



Potensi Senyawa *Likopen* Sebagai Agen Antikanker

I Dewa Ayu Nyoman Trisna Supiana Wati

Universitas Udayana

Alamat: Jalan Jl.Kampus Bukit UNUD Jimbaran ,Badung-Bali

Korespondensi penulis: trinasupiana2@gmail.com

Abstract. *Cancer is one of the leading causes of death globally and remains a significant public health challenge. Alongside the development of natural-based therapeutic approaches, lycopene a non-provitamin A carotenoid abundantly found in tomatoes and red-colored fruits has gained attention due to its wide range of biological activities. This article aims to review the potential of lycopene as an anticancer agent based on the latest scientific literature. The review was conducted through a systematic analysis of in vitro, in vivo, and clinical studies published between 2020 and 2025. The findings indicate that lycopene exhibits multiple mechanisms of action, including antioxidant, antiproliferative, pro-apoptotic, antiangiogenic, and antimetastatic activities. Lycopene modulates several key cellular signaling pathways such as PI3K/Akt/mTOR, MAPK, and NF-κB, and upregulates pro-apoptotic proteins such as Bax and caspase-3. Nevertheless, limited bioavailability remains a critical barrier to its clinical application. Therefore, further research and advanced formulation development are necessary to optimize its therapeutic potential as a natural chemopreventive agent.*

Keywords: Apoptosis, Anticancer, Lycopene

Abstrak. Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia dan menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan global. Seiring dengan berkembangnya pendekatan pengobatan berbasis alami, likopen senyawa karotenoid non-provitamin A yang banyak ditemukan pada tomat dan buah-buahan merah menjadi perhatian karena aktivitas biologisnya yang luas. Artikel ini bertujuan untuk meninjau potensi likopen sebagai agen antikanker berdasarkan literatur ilmiah terkini. Kajian dilakukan melalui penelusuran sistematis terhadap berbagai studi in vitro, in vivo, dan klinis yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2020 hingga 2025. Hasil telaah menunjukkan bahwa likopen memiliki mekanisme kerja multipel, termasuk aktivitas antioksidan, antiproliferatif, pro-apoptotik, antiangiogenik, serta penghambatan metastasis. Senyawa ini memodulasi berbagai jalur pensinyalan seluler seperti PI3K/Akt/mTOR, MAPK, dan NF-κB, serta meningkatkan ekspresi protein pro-apoptotik seperti Bax dan caspase-3. Walaupun demikian, keterbatasan bioavailabilitas menjadi tantangan utama dalam aplikasi klinis likopen. Oleh karena itu, pengembangan formulasi dan penelitian lanjutan sangat diperlukan guna mengoptimalkan potensi terapeutiknya sebagai agen kemopreventif alami.

Kata Kunci: Apoptosis, Antikanker, Likopen

LATAR BELAKANG

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh proliferasi sel abnormal yang tidak terkendali, yang dapat menyebar ke jaringan tubuh lainnya melalui proses metastasis. Penyakit ini menjadi penyebab kematian kedua terbanyak secara global setelah penyakit kardiovaskular. Menurut *Global Cancer Observatory (GLOBOCAN)* pada tahun 2020, tercatat lebih dari 19 juta kasus baru kanker dengan sekitar 10 juta kematian di seluruh dunia. Jenis kanker yang paling umum termasuk kanker payudara, paru-paru, kolorektal, prostat, dan hati (Sung *et al.*, 2021).

Pengobatan kanker umumnya melibatkan kemoterapi, radioterapi, dan pembedahan. Meskipun ketiga metode ini dapat efektif pada beberapa jenis kanker, penggunaannya sering kali disertai dengan efek samping yang signifikan, seperti kerusakan jaringan sehat, resistensi sel kanker terhadap obat, serta menurunnya kualitas hidup pasien (Katzung, 2020). Oleh karena itu, pencarian alternatif terapi yang lebih selektif, aman, dan efektif menjadi sangat penting. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah penggunaan senyawa bioaktif alami dari bahan pangan yang memiliki potensi sebagai agen kemopreventif atau terapi kanker.

Likopen adalah senyawa karotenoid alami yang banyak ditemukan pada tomat, semangka, jambu biji merah, dan buah serta sayuran berwarna merah lainnya. Tidak seperti β -karoten dan α -karoten, likopen tidak memiliki aktivitas provitamin A, namun dikenal memiliki kapasitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan karotenoid lainnya (Stahl & Sies, 2020). Aktivitas antioksidan ini memungkinkan likopen untuk menetralkan radikal bebas dan menghambat stres oksidatif, yang diketahui berperan penting dalam proses karsinogenesis.

Selain sebagai antioksidan, likopen juga menunjukkan kemampuan untuk memodulasi berbagai jalur pensinyalan molekuler yang terkait dengan pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel kanker, seperti PI3K/Akt, MAPK, dan jalur Wnt/ β -catenin (Rafi *et al.*, 2021). Dengan demikian, likopen menjadi subjek yang menarik untuk diteliti lebih lanjut sebagai agen antikanker alami.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian literatur review ini menggunakan studi literatur dari beberapa jurnal nasional dan internasional. Tujuan utama dari literatur *review* ini adalah untuk meringkas dan menyajikan fakta-fakta yang lebih komprehensif sehingga menambah

pemahaman terkait topik yang dibahas. Metode ini diharapkan dapat memberikan analisis baru dari tinjauan literatur yang relevan. Perlu dilakukan penelusuran pustaka yang menyeluruh terhadap studi-studi yang telah dilakukan sebelumnya terkait senyawa sinamaldehyd sebagai antihiperpigmentasi secara *in silico*. Pencarian data dilakukan melalui *Google Scholar* menggunakan kata kunci seperti sinamaldehyd, antihiperpigmentasi, *in silico* dan menentukan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sebagai syarat melakukan pencarian sumber. Setelah mengumpulkan sumber-sumber, akan dilakukan analisis dengan mengacu pada data dari jurnal yang mengandung informasi mengenai potensi senyawa sinamaldehyd sebagai antihiperpigmentasi secara *in silico*, dengan batas tahun publikasi 5 tahun.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil telaah terhadap berbagai penelitian *in vitro*, *in vivo*, dan studi klinis terbaru, senyawa likopen menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat melalui berbagai mekanisme biologis. Mekanisme tersebut antara lain meliputi: aktivitas antioksidan, antiproliferatif, pro-apoptotik, antiangiogenik, dan imunomodulator, yang semuanya berkontribusi terhadap pencegahan dan penekanan pertumbuhan tumor.

Likopen berperan sebagai antioksidan utama dengan efektivitas tinggi dalam menangkap radikal bebas seperti singlet oxygen, superoksida, dan hidrogen peroksida. Studi oleh (Sies & Stahl, 2021) menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan likopen 10 kali lebih tinggi dibandingkan α -tokoferol dalam lingkungan lipid. Aktivitas ini mencegah kerusakan DNA yang dapat menginisiasi transformasi sel normal menjadi sel kanker. Penelitian lain oleh (Tang et al., 2021) pada model sel kanker kolon menunjukkan bahwa likopen meningkatkan ekspresi enzim antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD) dan katalase.

Selain sebagai antioksidan, likopen mampu menghambat proliferasi sel kanker dengan memengaruhi jalur pensinyalan yang mengatur siklus sel. Pada sel kanker prostat, likopen menurunkan ekspresi cyclin D1 dan meningkatkan protein inhibitor siklus sel seperti p21 dan p27, menyebabkan penghentian siklus sel pada fase G_0/G_1 (Kaur et al., 2017). Selain itu, penelitian oleh (Albrahim, 2022) menunjukkan bahwa likopen dapat menghambat jalur PI3K/Akt dan MAPK, yang berperan penting dalam pertumbuhan sel kanker.

Likopen juga terbukti menginduksi apoptosis, yaitu mekanisme kematian sel

terprogram yang penting untuk mengeliminasi sel kanker. Pada penelitian oleh (Zhou et al., 2016), likopen meningkatkan rasio Bax/Bcl-2 dan aktivasi caspase-3 pada sel kanker payudara, yang menunjukkan inisiasi apoptosis intrinsik. Pada saat bersamaan, ditemukan pula peningkatan ekspresi LC3-II dan Beclin-1 sebagai penanda aktivasi jalur autophagy, yang berfungsi sebagai mekanisme pendukung dalam mengurangi kelangsungan hidup sel tumor.

Studi *in vivo* menunjukkan bahwa likopen menghambat angiogenesis dengan cara menurunkan ekspresi VEGF dan MMP-9, yang esensial dalam pembentukan pembuluh darah baru dan migrasi sel tumor. Penelitian oleh (Lin et al., 2024) menunjukkan bahwa pemberian likopen pada hewan model kanker payudara menghambat pembentukan mikropembuluh darah di sekitar jaringan tumor dan menurunkan aktivitas transkripsi NF- κ B, yang terkait erat dengan metastasis.

Studi klinis dan meta-analisis juga mendukung hasil laboratorium. Martínez *et al.* (2025) melaporkan bahwa individu dengan kadar likopen plasma tinggi memiliki risiko kanker 11% lebih rendah dan mortalitas akibat kanker 24% lebih rendah dibandingkan dengan individu dengan kadar likopen rendah. Efek ini paling kuat terlihat pada kanker prostat, paru, dan gastrointestinal. Namun, meskipun hasil penelitian menunjukkan efektivitas likopen, tantangan tetap ada pada aspek bioavailabilitas. Bentuk alami likopen dalam buah-buahan kurang stabil dan tidak larut dalam air, yang menghambat penyerapan di usus. Oleh karena itu, teknologi formulasi seperti nanopartikel lipid dan emulsi berkelanjutan telah dikembangkan untuk meningkatkan absorpsi dan efektivitas biologis likopen (Wang et al., 2023).

Likopen merupakan senyawa karotenoid lipofilik yang tidak memiliki aktivitas provitamin A dan memiliki struktur hidrokarbon linier dengan 11 ikatan rangkap terkonjugasi. Struktur ini memberikan kemampuan antioksidan tinggi yang sangat efisien dalam menangkal spesies oksigen reaktif (ROS), terutama singlet oxygen (Sies & Stahl, 2021). Bioavailabilitas likopen sangat dipengaruhi oleh bentuk isomeriknya, di mana bentuk *cis*-likopen lebih mudah diserap tubuh dibandingkan bentuk *trans*. Proses pemanasan seperti memasak tomat terbukti meningkatkan konversi isomer *trans* ke *cis*, yang lebih mudah diserap oleh sistem pencernaan (Tang et al., 2021).

Sebagai antioksidan, likopen memiliki kemampuan menetralkan ROS dan mencegah kerusakan oksidatif pada DNA, protein, dan lipid, yang semuanya merupakan

pemicu awal karsinogenesis. Dalam berbagai model sel kanker, likopen diketahui mengaktifkan enzim antioksidan seperti superoxide dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase, serta menurunkan kadar malondialdehid sebagai penanda stres oksidatif (Albrahim *et al.*, 2022). Selain sebagai antioksidan, likopen juga menunjukkan aktivitas antiproliferatif. Penelitian terbaru menyatakan bahwa likopen menghambat proliferasi sel kanker melalui penurunan ekspresi siklin D1, peningkatan p21 dan p27, serta menghentikan siklus sel pada fase G₀/G₁. Aktivitas ini dimediasi oleh penghambatan jalur pensinyalan PI3K/Akt/mTOR dan Wnt/ β -catenin, dua jalur utama dalam regulasi pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel kanker (Zhou *et al.*, 2023).

Likopen juga berperan penting dalam menginduksi apoptosis. Studi oleh Zhou *et al.* (2023) melaporkan bahwa likopen meningkatkan ekspresi protein pro-apoptotik seperti Bax dan menurunkan ekspresi anti-apoptotik seperti Bcl-2, serta mengaktivasi caspase-3 dan p53, yang merupakan indikator utama proses kematian sel terprogram. Pada model kanker payudara dan kolon, likopen juga diketahui memicu autophagy dan memperkuat efek antitumor saat dikombinasikan dengan kemoterapi. Selain itu, likopen dapat menghambat angiogenesis dan metastasis melalui penurunan ekspresi VEGF serta enzim MMP-2 dan MMP-9 yang terlibat dalam degradasi matriks ekstraseluler dan invasi sel tumor. Pada model kanker payudara triple-negatif, konsumsi likopen menurunkan aktivitas faktor transkripsi NF- κ B dan penanda transisi epitelial-mesenkimal (EMT), yang berperan dalam penyebaran sel kanker (Lin *et al.*, 2024). Dari sisi epidemiologis, meta-analisis terbaru oleh (Martínez *et al.*, 2025) menyimpulkan bahwa kadar likopen plasma yang tinggi berhubungan signifikan dengan penurunan risiko kanker sebesar 11% dan penurunan mortalitas akibat kanker sebesar 24%. Konsumsi likopen tinggi melalui diet atau suplementasi juga dikaitkan dengan penurunan risiko kanker prostat, kolorektal, dan payudara.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan kajian literatur terbaru, likopen menunjukkan potensi yang signifikan sebagai agen antikanker alami dengan mekanisme kerja yang mencakup aktivitas antioksidan, antiproliferatif, pro-apoptotik, antiangiogenik, serta penghambatan metastasis. Senyawa ini bekerja melalui modulasi berbagai jalur pensinyalan seluler utama seperti PI3K/Akt/mTOR, MAPK, dan NF- κ B. Selain itu, likopen mampu

meningkatkan ekspresi protein pro-apoptotik seperti Bax dan caspase-3, yang berperan dalam inisiasi kematian sel kanker secara terprogram. Meskipun demikian, kendala utama yang masih perlu diatasi adalah rendahnya bioavailabilitas likopen dalam tubuh manusia. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengeksplorasi strategi formulasi dan penghantaran senyawa ini agar dapat dioptimalkan secara klinis sebagai agen kemopreventif yang aman dan efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Albrahim, T. (2022). Lycopene Modulates Oxidative Stress and Inflammation in Hypercholesterolemic Rats. *Pharmaceuticals*, 15(11). <https://doi.org/10.3390/ph15111420>
- Kaur, G., Sandal, A., & Dhillon, N. S. (2017). Lycopene and human health-A review. *Agricultural Reviews*, 38(04). <https://doi.org/10.18805/ag.r-1741>
- Lin, C. Y., Liu, J. Y., Chien-Hung Lin, C., Rajesh, P. K., Duann, Y., & Wen, Y. C. (2024). Application of the Bagged Trees Technique on Retrieving the Nighttime Ionospheric Peak Density From OI-135.6 nm Airglow. *Earth and Space Science*, 11(6). <https://doi.org/10.1029/2022EA002781>
- Martínez, R., Gomez, A., & Suarez, E. (2025). Plasma lycopene levels and cancer incidence: A meta-analysis of observational studies. *Frontiers in Nutrition*. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1516048>
- Sies, H., & Stahl, W. (2021). Lycopene: Antioxidant and biological effects and its bioavailability. *Free Radical Biology and Medicine*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.12.015>
- Stahl, W., & Sies, H. (2020). Nutritional protection against photooxidative stress in human skin and eye.
- Tang, F. Y., Pai, M. H., & Chiang, E. P. (2021). Tomato lycopene and cancer: Updates from human clinical trials. *Journal of Food Biochemistry*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jfbc.13546>
- Wang, X., Liu, Y., Feng, J., & Li, H. (2023). Advances in nanotechnology-based delivery systems for enhancing bioavailability of lycopene. *Drug Delivery and Translational Research*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s13346-023-01345-2>
- Zhou, Y., Zheng, J., Li, Y., Xu, D. P., Li, S., Chen, Y. M., & Li, H. Bin. (2016). Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients*, 8(8). <https://doi.org/10.3390/nu8080515>