalah jenis kanker yang berkembang di sel-sel kelenjar prostat pria dan dapat menyebar ke bagian tubuh lain, terutama tulang dan kelenjar getah bening [Davinali dkk.,

2024]. Kanker prostat adalah salah satu jenis kanker yang sering terjadi pada pria, terutama mereka yang berusia di atas 50 tahun. Deteksi dini kanker prostat sangat penting untuk meningkatkan peluang kesembuhan, namun diagnosa dini seringkali menjadi tantangan karena gejala awal yang tidak spesifik dan hasil pemeriksaan medis yang bersifat subjektif (Ratama dkk., 2024). Salah satu senyawa yang memiliki potensi untuk antikanker prostat adalah senyawa likopen.

3.2 Aktivitas Farmakologis Likopen

Likopen merupakan antioksidan kuat karena memiliki ikatan terkonjugasi ganda. Likopen banyak ditemukan pada tomat. Struktur kimia likopen menjadikannya senyawa yang kaya listrik dan tidak stabil, sehingga mudah bereaksi dengan oksigen, peroksida, dan bahkan senyawa radikal bebas. Manfaat likopen dalam mencegah kanker prostat, kanker paru-paru akibat merokok, pasien katarak, penyakit jantung, endometriosis, dan osteoporosis sudah banyak diketahui [Basyir dkk., 2020]. Likopen merupakan karotenoid asiklik berkarbon 40 yang mengandung 11 ikatan rangkap terkonjugasi dan termasuk dalam sub kelompok karoten yang biasanya terdapat atom hidrogen dan karbon [Tjahjodjati *et al.*, 2020]. Buah tomat (*Solanum lycopersicum*) adalah tanaman yang biasa disebut dengan tanaman hortikultura yang mempunyai warna jingga hingga merah yang biasanya ditemukan dari senyawa karotenoid. Pada tanaman ini terdapat beberapa khasiat salah satunya sebagai antioksidan yang tujuannya untuk meredam radikal bebas dan mencegah kanker. Likopen adalah senyawa karotenoid yang paling banyak ditemukan dalam buah tomat.

Tabel.1 Konsentrasi Likopen dalam Tomat, Produk Makanan yang Berasal dari Tomat, dan Buah-buahan Umum dan Sayuran

Makanan	Konsentrasi Likopen (mg/100 g)
Tomat Pasta	55,45
Saus Tomat	17,98
Sop Tomat	15,99
Saus Spageti	10,77
Jus Sayur	9,66
Tomat	9,27
Anggur Merah	3,36
Pepaya	2,52
Sop Sayur	1,93
<i>Minestrone Vegetable</i>	1,48
Sip Aprikot	0,31

3.3 Potensi Likopen pada Uji *In Vitro* dan *In Vivo* untuk Kanker Prostat

Menurut penelitian [Mirahmadi *et al.*, 2020], pada penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa Konsentrasi fisiologis likopen dalam media kultur mengurangi proliferasi sel CaP (kanker prostat) yang bergantung atau tidak bergantung androgen efek likopen telah ditemukan dengan menghambat sintesis DNA yang secara signifikan dapat menurunkan proliferasi dan pertumbuhan sel kanker pada PEC primer (kanker epitel prostat). Likopen bersifat protektif dalam mengendalikan induksi dan fase metastasis penyakit prostat. Sel LNCaP (Karsinoma

Kelenjar Getah Bening Prostat) prostat dalam media kultur sel dengan konsentrasi likopen yang berbeda menunjukkan bahwa pertumbuhan dan proliferasi sel kanker menurun, juga sintesis DNA, dan ekspresi serta fungsi reseptor androgen pada sel LNCaP dihambat berdasarkan cara yang bergantung pada dosis.

Senyawa likopen dapat memberikan efek antikanker melalui berbagai jalur, termasuk mengaktifkan dan menginduksi apoptosis, mencegah metastasis dan perkembangan kanker prostat dengan menghalangi molekul-molekul gap junction dan menghambat pembentukan koloni dengan mengurangi motilitas, adhesi sel dan cara migrasi, meningkatkan efek anti-oksidatif dan antiproliferasi, mengurangi kadar PSA serum, mengurangi angiogenesis, dan mengurangi sitokin inflamasi. Temuan ini menunjukkan bahwa likopen dan turunannya berpotensi digunakan dalam terapi kanker prostat. Karena terapi gabungan likopen dalam bentuk terkonjugasi, bentuk tertarget, dan dengan adjuvan dapat menunjukkan efek yang lebih baik dalam mencegah atau mengobati penyakit kanker prostat, maka disarankan untuk menyelidiki dan membandingkan efek berbagai bentuk sediaan likopen pada kanker prostat dan keganasan lainnya. Efek likopen pada pengobatan kanker prostat dan tumor ganas juga dapat dipelajari dengan memeriksa sistem penghantaran obat baru, seperti nanopartikel lipid padat, liposom, nano-misil, kristal cair, dll.

Berdasarkan penelitian [Moran *et al.*, 2022], evaluasi mekanisme kerja obat baru atau agen kemoterapi preventif sering kali menggunakan studi *in vitro* pada lini sel tertentu. Sayangnya, likopen memberikan beberapa tantangan untuk studi kultur sel karena, sebagai antioksidan hidrofobik, likopen sulit dilarutkan dan dilindungi dari oksidasi cepat tanpa penambahan aditif antioksidan kuat lainnya. Likopen dapat diberikan ke kultur sel yang dilarutkan dalam pelarut kuat, deterjen, misel lipid, atau dalam serum. Terlepas dari pembawanya, pertimbangan cermat harus diberikan pada efek pembawa pada aksesibilitas likopen dalam percobaan dan pada potensi pembentukan metabolit oksidatif, yang mungkin juga memberikan bioaktivitas. Hipotesis yang paling banyak dipertimbangkan mengenai bioaktivitas likopen berfokus pada potensinya sebagai antioksidan; memang, karena strukturnya, likopen merupakan peredam oksigen tunggal yang paling ampuh di antara karotenoid. Likopen dapat melindungi sel-sel yang rentan dari stres oksidatif, yang berpotensi membatasi kerusakan oksidatif pada DNA dan makromolekul lain yang dengan cara tertentu mendorong karsinogenesis. Evaluasi pola ekspresi gen *in vitro* atau *in vivo* memperlihatkan bahwa likopen dapat memperlambat perkembangan sel kanker atau karsinogenesis dengan memengaruhi, proses terkait pada proliferasi sel, kelangsungan hidup, sensitivitas androgen, dan apoptosis. Studi pada hewan pengerat menunjukkan potensi proses tidak langsung yang terkait dengan jaringan pensinyalan endokrin, autokrin, dan parakrin untuk mempengaruhi biologi sel prostat. Testosteron mutlak diperlukan untuk pertumbuhan prostat normal dan terlibat sebagai promotor penting dalam perkembangan kanker prostat.

4. KESIMPULAN

Kanker prostat adalah jenis kanker yang berkembang di sel-sel kelenjar prostat pria dan dapat menyebar ke bagian tubuh lain, terutama tulang dan kelenjar getah bening. Salah satu penyakit ganas yang menyebabkan kematian adalah kanker ini. Beberapa senyawa terbukti dapat mencegah penyakit kanker prostat, yaitu senyawa likopen. Likopen banyak ditemukan

pada buah tomat. Struktur kimia likopen adalah senyawa yang banyak mengandung elektron tidak stabil akibatnya mudah untuk berhubungan antara radikal bebas, oksigen dan peroksida. Pada review jurnal yang digunakan dikatakan bahwa baik melalui uji *in vivo* maupun *in vitro* likopen dapat mencegah atau mengobati kanker prostat. Untuk kedepannya diharapkan peneliti dapat mengembangkan pengetahuan agar informasi yang sampaikan lebih terperinci dan akurat.

DAFTAR PUSTAKA

- Basyir, V., Fauziah, P. N., Pramatirta, A. Y., Yanwirasti, Mose, J. c., Oenzil, F. (2020). Pengaruh Likopen Terhadap Kanker Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase 1 Pada Preeklamsi. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(4), 426-432.
- Damayanti, J. D., Nurdin, M. I., Azmilia, R., Ainun. Z., Riyadi, N. A. (2021). *Prosiding Seminar Nasional Penelitian & Pengabdian Kepada Masyarakat*, 7-12.
- Davinali, B. A. A., Stephanie, M. J., Hanifa, H. Q. A., Aurelia, K. R., Prasiska, R., Nurdin, Nuwarda, R. F. (2024). Studi In Silico Senyawa Aktif pada Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Sebagai Inhibitor Androgen pada Kanker Prostat. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 88-104.
- Hadi, T., Jannah, W. (2020). Ekstraksi Antioksidan Berupa Likopen dari Limbah Buah Semangka di Pulau Lombok. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 6(2), 658-664.
- Mirahmadi, M., Hashemi, S. A., Saburi, E., Kamali, H., Pishbin, M., Hadizadeh, F. (2020). Potential inhibitory effect o lycopene on prostate cancer. *Biomedic & Pharmacy*, 2-8.
- Moran, N. E., Anger, J. M. T., Wan, L., Zuniga, K. E., Jr, Erdman, J. W., Clinton, S. K. Tomatoes, Lycopene, and Prostate Cancer: What Have We Learned from Experimental Models. *The Journal of Nutrition*, 1381-1403.
- Muzakir, A., Desiani, A., Amran, A. (2023). Klasifikasi Penyakit Kanker Prostat Menggunakan Algoritma Naive Bayes dan K-Nearest Neighbor. *Jurnal Sistem Komputer*, 12(2), 73-79.
- Pamungkas, P. B. (2021). Hubungan Kadar *Prostate Specific Antigen* (PSA) dengan Derajat Histopatologi Kanker Prostat. *Jurnal Medika Utama*, 2(4), 1122-1126.
- Rahman, E. Y., Panghiyangi, R., Kania, N., Skripsiana, N. S. (2023). Upaya Deteksi Dini Kanker Prostat Melalui Pemberdayaan Tenaga Kesehatan Posyandu Lansia Dinkes Kota Banjarmasin. *Jurnal Pengabdian Inovasi Lahan Basah Unggul*, 2(4), 749-759.
- Ratama, N., Munawaroh, Zakaria, H. (2024). Implementasi Metode Fuzzy Tsukamoto Untuk Mendiagnosa Kanker Prostat. *Journal of Research and Publication Innovation*, 2(3), 2348-2354.
- Tjahjodjati, Sugandi, S., Umbas, R., Satari, M. (2020). The Protective Effect of Lycopene on Prostate Growth Inhibitory Efficacy by decreasing Insulin Growth Factor-1 in Indonesian Human Prostate Cancer Cells. *Research and Reports in Urology*, 137-143.

Wulansari, N. S., Marindawati, M. (2020). Profile *Prostate Spesific Antigen* (PSA) pada Penyakit Prostat di Rumah Sakit Umum Daerah Cengkareng Jakarta Barat. *Muhammadiyah Journal*, 1(10), 18-22.