

## Likopen, Antioksidan Eksogen yang Bermanfaat bagi Fertilitas Laki-laki

Nicholas Alfa<sup>1</sup>, Syazili Mustofa<sup>2</sup>, Nur Ayu Virginia Irawati<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Bagian Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Fertilitas diartikan sebagai kemampuan untuk menghasilkan keturunan. Pada pria tingkat fertilitas ditentukan oleh kualitas sperma. Syarat suatu sperma yang baik atau normal adalah sesuai dengan parameter spermanya. Parameter untuk menilai kualitas spermatozoa terdiri dari jumlah, morfologi, dan motilitas spermatozoa. Radikal bebas merupakan salah satu penyebab terjadinya kerusakan pada sel. Kadar antioksidan dalam tubuh menjadi tidak seimbang diakibatkan oleh pajanan radikal bebas. Diperlukan antioksidan agar dapat mencegah kerusakan yang terjadi pada sel. Likopen merupakan salah satu antioksidan eksogen yang dapat diperoleh dari buah-buahan berwarna merah. Mekanisme kerja likopen dalam mencegah penyakit kronis dan generatif ada dua, yaitu: Pertama melalui cara oksidasi, likopen bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidroksil yang terbentuk dari hidroperoksida yang berasal dari lipid, sehingga tidak lagi berbahaya untuk tubuh. Kedua melalui cara non oksidasi, Likopen memperbaiki komunikasi antarsel, pengaturan fungsi gen, modulasi hormon. Likopen dapat melindungi sel spermatozoa dari paparan radikal bebas. Semakin tinggi kadar likopen maka efek protektif terhadap sel spermatozoa akan lebih baik. Dapat disimpulkan bahwa Likopen dapat bermanfaat sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan fertilitas melalui efeknya yang dapat melindungi spermatozoa dari radikal bebas.

**Kata Kunci:** antioksidan, fertilitas, kualitas spermatozoa, likopen, semangka, tomat

## Lycopene, Exogenous Antioxidant that is Beneficial for Male Fertility

### Abstract

Fertility is defined as the ability to produce offspring. In men, fertility is determined by sperm quality. The requirements for a good or normal sperm are in accordance with the sperm parameters. The parameters for assessing the quality of spermatozoa consisted of the number, morphology, and motility of spermatozoa. Free radicals are one of the causes of cell damage. Antioxidant levels in the body become unbalanced due to exposure to free radicals. Antioxidants are needed to prevent damage to cells. Lycopene is one of the exogenous antioxidants that can be obtained from red fruits. The mechanism of lycopene in preventing chronic and generative diseases is twofold, namely: first Oxidation work, lycopene reacts with peroxy or hydroxyl free radicals formed from hydroperoxide derived from lipids, so it is no longer dangerous for the body. Second non-oxidation work, lycopene improves intercellular communication, regulation of gene function, hormone modulation. Lycopene can protect spermatozoa cells from exposure to free radicals. The higher level of lycopene, the protective effect on spermatozoa cells will be better. It can be concluded that lycopene can be useful as an antioxidant that can increase fertility through its effects which can protect spermatozoa from free radicals.

**Keywords:** antioxidant, fertility, lycopene, quality of spermatozoa, tomato, watermelon

Korespondensi: Nicholas Alfa., alamat Jl. Cengkeh No. 14/49, Kec. Rajabasa, Bandar Lampung, hp 082287204564, e-mail: nicholasalfa97@gmail.com

### Pendahuluan

Definisi fertilitas adalah kemampuan untuk menghasilkan keturunan. Pada tahun 2010 kasus infertilitas diseluruh dunia diperkirakan mencapai 48.500 kasus infertilitas.<sup>1</sup> Kejadian infertilitas di Indonesia mengalami peningkatan setiap tahun. Prevalensi pasangan infertil di Indonesia tahun 2013 adalah 15-25% dari seluruh pasangan yang ada. Infertilitas 64% penyebab berada pada istri dan sebesar 36% karena adanya kelainan pada suami.<sup>2</sup>

Pada pria tingkat fertilitas ditentukan oleh kualitas sperma.<sup>3</sup> Syarat suatu sperma

yang normal adalah sesuai dengan parameter spermanya. Parameter kualitas sperma yang dimaksud adalah jumlah, motilitas, dan morfologi sperma. Bila sebagian besar parameter tersebut tidak sesuai, maka spermatozoa akan sulit membuahi sel telur. Keadaan seperti ini disebut infertilitas.<sup>4,5</sup> Infertilitas merupakan ketidakmampuan untuk mengandung sampai melahirkan bayi hidup setelah satu tahun melakukan hubungan seksual yang teratur dan tidak menggunakan alat kontrasepsi apapun atau setelah memutuskan untuk mempunyai anak.<sup>4</sup>

Radikal bebas merupakan salah satu penyebab terjadinya infertilitas pada pria. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai molekul atau fragmen molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan.<sup>6</sup> Radikal bebas ini banyak kita temui di kehidupan kita sehari-hari baik endogen maupun eksogen. Radikal bebas endogen berasal dari dalam tubuh kita, seperti sisa-sisa dari metabolisme tubuh. Radikal bebas eksogen berasal dari luar tubuh, seperti asap rokok, ultraviolet, dan lainnya.<sup>7,8</sup>

Asap rokok, alkohol, dan minuman keras telah terbukti menjadi perilaku yang berisiko dalam terjadinya infertilitas. (39,8%) untuk kebiasaan merokok, mengonsumsi alkohol (27,7 persen), dan obesitas (40,9 persen). Hal yang perlu dilakukan dalam mencegah terjadinya infertilitas adalah dengan menghindari terjadinya paparan radikal bebas pada tubuh kita guna menjaga keseimbangan radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh.<sup>3</sup>

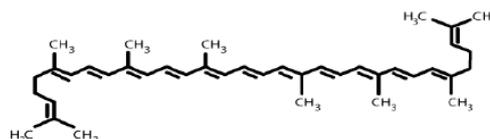
Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktan.<sup>9</sup> Antioksidan dapat melawan pengaruh bahaya dari radikal bebas sebagai hasil metabolisme oksidatif, yaitu hasil reaksi-reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi di dalam tubuh. Antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan atau memutuskan reaksi radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh, sehingga dapat menyelamatkan sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas.<sup>10</sup> Di dalam tubuh, sistem pertahanan antioksidan kompleks bekerja meminimalkan dampak paparan radikal bebas endogen dan eksogen berlebih.<sup>7</sup>

Terdapat 2 golongan antioksidan, yaitu: antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD), *catalase*, dan *glutathion peroxidase* (GPX) yang menghambat oksidasi komponen seluler dengan secara langsung menangkap *reactive oxygen spesies* (ROS) dan *reactive nitrogen spesies*, menghenikan peroksidase lipid, dan mengubahnya menjadi substansi non-radikal. Antioksidan eksogen seperti vitamin C, E, karotenoid, polifenol, alkaloid, tanin, dan likopen juga bekerja menangkap radikal bebas dan mengubahnya menjadi substansi non-radikal.<sup>10</sup>

## Isi

Likopen atau yang sering disebut sebagai *α-carotene* adalah suatu karotenoid pigmen merah terang yang banyak ditemukan dalam buah tomat dan buah-buahan lain yang berwarna merah. Likopen merupakan karotenoid yang sangat dibutuhkan oleh tubuh dan merupakan salah satu antioksidan yang sangat kuat.<sup>11</sup> Kemampuannya mengendalikan radikal bebas 100 kali lebih efisien daripada vitamin E atau 12500 kali dari pada *glutathion*. Selain sebagai anti *skin aging*, likopen juga memiliki manfaat untuk mencegah penyakit kardiovaskular, kencing manis, osteoporosis, infertilitas, dan kanker terutama kanker prostat.<sup>11,12</sup>

Likopen merupakan salah satu jenis karotenoid yang dapat diserap oleh tubuh, namun distribusinya pada bagian tubuh tidak merata. Likopen didistribusikan terutama pada jaringan lemak, dan organ seperti kelenjar adrenal, hati dan testis. Likopen termasuk dalam senyawa terpen yang termasuk dalam kelompok karotenoid yang dibentuk dari 8 unit isoprene dan merupakan hidrokarbon yang mengandung 11 ikatan tidak jenuh yang berkonjugasi dengan 2 ikatan jenuh yang berkonjugasi.<sup>12</sup>



**Gambar 1. Struktur Likopen<sup>12</sup>**

Likopen dapat ditemukan dalam semangka, pepaya, anggur merah, jambu biji, tomat, dan berbagai sayur dan buahan lainnya. Buah dan sayuran memiliki manfaat yang penting bagi tubuh manusia, salah satunya adalah mencegah terjadinya inflamasi.<sup>12</sup>

Likopen adalah salah satu antioksidan yang kuat, senyawa antioksidan merupakan senyawa yang dapat memperlambat, menunda, dan mencegah proses oksidasi lipid, yaitu dengan mencegah autooksidasi radikal bebas dalam oksidasi. Likopen pada berbagai produk olahan tomat secara mekanik dan pemanasan seperti saus, kecap tomat, jus, pasta, dan sop lebih mudah diserap oleh tubuh

bila dibandingkan dengan tomat segar. Selain mudah diserap, data hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan likopen terbaik dalam tomat jika dipanaskan terlebih dahulu selama 5 menit dalam suhu 100°C.<sup>13,14</sup>

**Tabel 1. Kandungan likopen pada jenis-jenis olahan tomat<sup>14</sup>**

No	Bahan	Kandungan Likopen (mg/100g)
1	Pasta Tomat	42,2
2	Saus Spagetti	21,9
3	Sambal	19,5
4	Saus Tomat	15,9
5	Jus Tomat	12,8
6	Sup Tomat	7,2
7	Saus Seafood	17,0
8	Semangka	4,0
9	<i>Pink Grapefruit</i>	4,0
10	Tomat mentah	8,8

Mudahnya penyerapan ini disebabkan oleh terpecahnya dinding sel yang kuat, sehingga melemahkan ikatan antara likopen dan matriks jaringan. Proses penyerapan likopen dalam tubuh terjadi bersamaan dengan lemak. Setelah dicerna oleh lipase pankreas di dalam duodenum dan diemulsi oleh garam empedu, misel yang mengandung likopen masuk ke dalam mukosa usus melalui difusi pasif. Setelah dicerna, likopen kemudian dibawa ke dalam aliran darah melalui sistem limfatik, awalnya dalam VLDL (*very low density lipoproteins*) kemudian dalam LDL (*low density lipoproteins*) dan HDL (*high density lipoproteins*). Pendistribusian likopen ke dalam jaringan tubuh terutama melalui LDL yang tingkat penyerapan tertinggi.<sup>12</sup>

Mekanisme kerja likopen dalam mencegah penyakit kronis dan generatif ada dua. Pertama kerja oksidasi, Likopen bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidrosil yang terbentuk dari hidroperoksida yang berasal dari lipid, sehingga tidak lagi berbahaya untuk tubuh. Likopen mengurangi kerusakan oksidasi pada lipid (membran lipid dan lipoprotein), protein, dan DNA. Selain itu didukung dengan adanya tingkat tenaga triplet likopen 13Ag (T2) menangkap elektron bebas yang berasal dari radikal lipid R atau ROO adanya transfer elektron tersebut maka elektron yang single memiliki pasangan sehingga menyelesaikan permasalahan bahaya radikal bebas. Kedua kerja non oksidasi, likopen memperbaiki komunikasi antarsel,

pengaturan fungsi gen, modulasi hormon metabolisme karsinogen dan jalur metabolik termasuk fase II *drug-metabolizing enzymes* yang semuanya akan menyebabkan penurunan risiko penyakit kronis termasuk jantung.<sup>12</sup>

Pemberian likopen pada berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa likopen dapat meningkatkan kualitas spermatozoa dan mencegah terjadinya kerusakan akibat paparan radikal bebas.<sup>14</sup> Dengan menggunakan metode isolasi dan purifikasi didapatkan senyawa likopen pada tomat adalah 21, 83% dan pada semangka didapatkan 18,14%. Hasil tersebut diperoleh dari masing-masing 30 kg buah tomat dan semangka.<sup>15</sup> Hal ini menunjukkan bahwa kadar antioksidan yang dapat mencegah kerusakan pada sel pada buah tomat lebih tinggi dibandingkan dengan buah semangka, sehingga buah tomat akan lebih baik dalam melindungi kerusakan sel.<sup>9,10</sup>

Pemberian likopen dari semangka terhadap mencit (*Mus musculus* L.) ternyata terbukti mampu meningkatkan kualitas spermatozoa meliputi peningkatan jumlah dan motilitas, serta penurunan morfologi abnormalitas spermatozoa mencit yang dipaparkan asap rokok seiring dengan pemberian dosis buah semangka secara bertingkat. Melalui efek antioksidan dalam likopen yang ada dalam semangka, dapat melindungi sel spermatozoa dari radikal bebas. Dosis optimum buah semangka dalam meningkatkan kualitas spermatozoa mencit adalah sebesar 4095 mg/kgBB. Dosis tersebut merupakan dosis tertinggi dari 3 dosis yang dilakukan. Hal ini dapat menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan, maka kualitas sperma yang dihasilkan pun akan semakin baik.<sup>16</sup> Pada penelitian lain, pemberian jus semangka dapat mencegah penurunan jumlah spermatozoa mencit yang dipapar asap rokok dan penggunaan dosis 0,32 ml memberikan hasil terbaik dalam meningkatkan jumlah spermatozoa.<sup>17</sup>

Pemberian jus tomat kukus dapat memperbaiki spermatogenesis tikus yang hiperkolesterolemia. Pemberian dosis 2ml/200gr BB dan 2,5ml/200gr BB tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap jumlah spermatogonium bila dibandingkan dengan kontrol sedangkan pada dosis 3ml/200gr BB ada perbedaan yang bermakna ( $P < 0,05$ ) terhadap jumlah spermatogonium dibandingkan dengan kontrol. Pada jumlah

spermatisit pakiten, spermatid dan spermatozoa pada ke tiga dosis memperlihatkan perbedaan yang sangat bermakna ( $P < 0,01$ ) bila dibandingkan dengan kontrol.<sup>18</sup>

Pada penelitian kepada manusia, pemberian diet likopen dapat berpengaruh terhadap peningkatan kadar likopen dalam darah dan cairan semen. Hal ini menunjukkan bahwa likopen dapat masuk ke dalam darah dan cairan semen. Cairan semen setelah pemberian diet likopen ini membuat kualitas semen yang dihasilkan menjadi lebih baik karena mengandung antioksidan didalamnya.<sup>19</sup>

Pemberian likopen kepada manusia pun dapat meningkatkan konsentrasi dan motilitas sperma yang dihasilkan. Pasien yang menderita idiopatik infertilitas yang mengalami oligospermia dapat menggunakan terapi likopen untuk meningkatkan kualitas sperma yang dihasilkan.<sup>20</sup> Data hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplementasi likopen sebesar 4-8 mg selama 3-12 bulan mampu meningkatkan parameter sperma.<sup>21</sup>

### Ringkasan

Fertilitas diartikan sebagai kemampuan untuk menghasilkan keturunan. Fertilitas ini dapat dipengaruhi oleh faktor pria maupun wanita. Pada pria salah satunya dipengaruhi oleh kualitas spermatozoa yang dihasilkan. Parameter dalam menilai kualitas spermatozoa ini ditentukan oleh jumlah, morfologi, dan motilitas spermatozoa. Berkurangnya kualitas spermatozoa dapat disebabkan oleh paparan radikal bebas. Paparan radikal bebas dapat membuat keseimbangan antioksidan dan radikal bebas dalam tubuh menjadi tidak seimbang. Antioksidan dapat digunakan dalam mencegah terjadinya kerusakan yang terjadi.<sup>4</sup>

Likopen merupakan antioksidan eksogen yang banyak tergantung pada buah-buahan yang berwarna merah. Contoh buah-buahan yang mengandung likopen yaitu, semangka, tomat, jambu, arbei, dll.<sup>18</sup> Kandungan likopen pada buah tomat akan berbeda beda pada masing pengolahan makanan. Likopen dalam tomat akan semakin meningkat jika dipanaskan dan dimasak terlebih dahulu. Data hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan likopen terbaik dalam tomat jika dipanaskan terlebih dahulu selama 5 menit dalam suhu 100°C. Kandungan likopen dalam tomat juga akan

berbeda-beda tergantung dari olahan makanan yang dibuat.<sup>12</sup>

Mekanisme kerja likopen dalam mencegah penyakit kronis dan generatif ada dua. Pertama kerja oksidasi, likopen bereaksi dengan radikal bebas peroksil atau hidroksil yang terbentuk dari hidropoksida yang berasal dari lipid, sehingga tidak lagi berbahaya untuk tubuh. Kedua Kerja non oksidasi Likopen memperbaiki komunikasi antarsel, pengaturan fungsi gen, modulasi hormon metabolisme karsinogen dan jalur metabolik termasuk fase II *drug-metabolizing enzymes*.<sup>12</sup>

Berbagai penelitian yang telah dilakukan baik terhadap hewan coba maupun pada manusia telah memberikan hasil bahwa pemberian likopen ternyata terbukti mampu meningkatkan tingkat fertilitas pada laki-laki. Pemberian likopen mampu meningkatkan kualitas spermatozoa meliputi peningkatan jumlah dan motilitas, serta penurunan morfologi abnormalitas spermatozoa.

### Kesimpulan

Likopen bermanfaat sebagai antioksidan yang meningkatkan fertilitas melalui efeknya yang dapat melindungi spermatozoa dari stress oksidatif.

### Daftar pustaka

1. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Steven GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. 2012; 9(12):1-12. Tersedia dari: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/277surveys/en/>.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI. Riskesdas 2013; 2013.
3. Saadah N, Purnomo W. Karakteristik dan perilaku berisiko pasangan infertil di klinik fertilitas dan bayi tabung tiara cita rumah sakit putri surabaya. J Biometrika dan Kependudukan. 2016; 5(1):61-9.
4. Saraswati A. Infertility. J Majority. 2015; 3(4); 2005.
5. Khaidir M. Penilaian tingkat fertilitas dan penatalaksanaannya pada pria. J Kesehatan Masyarakat. 2006; 1(1):30-4.
6. Pazil S. Perbandingan aktivitas antioksidan ekstrak daging pisang raja (Musa AAB) dengan vitamin a, vitamin c, dan katekin

- melalui perhitungan bilangan peroksida. Jakarta: Universitas Indonesia; 2009.
7. Batubara IVD, Wantouw B, Tendean L. Pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap kualitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*). eBM. 2013; 1(1):330–7.
  8. Sayuti K, Yenrina R. Antioksidan alami dan sintetik. Padang: Andalas University Press; 2015.
  9. Moniharapon PJ, Queljoe E, Simbala H. Identifikasi fitokimia dan uji antioksidan ekstrak etanol tauge. *Pharmacon*. 2016; 5(4):130-6.
  10. Rohmatussolihat. Antioksi dan penyelamat sel-sel tubuh manusia. *Biotrends*. 2009; 4(1):5–9.
  11. Fadilah AN. Isolasi dan purifikasi likopen dari buah tomat dan semangka [skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2012.
  12. Jitmau AM, Rondonuwu FS, Semangun H. Likopen: pelindung fungsi indera penglihatan, peraba, dan perasa. *Semnas Pendidikan Biologi UNS*. 2010; 440-446.
  13. Hasri. Kandungan likopen buah tomat (*lycopersium esculentuml*) terhadap waktu dan suhu pemanasan. Makasar. Universitas Negeri Makasar; 2017. [diakses tanggal 26 November 2018]. Tersedia dari: [ojs.unm.ac.id/chemica/article/download/4555/2604](https://ojs.unm.ac.id/chemica/article/download/4555/2604).
  14. Kailaku SI, Dewandari T, Sunarmani. Potensi likopen dalam tomat untuk kesehatan. *Buletin Teknologi Pasca Panen Pertanian*. 2007; 4(5):5-9.
  15. Tristiyanti D, Hamdani S, Rohita D. Penetapan kadar likopen dari beberapa buah berdaging merah dengan metode spektrofotometri. *JTSFI*. 2013; 2(2):11-21.
  16. Ningrum MS, Nugroho RA, Sudiastuti. Pengaruh semangka (*Citrullus vulgaris* Schrad) terhadap kualitas spermatozoa mencit (*Mus musculus* L) dipaparkan asap rokok. *Prosiding Seminar Sains dan Teknologi FMIPA Unmul*; 2016 Nov. Smarinda: Unmul; 2016.
  17. Elwinda L, Amtarina R, Hamidy Y. Pengaruh pemberian jus semangka (*citrullus vulgaris* schard) peroral terhadap jumlah spermatozoa mencit (*Mus musculus*) yang dipaparkan asap rokok. *JIK*. 2011; 5(1):35-40.
  18. Anas E, Asterina. Efek pemberian jus tomat (*lycopersium pyriporme*) terhadap spermatogenesis pada tikus putih (*rattus novergicus*) jantan dewasa hyperkholestolemia. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2011;35(1):27-36.
  19. Goyal A, Chopra M, Lwaleed B, Bircht B, Cooper AJ. The effects of dietary lycopene supplementation on human seminal plasma. *BJU International*. 2007;99:1456-60.
  20. Gupta NP, Kumar R. Lycopene therapy in idiopathic male infertility – a preliminary report. *International Urology and Nephrology*. 2002; 34: 369-72.
  21. Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C, Prashast P. Lycopene and male infertility. *Asian Journal Andrology*. 2014; 16:420-5.