

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Tomat

Tomat merupakan tanaman yang berasal dari benua Amerika. Tanaman tomat merupakan golongan herba semusim, tingginya dapat mencapai 2,5 meter, ditanam sebagai tanaman buah di ladang, pekarangan, atau ditemukan liar pada ketinggian 1-1600 m dpl. Terna setahun ini tumbuh tegak atau bersandar pada tanaman lain, bercabang banyak, berbau kuat serta berambut. Buah ini berasal dari keluarga terung-terungan atau Solanaceae (Siddiq, 2010).

2.1.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Asteridae
Ordo	: Solanales
Familia	: Solanaceae
Genus	: <i>Solanum</i>
Species	: <i>Solanum lycopersicum</i> L.

(Simpson, 2006)



Gambar 2.1 Buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) (Anonimus, 2009)

2.1.2 Nama daerah tomat

Menurut Siddiq (2010), tomat memiliki beberapa nama daerah seperti di Sumatera yaitu terong kaluwat, reteng, cung asam. Di pulau Jawa yaitu kemir, leunca komir (Sunda), ranti bali, ranti gendel, ranti kenong, rante, rante raja, terong sabrang, tomat (Jawa). Di Sulawesi memiliki nama daerah kamantes, samate, samatet, samante, temantes, komantes, antes, tamato, tamati, tomate.

2.1.3 Morfologi tomat

Berdasarkan morfologinya, tanaman tomat terdiri dari akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji. Berakar tunggang dengan akar samping yang banyak dan dangkal. Memiliki batang berbentuk bulat, menebal pada buku-bukunya, terdapat bulu-bulu kasar pada batang, berwarna hijau keputihan. Daun majemuk menyirip, duduk daunnya teratur secara spiral dengan filotaksis 2/5, bentuknya bulat telur sampai memanjang, ujung runcing, pangkal membulat, helaian daun yang besar tepinya berlekuk, helaian yang lebih kecil tepinya bergerigi, panjang 10 – 40 cm, berwarna hijau (Siddiq, 2010). Memiliki bunga yang muncul secara berlawanan

atau pada ketiak daunnya, hemafrodit dan bersifat *self-compatible*, mahkotanya berwarna kuning berjumlah 6, bunga jantan juga berjumlah 6 bersatu dengan kepala sari membentuk tabung yang berukuran 3-4 cm dan mengelilingi putik, petal melengkung memberikan bentuk bunga serupa roket (Asharii, 1995). Buahnya buah buni, berdaging, kulitnya tipis licin mengkilap, beragam dalam bentuk maupun ukurannya, warnanya kuning atau merah. Bijinya banyak, berbentuk pipih, berwarna kuning kecokelatan (Siddiq, 2010).

2.1.4 Kandungan gizi dan kimia

Buah tomat (*Solanum lycopersicum L.*) memiliki kandungan vitamin A dan C, serta senyawa anti penyakit yang baik untuk kesehatan terutama likopen. Likopen merupakan zat warna merah yang paling banyak terdapat pada buah tomat (Winarti, 2010). Buah tomat mengandung alkaloid solenoid (0,007%), saponin, asam folat, asam malat, asam sitrat, bioflavonoid (termasuk rutin), protein, lemak, gula (glukosa, fruktosa), adenine, trigonelin, kholin, tomatin, mineral seperti Ca, Mg, P, K, Na, Fe, sulfur, chlorine, dan vitamin seperti B1, B2, B6, C, E, likopen, niasin, serta histamine. Daunnya mengandung pectin, arbutin, amigladin, dan alkaloid (Siddiq, 2010). Dalam 100 g buah tomat terkandung air sebanyak 94,1%; energi 19 kal; protein 1,0 g; lemak 0,2 g; karbohidrat 4,1 g; serat 0,8 g; abu 0,6 g; Ca 18,0 mg; P 18,0 mg; Fe 0.8 mg; Na 4,0 mg; K 266,0 mg; vitamin A 735 IU; tiamin 0,06 mg; riboflavin 0,04 mg; niasin 0,60 mg; dan asam askorbat 29,0 mg (Asharii, 1995). Menurut penelitian Maulida dan Naufal (2010), dalam 100 g jus tomat terkandung likopen sebanyak 5,14 mg.

2.1.5 Manfaat tomat

Tomat berkhasiat bagi penderita yang sedang sakit maupun pada fase penyembuhan. Daun dan buahnya berkhasiat sebagai penyejuk, antiseptik usus, pencahar ringan, menambah nafsu makan dengan cara memperbanyak keluarnya air liur, merangsang keluarnya enzim lambung, dan melancarkan aliran empedu ke usus. Pada tikus, jus tomat dapat menurunkan kadar serum kolesterol yang tinggi dan menurunkan jumlah kolesterol di dalam hati. Pada kucing, sirup tomat dapat menurunkan tekanan darah tanpa mengganggu denyut jantung dan menstimulir otot polos. Pada hewan percobaan, tomat berkhasiat sebagai antiradang dan menurunkan permeabilitas pembuluh darah. Tomat efektif sebagai antikanker dan dapat menghambat pertumbuhan jamur pada manusia (Asharii, 1995). Likopen yang terkandung pada tomat memiliki potensi antioksidan yang tinggi dan dapat mencegah radikal bebas yang menyebabkan berbagai penyakit kronis termasuk kanker (Agarwal dan Rao, 2000).

2.2 Likopen

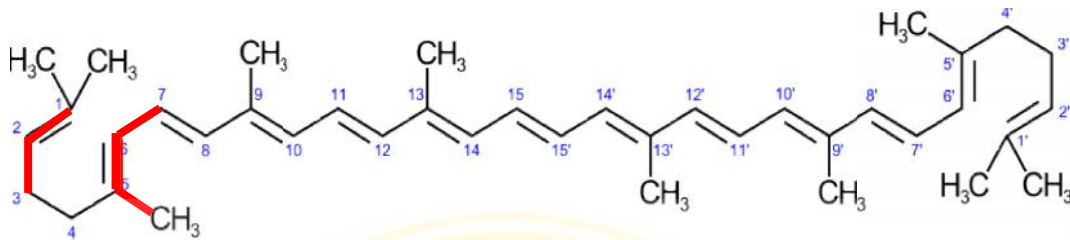
Likopen berasal dari kata *Lycopersicum*, yaitu nama spesies tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Likopen adalah zat warna merah yang paling banyak terdapat pada buah tomat, yang dapat menyerang radikal bebas pemicu kanker (Winarti, 2010). Likopen merupakan anggota kelompok pigmen karoten merah alami yang dikenal sebagai karotenoid. Karotenoid disintesis oleh tanaman dan mikroorganisme dan banyak ditemukan di lingkungan. Pada tumbuhan, fungsi utama dari likopen adalah sebagai pigmen yang dapat menyerap cahaya dan juga melindungi sel terhadap fotooksidatif yang menyebabkan kerusakan selama

proses fotosintesis. Likopen juga berperan penting dalam biosintesis karotenoid, termasuk beta karoten, yang bertanggung jawab untuk memberikan warna kuning, oranye atau pigmentasi merah pada bagian-bagian tumbuhan terutama buah. Likopen memberi warna merah pada tomat dan buah-buahan lainnya seperti jambu biji, semangka, jeruk merah muda dan pepaya (Stahl dan Sies, 1996).

Likopen mempunyai rumus molekul $C_{40}H_{56}$ dengan berat molekul 536,85 Da dan titik cair $172^{\circ}C - 175^{\circ}C$. Struktur kimia likopen merupakan rantai tak jenuh dengan rantai lurus hidrokarbon terdiri dari tiga belas ikatan rangkap, duabelas diantaranya ikatan rangkap terkonjugasi, sementara dua ikatan rangkap sisanya tidak terkonjugasi (Agarwal dan Rao, 2000). Secara struktural, likopen terbentuk dari delapan unit isoprena. Banyaknya ikatan ganda pada likopen menyebabkan elektron untuk menuju ke transisi yang lebih tinggi membutuhkan banyak energi sehingga likopen dapat menyerap sinar yang memiliki panjang gelombang tinggi (sinar tampak) dan mengakibatkan 10 warnanya menjadi merah terang. Jika likopen dioksidasi, ikatan ganda antar karbon akan patah membentuk molekul yang lebih kecil yang ujungnya berupa $-C=O$. Meskipun ikatan $-C=O$ merupakan ikatan yang bersifat kromoforik (menyerap cahaya), tetapi molekul ini tidak mampu menyerap cahaya dengan panjang gelombang yang tinggi sehingga likopen yang teroksidasi akan menghasilkan zat yang berwarna pucat atau tidak berwarna (Mein *et al.*, 2008).

Sifat kimia likopen adalah bentuk kristalnya yang seperti jarum, panjang, dalam bentuk tepung berwarna kecoklatan. Likopen bersifat hidrofobik kuat dan lebih mudah larut dalam kloroform, benzena, heksana, dan pelarut organik

lainnya. Degradasi likopen dapat melalui proses isomerisasi dan oksidasi karena cahaya, oksigen, suhu tinggi, teknik pengeringan, proses pengelupasan, penyimpanan dan asam (Agarwal dan Rao, 2000).



Gambar 2.2 Struktur kimia likopen yang berperan dalam aktivitas antioksidan pada tubuh ditunjukkan dengan garis merah, 2,6-Cyclolycopene-1,5-diol. Khachik *et al.*, (2002) dalam John (2004).

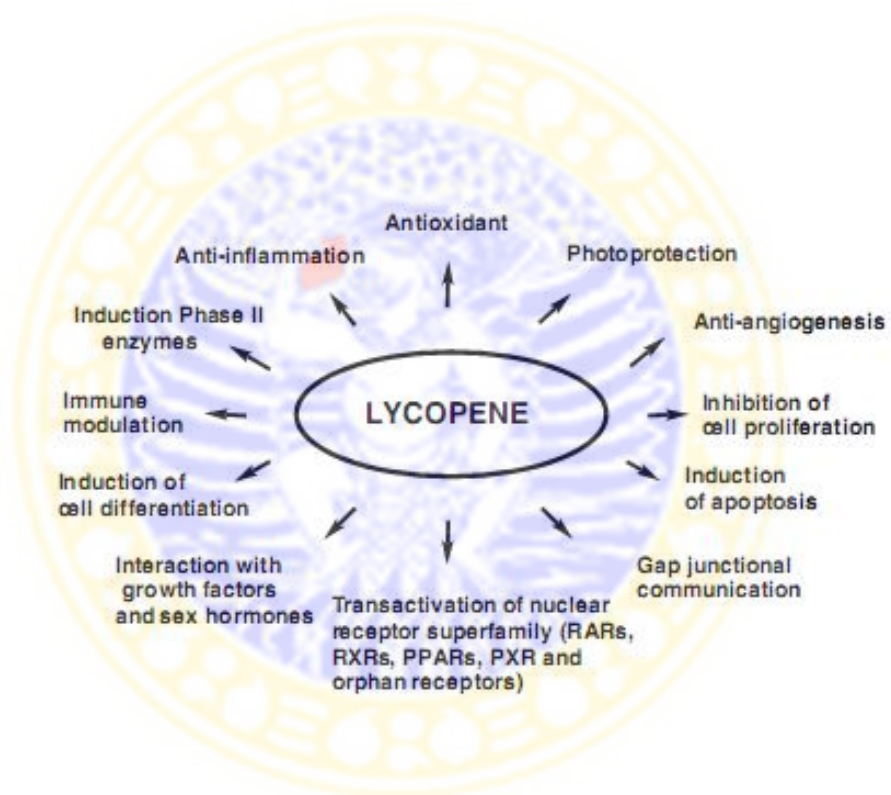
Metabolisme likopen terjadi bersamaan dengan metabolisme lemak. Di dalam duodenum, likopen masuk ke dalam mukosa sel usus melalui difusi pasif setelah dicerna oleh lipase pankreas dan diemulsi garam empedu. Selanjutnya dibawa ke dalam aliran darah melalui sistem limfatik. Likopen didistribusikan ke jaringan terutama melalui LDL (*low density lipoprotein*). Likopen paling banyak kandungannya pada beberapa jaringan antara lain testis, kelenjar adrenal, hati, prostat dan payudara (Clinton, 1998).

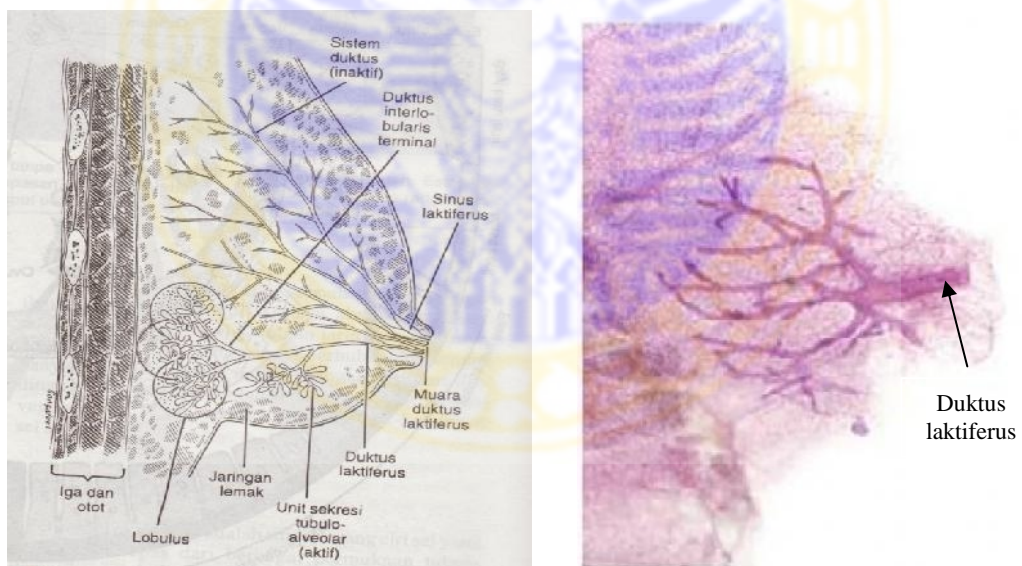
Likopen pada tomat merupakan antioksidan yang memiliki kemampuan untuk mencegah radikal bebas merusak sel yang disebabkan oleh ROS (*reactive oxygen species*) yang dapat mengganggu reaksi oksidatif dalam metabolisme tubuh dan meningkatkan potensi antioksidan sehingga mampu mengeliminasi radikal bebas yang dapat mengurangi kerusakan oksidatif pada lipid dan lipoprotein, protein dan DNA. Antioksidan yaitu senyawa yang dapat menetralkan dan mencegah radikal bebas (Agarwal dan Rao, 2000). Adanya gugus hidroksil

menyebabkan senyawa antioksidan mampu menangkap radikal bebas. Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dapat disebabkan oleh 4 mekanisme reaksi, yaitu (1) pelepasan hidrogen dari antioksidan, (2) pelepasan elektron dari antioksidan, (3) adisi lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan dan (4) pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan berdasarkan Ketaren (2008) dalam Sudirman (2011). Pengujian aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol buah tomat dengan menggunakan metode serapan radikal DPPH pada panjang gelombang 515 nm dengan konsentrasi DPPH 50 μM , diperoleh IC_{50} sebesar 44,06 $\mu\text{g/ml}$ dan lebih besar dari vitamin C yaitu 3,63 $\mu\text{g/ml}$ (Maulida dan Naufal, 2010).

Senyawa radikal bebas merupakan senyawa elektrofilik reaktif yang dapat bereaksi membentuk ikatan kovalen dengan makromolekul sel termasuk protein-protein dan asam nukleat. Untuk mencapai kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini akan berlangsung terus menerus dalam tubuh dan bila tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya (Kikuzaki *et al.*, 2002).

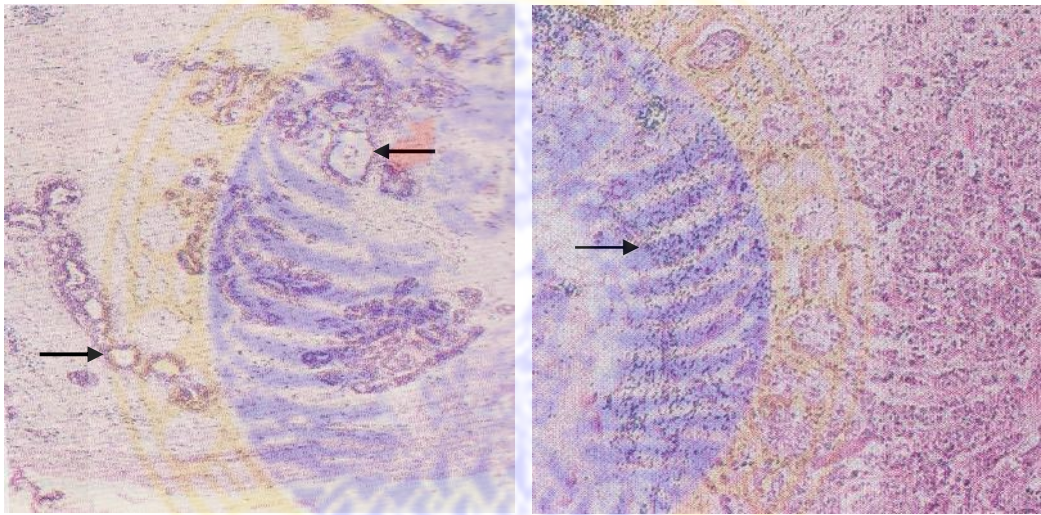
Kemampuan likopen yang lainnya adalah dalam meredam *singlet oxygen*, dua kali lebih baik daripada beta karoten dan sepuluh kali lebih baik daripada alfa-tokoferol. *Singlet oxygen* merupakan prooksidan yang terbentuk akibat radiasi sinar ultra violet dan dapat menyebabkan penuaan dan kerusakan kulit. Selain sebagai anti skin aging, likopen juga memiliki manfaat untuk mencegah penyakit cardiovascular, kencing manis, osteoporosis, infertilitas, dan kanker (kanker





Kelenjar mammae terdiri atas parenkim dan stroma. Parenkim adalah jaringan kelenjar dengan duktus (laktiferus) dan alveolus yang tersusun dalam lobus, sedangkan stroma terdiri atas jaringan ikat fibrosa dan jaringan lemak yang terdapat diantara lobus (Bajpai, 1980). Setiap kelenjar mammae dibentuk oleh 15-25 lobus yang terdiri atas kelenjar jenis tubule-alveolar kompleks, yang masing-masing mempunyai saluran ke puting susu yang disebut duktus laktiferus yang berhubungan dengan glandula lobus dan lobulus dan berfungsi mengalirkan cairan susu. Duktus ekskretorius laktiferus terdiri atas lobus-lobus yang terpisah satu dengan yang lainnya oleh jaringan ikat padat. Diantara lobus terdapat ligamentum Cooper yang memberi rangka untuk payudara. Setiap lobus terdiri dari sel-sel asini yang terdiri dari sel epitel kubus dan mioepitel yang mengelilingi lumen. Sel epitel mengarah ke lumen, sedangkan sel mioepitel terletak diantara sel epitel dan membran basalis (Junqueira *et al.*, 1988).

Papilla mammae (puting susu) berbentuk kerucut dan warnanya bervariasi antara merah muda, coklat muda, atau coklat tua. Bagian luarnya ditutupi oleh epitel berlapis pipih dengan lapisan tanduk yang berhubungan langsung dengan kulit didekatnya. Secara fisiologis, payudara mengalami berbagai perubahan yang dipengaruhi oleh hormonal. Pada saat pubertas, estrogen dan progesteron yang dihasilkan oleh ovarium dan pengaruh hipofisa anterior menyebabkan berkembangnya duktus dan asinus (Junqueira *et al.*, 1988).





dari jaringan penghubung seperti jaringan otot, jaringan lemak, atau pembuluh darah. Sarkoma payudara jarang terjadi.

Menurut Robbins (2007), ada beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya kanker payudara antara lain adalah faktor lingkungan, usia, hormon, genetik atau hereditas dan faktor ras. Faktor lingkungan, yang paling utama adalah zat-zat karsinogen yang banyak ditemukan dilingkungan sekitar (tempat kerja, jalan, pada makanan, asap rokok dan konsumsi alkohol kronik). Yang termasuk tiga golongan karsinogenik yaitu: zat kimia, energi radiasi, dan mikroba.

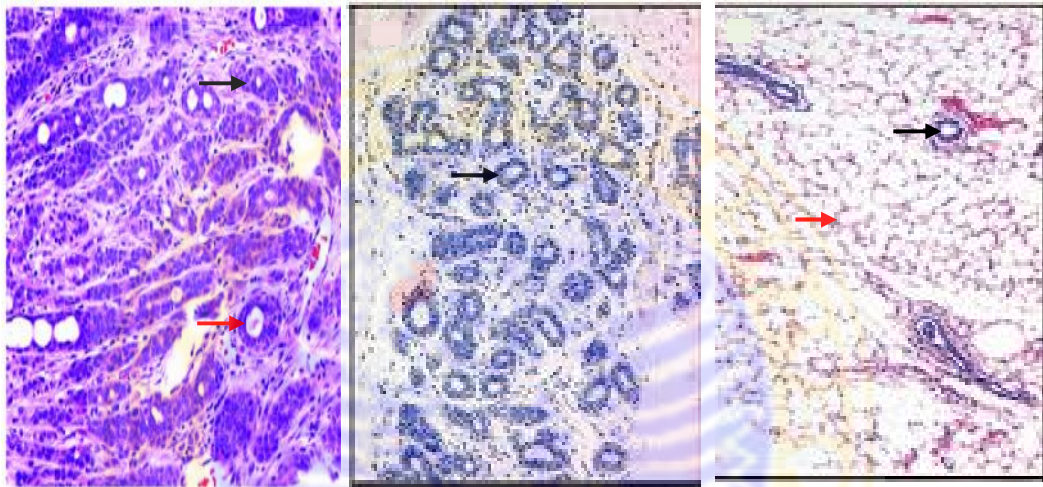
Faktor usia, kanker payudara jarang terjadi pada usia sebelum 25 tahun, kecuali pada beberapa kasus yang berhubungan dengan faktor familial menyebabkan lebih dari 10% terjadi pada usia 15 tahun atau kurang. Secara keseluruhan dapat terjadi pada semua usia, 77% terjadi pada wanita di atas 50 tahun dan rata-rata diagnosis ditegakkan pada wanita usia 64 tahun (Robbins, 2007).

Faktor hormon, hormon banyak diyakini berperan dalam etiologi kanker payudara. Pemberian estrogen dan progesteron secara bersamaan meningkatkan terjadinya insiden kanker payudara jika dibandingkan dengan pemberian estrogen saja. Estrogen sendiri mempunyai dua kemampuan untuk berkembangnya kanker payudara. Metabolit estrogen pada penyebab mutasi atau menyebabkan kerusakan DNA. Melalui aktivitas hormonal, estrogen dapat menyebabkan proliferasi lesi premaligna menjadi suatu maligna. Sifat bergantung hormon ini berkaitan dengan adanya estrogen, progesteron dan reseptor hormon steroid lain ini di sel payudara. Pada neoplasma yang memiliki reseptor ini terapi hormon (antiestrogen) dapat

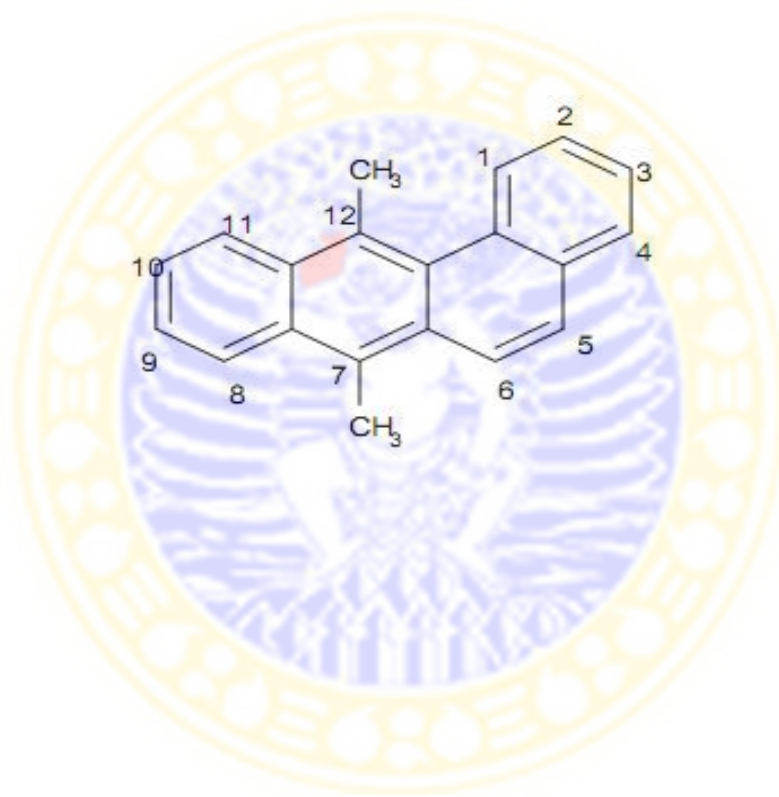
memperlambat pertumbuhannya dan menyebabkan regresi tumor. Keadaan ini terutama dijumpai pada karsinoma lobular invasive (Robbins, 2007).

Faktor genetik atau hereditas, ditunjukkan oleh kecenderungan familial yang kuat. Ditemukan 13% kanker payudara terjadi secara herediter pada garis pertama keturunan, hanya sekitar 1% yang diakibatkan oleh multifaktor dan mutasi *germline*. Pada kanker payudara ditemukan dua gen yang bertanggung jawab pada 5% kasus kanker payudara familial secara keseluruhan, yaitu gen BRCA1 yang berlokasi pada kromosom 17 (17q21) dan gen BRCA2 yang berlokasi pada kromosom 13q-12-13. Adanya mutasi dan delesi BRCA1 yang bersifat herediter pada 85% menyebabkan terjadinya peningkatan resiko untuk terkena payudara dan 10% secara nonherediter pada kanker ovarium. Beberapa onkogen lainnya yang telah diketahui mempengaruhi karsinogenesis kanker payudara, diantaranya Ras, *c-myc*, *epidermal growth factor receptor* (EGFR, erb-B1), dan erb-B2 (HER-2/neu) (Robbins, 2007).

Ras, walaupun secara keseluruhan insiden kanker payudara rendah pada wanita Afrika dan Amerika, tetapi pada kelompok ini di temukan pada stadium yang lanjut sehingga angka mortalitas meningkat jika dibandingkan dengan wanita kulit putih. Pada wanita yang berusia lebih dari 40 tahun, kanker payudara lebih banyak ditemukan pada wanita kulit hitam jika dibandingkan dengan wanita kulit putih. Pada wanita kulit hitam yang menderita kanker payudara umumnya ditemukan mutasi tumor suppressor gen p53 (Robbins, 2007).







molekul DNA yang dapat menyebabkan mutasi selama sintesis DNA. Bila respon sel yang termutasi berubah terhadap lingkungan dan tumbuh secara berlebihan maka akan berpotensi sebagai sel kanker.

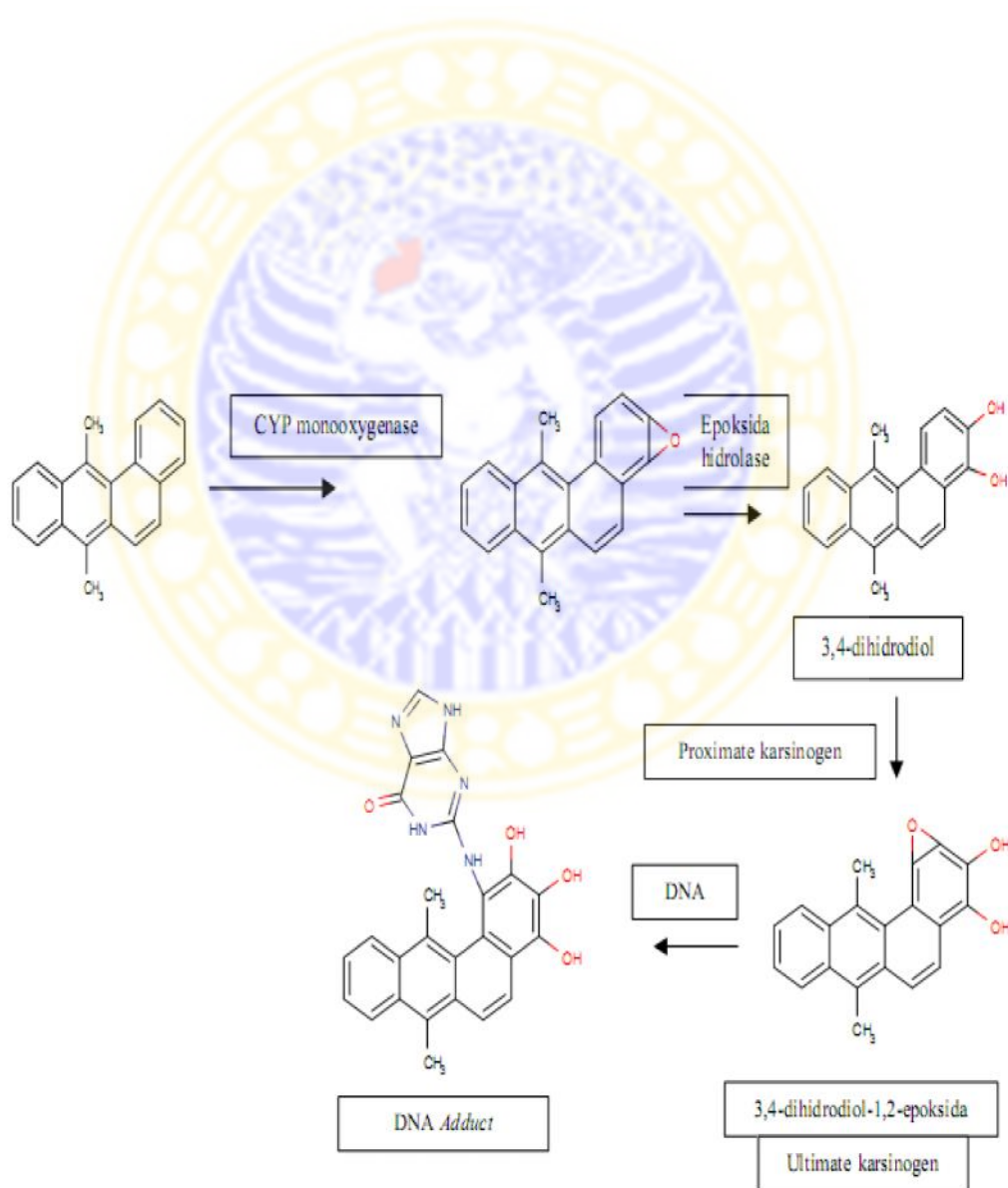
b. Promosi

Pada tahap promosi terjadi perubahan antara pra-kanker akibat bahan-bahan promotor (bahan penginduksi sel kanker). Tahap promosi bersifat reversibel artinya risiko timbulnya kanker akan hilang bila promotornya dihilangkan. Sifat reversibel inilah yang menyebabkan pada tahap promosi ini dapat terjadi penghambatan karsinogenesis, dengan merubah gaya hidup dan diet.

c. Progresi

Pada proses progresi perubahan genetik yang lebih lanjut terjadi, invasi sel kanker ke jaringan lokal dan menyebar ke tempat yang lebih jauh (metastase).

Karsinogen polisiklik hidrokarbon seperti DMBA (7,12-dimetilbenz()antrasena) paling umum digunakan dalam percobaan dan memiliki potensial paling tinggi untuk menimbulkan kanker payudara. Pemberian oral DMBA pada hewan percobaan dapat menimbulkan sel kanker payudara pada kondisi khusus misalnya pada umur tertentu, dan ketika kelenjar mammae mulai berkembang yang mengindikasikan bahwa sel peka terhadap agen inisiator pada tahap tertentu dari perkembangan sel (Singletary *et al.*, 1998). Salah satu mekanisme karsinogenesis pada kelenjar mammae yang diakibatkan oleh DMBA adalah spesies oksigen reaktif yang berperan penting dalam inisiasi dan progresi khususnya di organ yang mengandung lapisan lemak pada kelenjar mammae.



Sebagian besar senyawa karsinogenik golongan PAH seperti DMBA sebenarnya tidak reaktif (prokarsinogen atau karsinogen *proximate*), namun di dalam tubuh diubah menjadi karsinogen awal (*primary*) atau menjadi karsinogen akhir (*ultimate*). *Ultimate carcinogen* merupakan metabolit akhir dari karsinogen induk yang akan merusak DNA melalui pembentukan epoksida dihidrodiol dan kation radikal. Epoksida dihidrodiol mengikat gugus amino eksosiklik purin DNA secara kovalen menjadi *DNA adduct* yang stabil, sedangkan kation radikalnya mengikat N7 atau C8 menjadi *DNA adduct* yang tidak stabil yaitu kehilangan purin pada DNA atau depurinisasi (Melendez *et al.*, 1999).

Sel epitel kelenjar mammae merupakan tempat DMBA mengalami aktivasi menghasilkan metabolit yang aktif yaitu *DNA adduct*. Produksi *reactive oxygen species* (ROS) terjadi selama aktivasi metabolik DMBA (Pugalendhi dan Manoharan, 2010). Metabolit DMBA inilah yang akan menyebabkan *DNA adduct* (kompleks yang dibentuk oleh bagian DNA tertentu berikatan secara kovalen dengan senyawa mutagen DMBA) dengan basa guanine dalam DNA sehingga menyebabkan kerusakan oksidatif pada struktur dan fungsi DNA, protein dan lipid, dan selanjutnya mengalami mutasi. Metabolit DMBA yang reaktif ini dapat berinteraksi dengan pusat-pusat di DNA yang kaya elektron untuk menimbulkan mutasi. Interaksi antara DMBA dengan DNA semacam ini dalam suatu sel merupakan tahap awal terjadinya karsinogenesis kimiawi. DNA sel dapat pulih kembali bila mekanisme perbaikannya normal, namun bila tidak sel yang mengalami perubahan dapat tumbuh menjadi tumor yang akhirnya nampak secara klinis. Ko-karsinogen (*promoter*) sendiri bukan karsinogen. *Promoter* berperan

mempermudah pertumbuhan dan perkembangan sel tumor *dormant* atau *latent* (Susanto, 1989).

