

Efikasi Supplementasi Kolagen Dalam Mencegah Tanda Penuaan

Claudia Agnes Jap^{1*}, Amelia Suci Pertiwi², Johannes Andrew³, Eric⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta, Indonesia; agnes.claudia99@gmail.com

²Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta, Indonesia; amelsuci3103@gmail.com

³Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta, Indonesia; johanes.andrew1170@gmail.com

⁴Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Jakarta, Indonesia; erickgo1997@gmail.com

*(Korespondensi e-mail: agnes.claudia99@gmail.com)

ABSTRAK

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia dan menyumbang sekitar 16% dari total berat badan. Seiring bertambahnya usia, terjadi perubahan pada tubuh termasuk kulit. Manifestasi yang jelas adalah kerutan, pigmentasi dan elastisitas kulit yang berkurang. Kulit mengandung sekitar 70% kolagen yang memberikan efek mengencangkan pada kulit. Komposisi kolagen akan berkurang seiring bertambahnya usia. Beberapa tahun terakhir, suplemen kolagen semakin banyak digunakan sehingga literatur ini dibuat untuk mengetahui lebih lanjut mengenai pemberian suplementasi kolagen dalam hal dapat mencegah terjadinya proses penuaan di Indonesia. Sumber literatur yang digunakan adalah Pubmed, Google Scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science Direct dan Cochrane. Setelah itu dilakukan seleksi untuk memilih literatur yang sesuai serta dilakukan penyusunan artikel. Penggunaan suplementasi kolagen untuk memperlambat proses penuaan telah menjadi trend pada bidang dermatologi dan kosmetik. Suplemen kolagen yang terdiri atas sediaan oral dan topikal dikatakan berkontribusi dalam mencegah terjadinya proses penuaan. Berdasarkan penelusuran literatur yang telah dilakukan, kolagen memiliki efek positif dalam mencegah penuaan kulit dengan cara meningkatkan kelembaban dan elastisitas kulit, mengurangi kerutan serta mengkompensasi kerusakan oksidatif pada fibroblas. Penuaan kulit merupakan suatu proses biologis multifaktorial dan normalnya terjadi pada dekade ketiga kehidupan. Tanda penuaan kulit ditandai dengan kerutan, elastisitas kulit yang berkurang dan tekstur yang kasar. Supplementasi kolagen telah terbukti dapat mencegah terjadinya proses penuaan kulit dengan berbagai mekanisme fisiologisnya.

Kata kunci: Kolagen, Supplementasi Kolagen, Anti Aging, Penuaan Kulit.

Abstract

Skin is the largest organ in the human body and accounts for about 16% of the total body weight. As we get older, changes occur in the body including the skin. Clear manifestations are wrinkles, pigmentation, and reduced pigmentation and skin elasticity. The skin contains 70% of collagen which gives a strong effect on the skin. The composition of collagen will decrease with age. In the last few years, collagen supplements are increasingly used. This article was made to find out more about the therapy of collagen supplementation in terms of preventing aging in Indonesia. Sources of literature used are Pubmed, Google Scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science Direct, and Cochrane. The selection is carried out to choose the appropriate literature and the writing of the literature will be carried out. Collagen supplementation has become a trend in dermatology and cosmetics to slow down the aging process. Oral and topical collagen supplements are said to contribute in preventing premature aging. Based on the literature search, collagen has a positive effect in preventing premature aging by increasing skin moisture, elasticity, reducing wrinkles and compensating oxidative damage to fibroblasts. Skin aging is a multifactorial biological process and which normally occurs in the third decade of a human's life. Signs

of skin aging are characterized by wrinkles, reduced skin elasticity and rough texture. Collagen supplementation has been proven to prevent the skin aging process with various physiological mechanisms.

Keywords: *Collagen, Supplementation Collagen, Anti Aging, Skin Aging*

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia dan terhitung menyumbang sekitar 16% dari total berat badan. Kulit diketahui merupakan salah satu bagian tubuh yang terpapar langsung dengan lingkungan dan berperan penting dalam menjaga homeostatis tubuh dengan meregulasi *water loss* (fungsi barier), sifat permeabilitas kulit dan mengatur suhu tubuh. Fungsi barier berperan agar kulit dapat melindungi tubuh dari mikroorganisme dan stressor eksogen termasuk agen toksik (Miyanaga et al., 2021).

Proses penuaan dapat terjadi seiring dengan bertambahnya usia. Seluruh sistem tubuh dapat mengalami penuaan, termasuk kulit yang diketahui membutuhkan perawatan dan manajemen khusus (Flint & Tadi, 2022; Lin et al., 2020). Penuaan pada kulit dapat bermanifestasi dalam berbagai tanda yang jelas seperti kerutan, pigmentasi dan elastisitas kulit yang berkurang. Kerutan umumnya terbentuk sebagai respon terhadap kolaps lapisan kulit, terutama karena kekurangan kolagen di kulit (Lee et al., 2022).

Kulit mengandung sekitar 70% kolagen yang memberikan efek mengencangkan jaringan kulit. Kandungan kolagen dalam tubuh manusia akan menurun seiring dengan bertambahnya usia. Proses ini akan dipercepat pada wanita dikarenakan adanya perubahan hormonal. Kolagen menyumbang sekitar 30% dari komposisi protein tubuh manusia dan merupakan protein dominan dalam jaringan ikat yaitu kulit, pembuluh darah dan tulang rawan (Lin et al., 2020).

Kolagen merupakan salah satu komponen yang membentuk matriks ekstraseluler bersama dengan elastin, asam hialuronat dan proteoglikan. Matriks ekstraseluler akan memberikan karakteristik mekanis dan isyarat molekul untuk stabilisasi atau fungsionalisasi sel (Poltavets et al., 2018). Komposisi dan struktur matriks ekstraseluler sangat bervariasi dalam berbagai jenis jaringan ikat dan menghasilkan karakteristik fungsional dan biologis yang unik. Protein kolagen dapat dikelompokkan berdasarkan struktur yaitu kolagen pembentuk fibril, *fibril-associated collagens* (FACIT), kolagen pembentuk jaringan, *transmembrane collagens* (MACIT), kolagen membran basalis dan lain-lain dengan fungsi yang unik.

Beberapa tahun terakhir, suplemen kolagen semakin banyak digunakan karena ramainya iklan yang mengklaim bahwa suplementasi kolagen dapat mencegah proses penuaan. Bukti dari studi yang ditinjau menunjukkan adanya peningkatan kelembaban kulit, elastisitas kulit dan hidrasi kulit saat diberikan suplemen kolagen. Kolagen juga diketahui dapat mengurangi kerutan dan kekusaman pada kulit. Saat ini berbagai penelitian mengenai kolagen tidak menemukan adanya efek samping dari pemberian suplementasi kolagen (Al-Atif, 2022). Oleh karena itu, literatur ini dibuat untuk mengetahui lebih dalam mengenai terapi pemberian suplementasi kolagen dalam hal mencegah penuaan dini di Indonesia.

METODE

Berbagai sumber literatur digunakan untuk mencari data yang diperlukan. Sumber literatur yang digunakan adalah Pubmed, Google scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science Direct dan Cochrane. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci Kolagen, Suplementasi Kolagen, Anti Aging, Penuaan Kulit. Setelah dilakukan pencarian kata kunci maka akan dilakukan seleksi untuk memilih literatur yang sesuai. Literatur yang digunakan

adalah literatur yang terbit dalam rentang waktu 10 tahun terakhir. Penulisan dimulai dengan peninjauan isi dari setiap literatur yang memenuhi kriteria. Diskusi disusun dengan format yang sesuai dimulai dari definisi, mekanisme terjadinya penuaan, faktor risiko dan mekanisme kolagen serta hubungan antara suplementasi kolagen dengan pencegahan terjadinya tanda penuaan.

HASIL

Penuaan Kulit

a. Definisi Penuaan Kulit

Penuaan kulit merupakan suatu proses biologis multifaktorial yang pasti dialami oleh semua manusia. Proses penuaan normalnya terjadi pada dekade ketiga kehidupan, dimana semakin bertambahnya usia maka tanda penuaan akan semakin terlihat (Cahyani et al., 2022). Penuaan kulit dapat terjadi pada semua lapisan kulit yang akan ditandai dengan kerutan, elastisitas kulit yang berkurang dan tekstur yang kasar (Chaudhary et al., 2020; Zhang & Duan, 2018).

b. Mekanisme Penuaan Kulit

Beberapa hormon tertentu, terutama esterogen diketahui dapat memodulasi keseimbangan dari *modeling* jaringan ikat serta terlibat dalam regulasi stres oksidatif yang merupakan mekanisme utama dari penuaan kulit (Sangsuwan & Asawanonda, 2020). Mekanisme lain yang mempengaruhi penuaan kulit adalah glikasi dan radikal bebas. Saat kulit mulai menua, kemampuan regeneratifnya berkurang karena adanya penurunan fungsi sel secara bertahap. Penuaan pada kulit menyebabkan penurunan sintesis dan perubahan susunan proteoglikan, kolagen, serta hilangnya glikosaminoglikan yang memiliki peran penting terhadap integritas dan kesehatan dari jaringan kulit (Czajka et al., 2018). Hal ini menyebabkan jaringan kulit melemah, kehilangan keutuhannya dan kulit cenderung menjadi kering serta tidak mampu mempertahankan kelembaban yang cukup dan dapat bermanifestasi sebagai kulit yang kendur dan keriput. Kerutan kulit bertambah seiring dengan berkurangnya kepadatan kulit yang disebabkan menurunnya jumlah kolagen di dalam tubuh (Al-Atif, 2022; Jhawar et al., 2019).

Degenerasi sel terkait usia melibatkan akumulasi produk akhir glikosilasi lanjutan yaitu *Advanced Glycation End-products* (AGE). Produksi AGE pada kolagen menyebabkan *cross-linking*, kelainan pada matriks ekstraseluler dan gangguan interaksi sel matriks. *Free Radical Theory of Aging* (FTRA) menyebutkan reaksi radikal bebas merupakan proses penuaan yang umum. Sebagian besar reaksi radikal bebas diinisiasi oleh mitokondria dengan laju yang meningkat seiring bertambahnya usia. Hal ini dapat ditunda dengan meminimalkan pemakaian zat tembaga dan zat besi serta katalis oksidan lainnya guna menurunkan laju penuaan.

Penuaan kulit juga dapat disebabkan oleh kerusakan inti *Deoxyribonucleic acid* (DNA), terutama telomer. Telomer tidak hanya memendek secara bertahap seiring usia bertambah, tetapi juga mengakumulasi kerusakan yang menginduksi respons kerusakan DNA yang persisten pada telomer. Telomer pada sel basal kulit yang terpapar sinar ultraviolet (UV) lebih pendek dibandingkan dengan kulit yang tidak terpapar sinar matahari. Hal ini mungkin dapat disebabkan karena keratinosit mengekspresikan telomerase aktif (Low et al., 2021).

Faktor Risiko

Terdapat faktor risiko intrinsik dan ekstrinsik dalam proses terjadinya penuaan kulit. Proses fisiologis tubuh yang tak terhindarkan yang menyebabkan kulit menjadi tipis, kering, berkerut dan atrofi dermal bertahap merupakan faktor risiko intrinsik penuaan kulit. Faktor

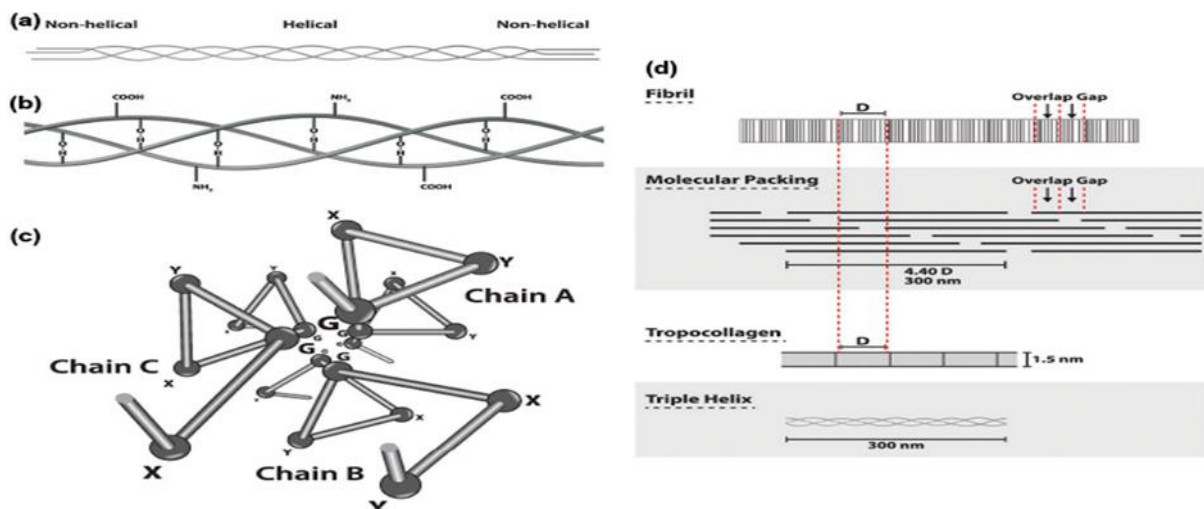
ekstrinsik penuaan kulit disebabkan oleh faktor lingkungan eksternal seperti merokok, gizi buruk dan paparan sinar matahari khususnya, paparan jangka panjang terhadap radiasi sinar UV matahari (Zhang & Duan, 2018). Dalam beberapa tahun terakhir, peran paparan polusi udara terhadap penuaan kulit telah diakui sebagai salah satu faktor risiko penuaan kulit (Schikowski & Hüls, 2020).

Kolagen

a. Definisi

Kolagen adalah molekul protein yang terbentuk dari asam amino yang dapat ditemukan pada kulit, tendon, tulang dan ligamen. Kolagen secara fisiologis berperan sebagai komponen suportif jaringan penghubung pada matriks ekstraseluler untuk mempertahankan struktur kulit. Matriks ekstraseluler akan menahan air dan akan membuat kulit menjadi halus, kencang, dan kuat (Bolke et al., 2019). Kolagen dibagi berdasarkan tipe strukturnya dimana terdapat 29 tipe kolagen yang telah ditemukan di dalam penelitian. Tipe kolagen paling umum adalah kolagen tipe I-IV dan pada tubuh manusia 90% terdiri dari kolagen tipe I yang memiliki peran penting sebagai pertahanan *remodeling* jaringan, integritas biologis dan struktur mekanik (Avila Rodríguez et al., 2018; Barati et al., 2020; Lahmar et al., 2022; Wu et al., 2022).

Molekul kolagen terdiri dari daerah tripel heliks dan dua daerah non heliks di kedua ujung heliks. Konformasi tripel heliks adalah elemen struktural yang menentukan dari semua kolagen. Dua ikatan hidrogen per triplet ditemukan diantara gugus amina dari residu glisil dan gugus karboksil residu di posisi kedua triplet dalam rantai yang berdekatan. Ikatan hidrogen yang kedua ditemukan melalui molekul air yang berperan dalam pembentukan ikatan hidrogen tambahan dengan bantuan gugus hidroksil dari hidroksiprolin di posisi ketiga. Setiap rantai α merupakan *left-handed* dan membentuk *superhelix right-handed* (Kisling et al., 2019; Soroushanova et al., 2019).



Gambar 1. a. Struktur kolagen tripel heliks. b. ikatan hidrogen diantara kolagen tripel heliks. c. penampang kolagen tripel heliks. d. Representasi skematis dari susunan molekul kolagen dalam fibril.

b. Klasifikasi Kolagen

Secara struktur, kolagen dibagi menjadi 4 grup. Grup 1 terdiri dari kolagen pembentuk fibril tipe I, tipe II, tipe III, tipe V, tipe XI, tipe XXIV dan tipe XXVII. Kolagen tersebut memiliki heliks rangkap tiga dengan bentangan Gly-X-Y yang tidak terputus dengan panjang

gelombang 300 nm. Fibril kolagen pada dermis, tendon dan jaringan lain seringkali merupakan campuran dari jenis kolagen yang berbeda (biasanya tipe I, tipe III, dan tipe V) (Sorushanova et al., 2019).

Grup 2 terdiri atas kolagen membran basalis tipe IV, tipe VII, dan tipe XXVIII. Kolagen tipe IV membentuk jalinan fibrilar sedangkan kolagen tipe VII membentuk *cross-striated fibrils* dengan pola pita yang berbeda. Grup 3 berisi kolagen rantai pendek tipe VI, tipe VIII, dan tipe X. Kolagen tipe VI membentuk *beaded microfilaments*, sedangkan kolagen tipe VIII dan tipe X membentuk kisi heksagonal. Kolagen tipe XXIX memiliki daerah tripel heliks pendek dan tidak terputus yang diapit oleh beberapa domain faktor *A von Willebrand*.

Grup 4 terdiri dari kolagen tipe IX, tipe XII, tipe XIV, tipe XVI dan tipe XIX hingga XXII terdiri dari kolagen yang berhubungan dengan fibril dengan heliks tripel terputus. Kolagen ini memenuhi peran tertentu bersama dengan fibril kolagen dan menambah fungsinya. Kolagen juga mungkin berperan dalam mengontrol diameter serat kolagen di berbagai jaringan dengan membatasi pertumbuhan aposisi lateral (Sorushanova et al., 2019).

c. Sumber Kolagen

Sumber kolagen natural dapat diperoleh dari sumber hewani seperti sapi, babi, kulit ikan dan sisik ikan. Kolagen juga dapat ditemukan pada ayam, kaki bebek, kaki burung, kulit katak dan tendon kuda. Kolagen tipe I-IV dapat ditemukan pada leher ayam dan kolagen tipe I dan II dapat ditemukan pada kulit, tulang dan tendon kuda. Sumber hewani lain yang mengandung kolagen adalah bintang laut, ubur-ubur, spons, bulu babi, gurita, cumi-cumi, sotong, anemon laut, udang, ikan kod, salmon dan mamalia laut (Avila Rodríguez et al., 2018; Davison-Kotler et al., 2019; Lupu et al., 2020).

Hewan merupakan mayoritas sumber kolagen yang digunakan dalam ilmu biomaterial namun kolagen yang berasal dari hewan juga memiliki risiko. Variasi dalam strategi pemurnian menghasilkan risiko penularan penyakit menular, seperti yang diamati dalam kasus penularan ensefalopati spongiform sapi melalui derivat *scaffold* sapi yang terkontaminasi prion. Alergi dan imunogenisitas menimbulkan masalah tambahan, pada pengamatan klinis menunjukkan bahwa 2–4% populasi alergi terhadap kolagen babi dan derivat sapi. Kolagen yang berasal dari ikan lebih menguntungkan karena mengurangi risiko penularan penyakit. Kolagen tersebut juga memiliki sifat kimia dan mekanik yang berbeda dengan mamalia dimana kolagen yang berasal dari laut memiliki titik leleh yang lebih rendah, viskositas yang lebih rendah pada konsentrasi tertentu dalam larutan, kelarutan air yang lebih rendah, proporsi asam glutamat dan alanin yang lebih tinggi, dan proporsi prolin yang lebih rendah. Kolagen yang berasal dari sumber laut juga menunjukkan biodegradabilitas tinggi, imunogenisitas rendah, biokompatibilitas tinggi, lebih mudah diserap, memiliki berat molekul yang rendah dan jumlah kontaminan yang rendah (Avila Rodríguez et al., 2018; Davison-Kotler et al., 2019; Lupu et al., 2020).

d. Biosintesis Kolagen

1. Peristiwa Intraseluler dan Formasi Triple Heliks

Jalur biosintesis kolagen, dari transkripsi gen ke sekresi dan agregasi monomer kolagen menjadi fibril fungsional, adalah proses multistep kompleks yang membutuhkan koordinasi berbagai peristiwa biokimia yang terkoordinasi secara temporal dan spasial. Langkah awal biosintesis kolagen intraseluler melibatkan transkripsi molekul mRNA yang dikodekan oleh berbagai kombinasi tiga rantai dari gen rantai α yang berbeda (Onursal et al., 2021).

2. Modifikasi Kolagen Post Translasi

Dua modifikasi kolagen post translasi utama, hidroksilasi dan glikosilasi terjadi di retikulum endoplasma yang berkontribusi pada stabilitas termal dan mekanis kolagen dalam bentuk tripel heliks dan rakitan (Onursal et al., 2021).

3. Pembelahan Proteolitik Prokolagen

Trimer prokolagen dilepaskan dan disekresikan ke ruang ekstraseluler tetapi hanya jika triple heliks terlipat sempurna. Mekanisme kontrol kualitas yang mengukur triple helisitas bersama dengan mekanisme penyortiran yang mengalokasikan rantai α yang sesuai ke masing-masing triple heliks yang baru terbentuk dalam hubungan stoikiometri yang tepat, hanya dipahami sebagian (Onursal et al., 2021).

4. Penggabungan Supramolekul Ekstraseluler

Setelah penghilangan propeptida secara enzimatis, triple heliks kolagen yang dihasilkan mampu membentuk agregat supramolekul. Perdebatan tentang di mana tepatnya konversi prokolagen atau kolagen terjadi belum pasti. Terdapat dua teori model pelepasan prokolagen. Model pertama mengusulkan bahwa pembentukan fibril dimulai di dalam pembawa membran Golgi ke plasma, dimana pembelahan propeptida prokolagen sudah terjadi, setelah itu pembawa membran Golgi ke plasma yang mengandung fibril yang baru terbentuk melebur dan membentuk struktur seperti jari di permukaan sel, sitoskeletal mungkin berkontribusi pada model ini. Model kedua menggambarkan fibrillogenesis kolagen dengan sebagian besar proses ekstraseluler, dimana pembentukan fibril kolagen terjadi pada permukaan fibroblas serta invaginasi ke dalam membran plasma dengan bentuk memanjang yang terbentuk melalui penggabungan kolagen yang mengandung Golgi ke pembawa membran plasma (Onursal et al., 2021).

5. Natural Crosslinking

Pengemasan molekul kolagen yang berurutan memberikan stabilitas struktural, integritas mekanis, dan ketahanan enzimatis pada jaringan berbasis kolagen. Selama biosintesis *in vivo*, tiga jalur pengikatan silang utama terjadi yaitu *lysyl oxidase crosslinking*, *the sugar-mediated crosslinking* dan *the transglutaminase crosslinking* (Onursal et al., 2021).

e. Degradasi Kolagen

Matrix metalloproteinases (MMP) adalah *protease zinc-dependent* yang bertanggung jawab atas degradasi komponen matriks ekstraseluler. Sebanyak 24 enzim yang diketahui dalam keluarga protein MMP manusia, susunan substrat yang dihasilkan oleh degradasi komponen tersebar luas. Regulasi aktivitas MMP dapat terjadi pada 7 tingkat yang berbeda yaitu transkripsi gen MMP, translasi mRNA menjadi protein, sekresi dari sel, lokalisasi yang benar di dalam sel atau dalam matriks ekstraseluler, aktivasi MMP dari bentuk zymogen yang tidak aktif, inhibisi protease melalui *tissue inhibitors of metalloproteinases* (TIMPs) dan degradasi MMPs (Onursal et al., 2021).

Setiap komponen matriks ekstraseluler dapat didegradasi oleh MMP namun tidak setiap MMP memiliki substrat yang sama. Sebagai contoh, kolagen tipe I adalah substrat untuk degradasi oleh MMP -1, -8, -13, biasanya disebut sebagai kolagenase dan matriks metalloproteinase-1 tipe membran (MT1-MMP). Produk-produk fragmen ini selanjutnya dapat didegradasi oleh MMP -2, dan -9, biasa disebut sebagai gelatinase. Rasio yang seimbang dari fungsi MMP terhadap penghambatan MMP diperlukan untuk struktur fisiologis dan fungsi matriks ekstraseluler yang tepat.

Hubungan Suplementasi Kolagen Dengan Terjadinya Penuaan Pada Kulit

Penggunaan suplementasi kolagen untuk memperlambat proses penuaan telah menjadi salah satu *trend* pada bidang dermatologi dan kosmetik. Suplementasi kolagen dapat digunakan baik secara topikal dan oral. Kolagen diketahui dapat memengaruhi berbagai jalur fisiologis kulit dan memiliki efek perlindungan kulit yang signifikan dalam mencegah terjadinya proses penuaan kulit. Kolagen dapat melepaskan peptida bioaktifnya setelah terhidrolisis. Hidrolisat kolagen dan peptida turunannya memiliki efek positif dalam memperbaiki kondisi kulit.

Suplemen kolagen yang direkomendasikan adalah suplemen yang mengandung asam amino yang terdiri atas prolin, glisin, dan hidroksiprolin yang dianggap sebagai komponen penting kolagen (Al-Atif, 2022; Zhao et al., 2021).

Kolagen terhidrolisis telah menunjukkan efek menguntungkan pada kulit dalam beberapa penelitian ilmiah. Kolagen terhidrolisis yang diberikan secara oral dapat diserap di usus kecil dan menyebar melalui peredaran darah sebagai peptida dan asam amino bebas, kemudian akan didistribusikan ke dalam dermis hingga 14 hari. Kolagen yang terdapat dalam dermis ini akan menyediakan asam amino untuk pembentukan serat kolagen, elastin dan asam hialuronat baru secara endogen. Hal ini telah terbukti dapat memperbaiki tanda-tanda klinis penuaan kulit (de Miranda, Welmer, et al., 2021; Evans et al., 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Miranda *et al* yang menggunakan kolagen terhidrolisis sebagai bahan penelitiannya menyatakan bahwa suplementasi kolagen yang terhidrolisis kaya akan *hydroxyproline*, *proline*, dan *glycine amino acids*, tetapi hanya *hydroxyproline* yang merupakan komponen dari kolagen. Beberapa studi menyebutkan bahwa *prolylhydroxyproline* (Pro-Hyp) dan *hydroxyprolylglycine* (HypGly) akan terabsorpsi setelah dicerna sebagai dipeptida bukan sebagai asam amino dan akan terdeposit pada kulit. Dipeptida ini akan meningkatkan bioaktivitas pada fibroblas dermal dengan meningkatkan sintesis kolagen yang berefek pada peningkatan kelembaban dan elastisitas kulit serta mengurangi kerutan. Sesuai dengan hal tersebut, pada studi ini ditemukan hasil bahwa suplementasi kolagen oral berefek pada peningkatan kelembaban dan elastisitas kulit serta mengurangi kerutan (de Miranda, Weimer, et al., 2021). Studi serupa yang dilakukan oleh Malkanthi et al. dengan menggunakan *hydrolyzed marine collagen* (Vinh Wellness Collagen, VWC) dengan dosis 10 gram selama 12 minggu mendapatkan efek positif. Subjek yang digunakan berusia antara 45 – 60 tahun. Hasil akhir dari studi ini ditemukan adanya perbaikan pada kerutan wajah, kulit lebih terhidrasi, cerah dan kencang. Malkanthi et al. juga menyimpulkan bahwa kolagen terhidrolisis yang bersumber dari ikan dapat memperbaiki kesehatan kulit pada populasi dewasa akhir hingga lanjut usia (Evans et al., 2021).

Beberapa studi lainnya yang telah dilakukan juga mendapatkan hasil positif pada kesehatan kulit dari suplementasi kolagen secara oral dan topikal. Studi yang dilakukan oleh Anna *et al.* mendapatkan hasil bahwa suplementasi kolagen yang dikombinasikan dengan vitamin dan senyawa bioaktif lainnya secara rutin terbukti dapat meningkatkan elastisitas kulit. Produk yang digunakan adalah *Gold Collagen Active*. Setelah beberapa waktu penelitian dilakukan maka ditemukan adanya perubahan yang signifikan dari elastisitas kulit, dimana kelompok yang menerima produk diketahui memiliki kulit lebih elastis dibandingkan dengan kelompok plasebo. Hal ini terbukti dari hasil pemeriksaan histologi biopsi kulit yang menunjukkan perbaikan struktur dermis dan dalam stratifikasi lapisan epidermis pada kelompok yang menggunakan produk. Sifat bioaktif peptida kolagen didasarkan pada penyerapan langsung, distribusi dan pengaruh langsung pada sel-sel kulit yang telah terkonfirmasi dari penelitian hewan dan manusia (Czajka et al., 2018).

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Jerome *et al.* yang menyatakan bahwa suplementasi kolagen oral dengan kolagen peptida spesifik yaitu peptan berhasil meningkatkan hidrasi kulit serta kepadatan dan struktur jaringan kolagen pada dermis. Berdasarkan analisis mereka yang menganalisa kulit manusia yang dikultur secara *ex vivo* dengan adanya peptida kolagen menunjukkan bahwa peningkatan kolagen dermal dan epidermal mungkin berperan dalam efek fisiologis kulit yang diamati. Suplementasi kolagen oral pada wanita diketahui meningkatkan kepadatan kolagen pada dermis sebesar 9% yang diukur dengan ultrasonografi. Dosis peptida kolagen (peptan) dengan berat molekul 2000-5000 Da secara dependen meningkatkan jumlah kolagen dalam dermis manusia hingga 5% yang dianggap sebagai peningkatan biologis yang penting, mengingat jumlah basal kolagen yang tinggi dalam papiler

dermis. Hal ini menunjukkan bahwa peptida kolagen memperkuat dermis dengan cara menginduksi sintesis kolagen sehingga dapat mengurangi kerutan (Asserin et al., 2015).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Ferdinando *et al.* untuk mengetahui efikasi suplementasi kolagen yang terhidrolisis untuk meningkatkan kelembaban dan elastisitas kulit serta mengurangi munculnya kerutan mendapatkan hasil terjadinya peningkatan kelembaban kulit, elastisitas kulit dan kedalaman kerutan kulit yang diukur pada peserta yang mengonsumsi suplementasi kolagen terhidrolisis setelah 28 hari. Setelah suplementasi kolagen oral diberikan, peptida kolagen dan asam amino bebas akan terdistribusi ke dalam dermis dan dapat bertahan selama 14 hari. Kolagen tersebut akan memiliki beberapa aksi seperti asam amino bebas akan berkontribusi pada pembentukan serat kolagen, elastin dan oligopeptida kolagen merangsang produksi kolagen baru, elastin serta asam hialuronat. Hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya percepatan penuaan kulit seperti berkurangnya elastisitas kulit, munculnya kerutan, kelopak mata yang kendur dan munculnya kantung dibawah mata (Bianchi et al., 2022). Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Justyna *et al* yang membandingkan berbagai studi suplementasi kolagen berdasarkan jumlah dosisnya. Dosis suplementasi kolagen dari 0,5 g - 10 g dapat memberikan perbaikan pada kulit seperti elastisitas kulit, keriput yang berkurang, tekstur kulit yang membaik, kulit lebih kenyal dan terhidrasi. Pada studi ini juga menyebutkan bahwa produk kolagen topikal tidak lebih baik dibandingkan dengan produk kolagen oral karena pada kolagen topikal diketahui memiliki berat molekul yang tinggi dari fibril kolagen yang masih utuh sehingga hasil dalam penetrasinya ke dalam kulit masih dipertanyakan (Żyga, 2022).

Studi yang dilakukan oleh Nikita *et al.* menemukan bahwa suplementasi kolagen oral memberikan efek yang baik untuk kulit. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Asserin *et al.* dengan pemberian 10 gram kolagen dapat meningkatkan dengan kelembaban kulit. Studi ini juga mendapatkan bukti bahwa peptida kolagen memiliki efek potensial untuk menghindari hilangnya kelembaban kulit yang disebabkan oleh sinar UV. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kim *et al* yang dikutip dalam studi yang dilakukan oleh Nikita *et al.* didapatkan pada 64 partisipan yang diberikan 1000 mg *low molecular weight collagen peptide* (LMWCP) selama 12 minggu mendapatkan peningkatan yang signifikan pada hidrasi kulit pada kelompok LMWCP dibandingkan dengan kelompok placebo (Jhawar et al., 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Lin *et al.* mendapatkan hasil perubahan sel yang terjadi menunjukkan bahwa kolagen oral dapat meningkatkan viabilitas sel serta meningkatkan sintesis kolagen dan elastin. Hasil molekuler juga menunjukkan bahwa kolagen oral dapat meningkatkan ekspresi gen sehubungan dengan sintesis protein matriks ekstraseluler, enzim antioksidan, pelipatan protein dan *base excision repair*. Kolagen oral dapat memberikan efek sinergis dalam menunda penuaan dini dengan menghambat parameter penuaan dan mengkompensasi kerusakan oksidatif pada fibroblas yang ada pada tubuh manusia (Lin et al., 2020).

KESIMPULAN

Penuaan kulit merupakan suatu proses biologis multifaktorial yang akan dialami oleh semua individu. Umumnya proses penuaan pada kulit akan terlihat pada dekade ketiga kehidupan. Salah satu fungsi kolagen adalah membantu mencegah proses penuaan. Seiring bertambahnya usia, jumlah kolagen dalam tubuh juga akan berkurang. Hal ini menyebabkan munculnya tanda penuaan kulit, seperti kerutan, elastisitas kulit yang berkurang dan tekstur yang kasar. Suplementasi kolagen telah terbukti dapat mencegah terjadinya proses penuaan kulit dengan berbagai mekanisme fisiologisnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Atif, H. (2022). Collagen Supplements for Aging and Wrinkles: A Paradigm Shift in the Fields of Dermatology and Cosmetics. *Dermatology Practical & Conceptual*. <https://doi.org/10.5826/DPC.1201A18>
- Asserin, J., Lati, E., Shioya, T., & Prawitt, J. (2015). The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *Journal of Cosmetic Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/JOCD.12174>
- Avila Rodríguez, M. I., Rodríguez Barroso, L. G., & Sánchez, M. L. (2018). Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(1), 20–26. <https://doi.org/10.1111/JOCD.12450>
- Barati, M., Jabbari, M., Navekar, R., Farahmand, F., Zeinalian, R., Salehi-Sahlabadi, A., Abbaszadeh, N., Mokari-Yamchi, A., & Davoodi, S. H. (2020). Collagen supplementation for skin health: A mechanistic systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/JOCD.13435>
- Bianchi, F. M., Angelinetta, C., Rizzi, G., Praticò, A., & Villa, R. (2022). Evaluation of the Efficacy of a Hydrolyzed Collagen Supplement for Improving Skin Moisturization, Smoothness, and Wrinkles. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*.
- Bolke, L., Schlippe, G., Gerß, J., & Voss, W. (2019). A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study. *Nutrients* 2019, Vol. 11, Page 2494. <https://doi.org/10.3390/NU11102494>
- Cahyani, N. A., Sastramihardja, H. S., & Irasanti, S. N. (2022). Scoping Review: Efek Pegagan (*Centella asiatica*) dalam Sediaan Topikal terhadap Pencegahan Penuaan Dini. *Bandung Conference Series: Medical Science*. <https://doi.org/10.29313/BCSMS.V2I1.574>
- Chaudhary, M., Khan, A., & Gupta, M. (2020). Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. *Current Aging Science*. <https://doi.org/10.2174/1567205016666190809161115>
- Czajka, A., Kania, E. M., Genovese, L., Corbo, A., Merone, G., Luci, C., & Sibilla, S. (2018). Daily oral supplementation with collagen peptides combined with vitamins and other bioactive compounds improves skin elasticity and has a beneficial effect on joint and general wellbeing. *Nutrition Research*. <https://doi.org/10.1016/J.NUTRES.2018.06.001>
- Davison-Kotler, E., Marshall, W. S., & García-Gareta, E. (2019). Sources of Collagen for Biomaterials in Skin Wound Healing. *Bioengineering* 2019, Vol. 6, Page 56. <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING6030056>
- De Miranda, R. B., Weimer, P., & Rossi, R. C. (2021). Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/IJD.15518>
- Evans, M., Lewis, E. D., Zakaria, N., Pelipyagina, T., & Guthrie, N. (2021). A randomized, triple-blind, placebo-controlled, parallel study to evaluate the efficacy of a freshwater marine collagen on skin wrinkles and elasticity. *Journal of Cosmetic Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/JOCD.13676>
- Flint, B., & Tadi, P. (2022). Physiology, Aging. *StatPearls*.

- Jhawar, N., Wang, J., & Saedi, N. (2019). *Oral collagen supplementation for skin aging: A fad or the future?* *Journal of Cosmetic Dermatology*.
- Kisling, A., Lust, R. M., & Katwa, L. C. (2019). What is the role of peptide fragments of collagen I and IV in health and disease? *Life Sciences*. <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2019.04.042>
- Lahmar, A., Rjab, M., Sioud, F., Selmi, M., Salek, A., Kilani-Jaziri, S., & Ghedira, L. C. (2022). Design of 3D Hybrid Plant Extract/Marine and Bovine Collagen Matrixes as Potential Dermal Scaffolds for Skin Wound Healing. *Scientific World Journal*. <https://doi.org/10.1155/2022/8788061>
- Lee, Y. I., Lee, S. G., Kim, E., Jung, I., Suk, J., Kim, J., & Lee, J. H. (2022). Anti-aging effect of an oral disintegrating collagen film: a prospective, single-arm study. *International Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/IJD.15675>
- Lin, P., Hua, N., Hsu, Y. C., Kan, K. W., Chen, J. H., Lin, Y. H., Lin, Y. H., & Kuan, C. M. (2020). Oral Collagen Drink for Antiaging: Antioxidation, Facilitation of the Increase of Collagen Synthesis, and Improvement of Protein Folding and DNA Repair in Human Skin Fibroblasts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. <https://doi.org/10.1155/2020/8031795>
- Low, E., Alimohammadiha, G., Smith, L. A., Costello, L. F., Przyborski, S. A., von Zglinicki, T., & Miwa, S. (2021). How good is the evidence that cellular senescence causes skin ageing? *Ageing Research Reviews*. <https://doi.org/10.1016/J.ARR.2021.101456>
- Lupu, M.-A., Pircalabioru, G. G., Chifiriuc, M.-C., Albuiescu, R., & Tanase, C. (2020). Beneficial effects of food supplements based on hydrolyzed collagen for skin care (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/ETM.2019.8342>
- Miyanaga, M., Uchiyama, T., Motoyama, A., Ochiai, N., Ueda, O., & Ogo, M. (2021). Oral Supplementation of Collagen Peptides Improves Skin Hydration by Increasing the Natural Moisturizing Factor Content in the Stratum Corneum: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Skin Pharmacology and Physiology*. <https://doi.org/10.1159/000513988>
- Onursal, C., Dick, E., Angelidis, I., Schiller, H. B., & Staab-Weijnitz, C. A. (2021). Collagen Biosynthesis, Processing, and Maturation in Lung Ageing. *Frontiers in Medicine*. <https://doi.org/10.3389/FMED.2021.593874>
- Poltavets, V., Kochetkova, M., Pitson, S. M., & Samuel, M. S. (2018). The role of the extracellular matrix and its molecular and cellular regulators in cancer cell plasticity. *Frontiers in Oncology*. <https://doi.org/10.3389/FONC.2018.00431/BIBTEX>
- Sangsuwan, W., & Asawanonda, P. (2020). *Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1725412>
- Schikowski, T., & Hüls, A. (2020). Air Pollution and Skin Aging. *Current Environmental Health Reports*. <https://doi.org/10.1007/S40572-020-00262-9/METRICS>
- Sorushanova, A., Delgado, L. M., Wu, Z., Shologu, N., Kshirsagar, A., Raghunath, R., Mullen, A. M., Bayon, Y., Pandit, A., Raghunath, M., & Zeugolis, D. I. (2019). The Collagen Suprafamily: From Biosynthesis to Advanced Biomaterial Development. *Advanced*

Suplemen

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

Materials. <https://doi.org/10.1002/ADMA.201801651>

Wu, M., Cronin, K., & Crane, J. S. (2022). Biochemistry, Collagen Synthesis. *StatPearls*.

Zhang, S., & Duan, E. (2018). Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplantation*. <https://doi.org/10.1177/0963689717725755>

Zhao, X., Zhang, X., & Liu, D. (2021). Collagen peptides and the related synthetic peptides: A review on improving skin health. *Journal of Functional Foods*. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2021.104680>

Żyga, J. (2022). Oral collagen supplements intake on improving skin structure and function. *Journal of Education, Health and Sport*. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.07.043>