

## Pengaruh Tomat (*Solanum lycopersicum*) dalam Pengurangan Risiko Karsinoma Prostat

Rafian Novaldy<sup>1</sup>, Rekha Nova Iyos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Anatomi dan Embriologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Konsumsi produk tomat segar dan olahan dihubungkan dengan pengurangan risiko CA Prostat. Hipotesis yang muncul adalah kandungan lycopene, karotenoid utama warna merah pada tomat, merupakan fitokimia utama yang bertanggung jawab dalam pengurangan resiko CA Prostat. Sejumlah mekanisme potensial yang melibatkan lycopene telah dibuktikan, termasuk lycopene yang bertindak sebagai antioksidan in vivo yang penting dalam meningkatkan komunikasi antar sel melalui peningkatan *gap junction* antar sel, dan modulasi perkembangan siklus sel. Meskipun efek dari lycopene secara biologis, tomat juga merupakan sumber yang sangat baik dari nutrisi, termasuk folat, vitamin C, dan karotenoid lainnya, dan phytochemical, seperti polifenol, yang juga dapat dikaitkan dengan pengurangan risiko kanker. Tomat juga mengandung potassium dengan jumlah yang signifikan, serta beberapa vitamin A dan vitamin E. Simpulan, Likopen merupakan senyawa karotenoid yang terdapat pada sayuran dan buah-buahan berwarna merah kekuningan. Selain likopen, polifenol yang terdapat dalam tomat ternyata juga memiliki kemampuan antioksidan yang dapat memadamkan radikal bebas sehingga konsumsi tomat dapat memberikan proteksi terhadap kerusakan oksidatif yang secara potensial mencegah mutasi pada fase inisiasi dan progresi dari kanker.

Kata kunci: **Karsinoma Prostat, Lycopene, Potassium, Tomat**

## Influence of Tomato (*Solanum lycopersicum*) in Reducing the Risk of CA Prostate

### Abstract

Consumption of fresh and processed tomato products is associated with reduced risk of prostate CA. The hypothesis that arises is the content of lycopene, the major carotenoid red color in tomatoes, is a major phytochemicals responsible for the reduction of risk of Prostate CA. A number of potential mechanisms involving lycopene has been demonstrated, including lycopene which acts as an antioxidant in vivo is important in improving communication between cells through increased gap junctions between cells, and modulation of cell cycle progression. Although the biological effects of lycopene, tomatoes are also an excellent source of nutrients, including folate, vitamin C, and other carotenoids, and phytochemicals, such as polyphenols, which may also be associated with reduced risk of cancer. The tomatoes also contain significant amounts of potassium, as well as some vitamin A and vitamin E. Conclusion, Lycopene is a carotenoid compounds found in vegetables and fruits yellowish red. In addition to lycopene, tomatoes polyphenols contained in it also has antioxidant abilities to extinguish free radicals that consumption of tomatoes may provide protection against oxidative damage potentially preventing mutations in the initiation phase and progression of cancer.

Keywords: **Carcinoma Prostate, Lycopene, Potassium, Tomato**

Korespondensi: Rafian Novaldy, alamat Jl. Untung Suropati No. 23, Bandar Lampung, HP 081278239173e-mail: [rafian\\_novaldy@yahoo.com](mailto:rafian_novaldy@yahoo.com)

### Pendahuluan

Penyakit kanker prostat merupakan penyebab kematian terbesar kedua, khususnya bagi laki-laki di daerah Amerika Serikat. Pada tahun 2004 diperkirakan lebih dari 230.000 kasus baru kanker prostat didiagnosis dan kurang lebih sebanyak 29.900 kematian terjadi akibat penyakit ini.<sup>1</sup>

Di Indonesia belum ada data yang pasti, data Globocan tahun 2008 menunjukkan kanker

prostat di Indonesia menempati urutan ke 5. Dari data *Indonesian Society of Urologic Oncology* (ISUO) 2011 selama periode 2006-2010 terdapat 971 penderita kanker prostat. Usia rerata 68.3 tahun, terbanyak pada selang usia 70-79 tahun sebesar 37.6%. Modalitas diagnostik yang digunakan terutama biopsi 563 kasus (57.9%). Stadium terbanyak yang ditemukan adalah stadium 4 berjumlah 490 penderita (50.5%), berturut-turut stadium 1; 83

(8.5%), 2; 271 (27.9%) dan 3; 28 (2.9%). Orkhitektomi masih merupakan terapi awal yang paling banyak digunakan, yaitu sebanyak 307 kasus (31%), obat hormonal 182 (18%), prostatektomi radikal 89 (9%), radioterapi 63 (6%), sisanya adalah pemantauan aktif, kemoterapi dan kombinasi.<sup>1</sup>

Radikal bebas yang berlebih dapat menyerang apa saja terutama yang rentan seperti lipid, protein dan berimplikasi pada timbulnya berbagai penyakit degeneratif.<sup>2</sup> Pada beberapa dekade terakhir masyarakat Amerika Serikat mengkonsumsi tomat dan produk tomat dalam jumlah yang besar yaitu kurang lebih 18 *pounds* tomat segar dan 69 *pounds* produk tomat yang diproses pertahunnya. Karena konsumsi yang cukup besar dan berlangsung terus menerus, tomat dan produk tomat dianggap paling mungkin dalam memenuhi nutrisi dan berbagai *phytochemical* atau bahan-bahan kimia dari tumbuhan yang diperlukan oleh manusia.<sup>1,2</sup>

Selain itu produk tomat merupakan sumber dari potasium, folat serta vitamin A, C, dan E. Jika dibandingkan dengan sayuran lain yang dikonsumsi secara teratur, hanya wortel yang memiliki kandungan vitamin A lebih banyak dari tomat. Dalam tomat juga terkandung serat, dimana serat merupakan komponen makanan lain yang telah dihubungkan dengan penurunan risiko kanker.<sup>1,3</sup>

Kandungan nutrisi yang bermanfaat banyak terdapat pada buah tomat. Oleh karena itu sangat tertarik untuk lebih banyak mencari tahu bagaimana efek dari buah tomat pada penyakit kanker prostat.<sup>1</sup>

## Isi

Kanker prostat adalah penyakit yang serius dan sangat potensial menyebabkan kematian. Kanker prostat merupakan kanker yang berkembang pada kelenjar prostat yang terdapat pada sistem reproduksi laki-laki. Ini terjadi bila sel – sel prostat mengalami mutasi dan mulai memperbanyak diri diluar kontrol, sel tersebut dapat bermetastase dari sel prostat ke tempat lain pada tubuh, misal tulang atau limfonodus. Kanker prostat dapat berakibat nyeri, susah buang air kecil, problem saat mengadakan hubungan seks, disfungsi ereksi, dan gejala lain – lain, walaupun tanda – tanda tersebut hanya terdeteksi pada stadium lanjut dari penyakit. Kanker prostat biasanya

ditemukan pada pemeriksaan colok dubur dan teraba nodul. Pada stadium permulaan kanker prostat, biasanya tidak menunjukkan adanya gejala klinik. Kebanyakan penderita baru datang padastadium lanjut.<sup>1,2</sup>

Diagnosis kanker prostat ditentukan bila pada pemeriksaancolok dubur terdapat perabaan bagian kelenjar prostat yang keras, bernodul, tidak rata atau asimetri, dengan pemeriksaan patologik, ultrasonografi transrectal, dan adanya peningkatan kadar PSA(*Prostate Specific Antigen*). Kejadian kanker prostat sangat luas di seluruh dunia, walaupun dengan presentasi yang berbeda-beda pada tiap negara, misal di Asia Selatan dan Asia Timur lebih sering terjadi kanker prostat dibandingkan dengan di Eropa, dan pada *United State* (Amerika lebih sering lagi). Kanker prostat berkembang lebih sering pada usia di atas 50 tahun dan jarang dijumpai pada umur kurang dari 45 tahun, tetapi menjadi lebih sering seiring dengan bertambahnya usia.<sup>1,3</sup>

Beberapa neoplasma/keganasan pada prostat bermacam – macam kasus dengan pertumbuhan yang lambat dan banyak dari mereka yang mendapat kanker prostat lebih dari 60 tahun. Biasanya faktor risiko kanker prostat berasal dari faktor genetik dan diet.<sup>4</sup>

Penderita kanker prostat sering mengalami kematian akibat dari penyakit lain yang berhubungan dengan perkembangan kanker prostat. Pada kanker prostat sering didapatkan antigen PSA. PSA adalah kadar protein spesifik yang terdapat pada darah. Kadar PSA yang tinggi dapat menjadi faktor kemungkinan terjadinya kanker prostat.<sup>5,7</sup>

Kanker prostat pada umumnya dimulai dari bagian tepi prostat, tetapi dapat juga dari berbagai tempat di kelenjar. Secara makroskopis, tumor pada umumnya bercampur dengan stroma kelenjar, walaupun kadang - kadang dapat tampak bentukan yang lebih padat dan berwarna agak lebih kuning dari pada jaringan di sekitarnya. Secara histologi kelainan ini berupa adenokarsinoma dengan derajat diferensiasi berbeda – beda. Pada bentuk tumor berdiferensiasi baik, asinusnya tampak lebih kecil daripada normal, berdekatan satu sama lain dan dibatasi oleh selapis epitel kubis. Epitelneoplastik dapat berlipat ganda yang dapat menggabung satu sama lain membentuk kribriiform. Bila formasi

kelenjar baik, maka secara histology sukar dibedakan apakah kanker atau hiperplasia.<sup>6,8</sup>

Penentuannya terletak pada invasi dalam pembuluh darah. Pada tumor yang tidak berdiferensiasi, sel - sel ganas mengadakan infiltrasi stroma secara merata tanpa ada pembentukan kelenjar dan secara sitologi menunjukkan sel ganas. Stroma diantara kelenjar sering padat dan fibrosis, pada perabaan terasa keras. Penyebaran kanker prostat dapat melalui limfe dan aliran darah. Metastase ke kelenjar limfe regional terjadi awal, dan sering dapat mendahului penyebaran hematogen. Metastase ke tulang sebagai akibat penyebaran hematogen umumnya terjadi pada tulang pelvis, iga, dan tulang belakang.<sup>8,9</sup>

Buah tomat (*Lycopersicum esculentum Mill*) adalah buah khas Amerika, terdiri dari berbagai bentuk dan dimensi. Tomat tergolong buah karena merupakan bagian tanaman yang bisa dimakan, yang mengandung biji atau benih, sementara sayuran adalah bagian daun, akar dan stem (batang) tanaman yang bisa dimakan.<sup>10</sup>

Pigmen utama pada tomat adalah likopen. Pada pembentukan likopen, suhu mempunyai peranan yang penting, jika suhu naik maka likopen akan semakin banyak terbentuk. Tomat memiliki berbagai vitamin dan senyawa anti penyakit yang baik bagi kesehatan, terutama likopen. Banyak penelitian menunjukkan bahwa zat likopen berpengaruh terhadap resiko kanker lainnya.<sup>1,12</sup>

Hubungan tomat dengan kanker prostat sangat berhubungan erat dan sangat efektif dalam mencegah penyakit kanker prostat. Temuan dari *prospective epidemiologic trials* pertama kali menunjukkan bahwa konsumsi produk tomat yang mendekati 5 sampai 7 porsi perminggu dapat dihubungkan dengan penurunan 30%-40% resiko kanker prostat. Terdapat juga studi yang memaparkan analisis statistiknya bahwa konsumsi 2-4 porsi tomat perminggu dihubungkan dengan 26% pengurangan risiko yang signifikan dari kanker prostat jika dibandingkan dengan tidak mengkonsumsi sama sekali. Selain itu produk tomat seperti pizza dan saus tomat juga secara signifikan dihubungkan dengan pengurangan risiko kanker prostat sekitar 15% dan 34% jika dikonsumsi 2-4 kali perminggu dibandingkan dengan tidak mengkonsumsi sama sekali.<sup>1</sup>

Ini memungkinkan karena konsentrasi likopen yang lebih tinggi pada produk tomat, dan juga *bioavailability* likopen yang merupakan molekul lipofilik. Selain itu metaanalisis terkini menunjukkan perbandingan bahwa orang yang mengkonsumsi tomat yang dikupas memiliki RR (*relative risk*) terhadap kanker prostat sebesar 0,89 [95%CI, 0,80-1,00], angka RR nya memang sudah menunjukkan adanya efek protektif dari tomat namun melihat nilai confidence intervalnya masih belum signifikan. Sedangkan orang yang mengkonsumsi produk tomat dengan cara dimasak memiliki nilai RR 0,81 (95% CI(*confidence interval*), 0,71-0,92), dalam hal ini efek protektif terhadap kanker prostat yang dihasilkan terlihat lebih signifikan.<sup>11,12</sup>

Banyak penelitian telah mengungkapkan bahwa kandungan karotenoid utama pada tomat adalah likopen. Telah dibuktikan bahwa apabila tomat dimasak maka kandungan likopennya akan meningkat, yang dapat kita hubungkan dengan peningkatan efek protektif dalam menurunkan risiko kanker. Namun dilain pihak tomat tidak bisa hanya dihubungkan dengan likopen saja, terbukti bahwa konsumsi tomat menghasilkan harapan hidup yang lebih panjang secara signifikan karena kematian akibat kanker jumlahnya lebih sedikit jika dibandingkan dengan kontrol diet [RR=0,74; 95%CI, 0,59-0,93]. Padahal makanan yang mengandung likopen menyebabkan pengurangan yang tidak signifikan pada harapan hidup penderita kanker prostat [RR=0,91; 95%CI, 0,61-1,35]. Ini menunjukkan bahwa ada *phytochemicals* lain yang terkandung dalam tomat yang berpengaruh pada aktivitas antikanker, *phytochemicals* lain misalnya: potasium, folat serta vitamin A, C, dan E.<sup>11</sup>

Mekanisme kerja buah tomat sebagai anti kanker, dimana banyak penelitian menunjukkan Likopen dapat secara signifikan menginduksikan enzim fase I seperti sitokrom P450-dependent enzim pada keadaan yang masih bergantung dosis dan meningkatkan *hepatic quinon reductase(QR)*, enzim fase II, dalam 2 lipatan.<sup>1,11</sup>

Studi lain menunjukkan bahwa likopen menginduksikan enzim detoksifikasi fase II pada berbagai model binatang. Kelas dari enzim ini sangat penting dalam menolak substansi asing dan karsinogen dari tubuh. Ada juga disebutkan bahwa flavonoids tomat,

seperti kaempferol, quercetin, dan naringenin memiliki potensi tinggi dan selektivitas dalam menghambat sitokrom P450-1A isoform, dan studi lain menginduksikan bahwa quercetin menginduksikan QR.<sup>1</sup>

Efek anti karsinogenik dari likopen dipikirkan melalui beberapa mekanisme. Likopen dapat menghambat proliferasi sel kanker dan juga menginduksi *cell-cycle arrest* pada sel-sel line kanker dengan memblokir transisi dalam siklus sel. Likopen dapat mencegah karsinogenesis dengan melindungi biomolekul selular yang penting meliputi lipoprotein dan DNA (*deoxyribose-nucleid acid*). Pada orang yang sehat, makanan yang tidak mengandung likopen mengakibatkan kehilangan likopen dalam tubuh dan meningkatkan oksidasi lipid. Salah satu studi menunjukkan bahwa likopen dapat sebagai antioksidan yang serupa dengan statin.<sup>11</sup>

*Phytochemical* tomat diperkirakan dapat mengatur hormon dan faktor pertumbuhan signaling dalam sel. Perubahan dalam aktivitas *Insulin Growth – Factor* (IGF-1), yang merangsang proliferasi resistansiapoptotik pada sel, telah diperiksa dalam *case-control study* dari 112 pria. Konsumsi tomat yang dimasak dihubungkan dengan penurunan sebesar 31,5% dalam level IGF-1. Suplementasi likopen ditemukan secara signifikan dapat menurunkan ekspresi dari tumor IGF-1. Rasio dari IGF-1 yang lebih rendah dari IGFBP-3 (*Insulin Growth Factor Binding Protein-3*) dipertimbangkan bermanfaat karena IGFBP-3 mengikat IGF-1, sehingga mencegah IGF-1 dari stimulasi proliferasi sel. Secara keseluruhan, beberapa mekanisme potensial sudah diidentifikasi untuk *pytochemical* tomat, meliputi potensial antioksidan, mengubah metabolisme xenobiotic, pengaturan dari IGF-1, menghambat kemajuan dari siklus sel, meningkatkan formasi dari *gapjunction*.<sup>1</sup>

*Phytochemical* tomat juga sudah dibuktikan dapat mengubah metabolisme *xenobiotic*. Likopen dapat secara signifikan menginduksikan enzim fase I seperti *sitokrom P450 – dependent* enzim pada keadaan yang masih bergantung dosis dan meningkatkan *hepatic quinon reductase* (QR), enzim fase II, dalam 2 lipatan.<sup>11</sup>

**Tabel 1. Kandungan nutrisi tomat segar.**

Nutrien	Kandung an/100 g	Nutrien	Kandunga n/100 g
---------	------------------	---------	------------------

Asam Proksimat		Asam Amino	
Air (g)	93,76	Triptofan	0,006
Energi(kkal)	21	Treonin	0,021
Protein (g)	0,85	Leusin	0,031
Karbohidrat	4,64	Lisin	0,031
Serat	1,1	Kistin	0,011
<b>Mineral</b>		Tirosin	0,015
Kalsium(mg)	5	Valin	0,022
Zat Besi(mg)	0,45	Ardinin	0,021
Fosfor(mg)	24	Alanin	0,024
Kalium(mg)	222	Glisin	0,021
Natrium(mg)	9	<b>Vitamin</b>	
<b>Vitamin</b>		Tiamin(mg)	0,059
Tiamin(mg)	0,059	Riboflavin(mg)	0,048
Riboflavin(mg)	0,048	Niasin(mg)	0,628
Niasin(mg)	0,628	Vit. A(IU)	623
Vit. A(IU)	623		

Sumber: Thompson *et. al.* (2000)<sup>13</sup>

**Tabel 2. Kandungan Likopen pada Tomat Dengan Berbagai Tingkat kematangan**

Tingkat Kematangan Tomat	Kandungan Likopen
Tomat Muda Hijau	25 µg/100g
Tomat Matang Hijau	10 µg/100g
Tomat Kekuningan	370 µg/100g
Tomat Merah	4600 µg/100g
Tomat Lewat Matang	7050 µg/100g

Sumber: Fraser *et. al.* (2000).<sup>14</sup>

### Ringkasan

Buah tomat dapat menurunkan risiko kanker prostat, dimana tomat yang diolah terlebih dulu mempunyai khasiat yang lebih baik. Hal ini karena likopen yang dikeluarkan lebih banyak.

Likopen akan lebih mudah keluar dari sel-sel buah dan lebih mudah larut jika dimasak. Likopen adalah zat karotenoid yang didapat pada konsentrasi tinggi dalam tomat dan merupakan suatu antioksidan yang kuat. Meskipun banyak *phytochemical* lain pada tomat seperti potasium, folat serta vitamin A, C, dan E yang ikut berperan dalam menurunkan risiko kanker prostat, namun likopenlah yang dianggap paling berperan.

Apabila tomat dimasak maka kandungan likopennya akan meningkat. Beberapa mekanisme kerja yang potensial sudah diidentifikasi untuk *pytochemical* tomat, meliputi potensial antioksidan, pengaturan dari IGF-1, menghambat kemajuan dari siklus sel, meningkatkan formasi dari *gap junction*.

Kombinasi dari mekanisme ini bertanggung jawab terhadap efek antikanker dari *phytochemical* tomat.

### Simpulan

Buah tomat merupakan salah satu upaya pencegahan penyakit *Carcinoma Prostate*/kanker prostat karena mengandung zat *phytochemicals* berupa likopen yang dapat menghambat kemajuan dari siklus sel kanker.

### Daftar Pustaka

1. Campbell JK, Adams KC, Lindshield BL, Boileau TWM, Clinton SK, and Erdman JW. Tomato Phytochemicals and Prostate Cancer Risk. *The Journal of Nutrition*. 2007; 134(34): 86-92.
2. Panduan Nasional Penanganan Kanker Prostat [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2015 [disitasi tanggal 26 november 2016]. Tersedia dari: [kanker.kemkes.go.id/guidelines/PNPKProstat.pdf](http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PNPKProstat.pdf)
3. Wilt TJ, Thompson IM. Clinically Localised Prostate Cancer. *BMJ*. 2006; 333(7578):1102.
4. William K, Hurwitz M, Amico AV, Richie J, Kautiff PW. Neoplasm of the Prostate [Internet]. [Place Unknown]: William K, Hurwitz M, Amico AV, Richie J, Kautiff PW; 2007 [diperbarui mei 2010, disitasi september 2016]. Tersedia dari: [www.cancer.org/downloads/PUB/DOCS/SECTI](http://www.cancer.org/downloads/PUB/DOCS/SECTI)
5. Ramadhana SA, Alfian NP, Adzhana H, Stevanie A, Gusnia S, editor. Sistem Pakar Diagnosis Penyakit Kanker Prostat Menggunakan Metode FUZZY TSUKAMOTO. Edisi ke-1. Universitas Brawijaya: Malang; 2014.
6. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley R O. Histologi Dasar. Edisi ke-8. EGC: Jakarta; 1998.
7. Abbas, Abul K, Lichtman, Andrew H, Pillai, Shiv, et al., Cellular and molecular immunology. Edisi ke-8. United States; 2015.
8. Guyton, Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-9. EGC: Jakarta 1997
9. Robbins dan Kumar. Buku Ajar Patologi II. Edisi ke-4. EGC: Jakarta; 1995.
10. Anonymous, Tomato and Tomato Processing System [internet]. United State: Intermediate Technology Development Group; 2002 [diperbarui tanggal 5 februari 2005, disitasi 30 september 2016]. Tersedia dari: <http://www.itdg.org>.
11. Adams KC, Lindshield BL, Wang S, Jeffery EH, Clinton SK, and Erdman JW. Combinations of Tomato and Broccoli Enhance Antitumor Activity in Dunning R3327-H Prostate Adenocarcinomas. *AACR Conference*. 2007; 67(3):836-843.
12. Sari I, Hardoyo, editor. Potensi Likopen dalam Tomat untuk Kesehatan. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian. Indonesia: Jakarta; 2007
13. Thompson, K. A., M. R. Marshall, C. A. Sims, C. I. Wei, S. A. Sargent, J. W. Scott. Cultivar, Maturity, and Heat Treatment on Lycopene Content in Tomatoes. *Journal of Food Science*. 2000; 65(5):696-704.
14. Fraser, P. D., M. R. Truesdale, C. R. Bird, W. Schurch, P. M. Bramley. Carotenoid Biosynthesis during Tomato Fruit Development. *Plant Physiology Journal*. 2004; 105(8):405-13.