



Systematic Review

ORAL COLLAGEN AND AGING: A REVIEW

Karunisa Kirana

Universitas Muhammadiyah Malang

Email Corresponding:

karunisakirana007@gmail.com

Page : 235-249

Kata Kunci :

penuaan,
kolagen oral,
kolagen

Keywords:

aging,
oral collagen,
collagen

Published by: Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.

Email: healthytadulako@gmail.com

Phone (WA): +6285242303103

Address: Jalan Soekarno Hatta Km.
9. City of Palu, Central Sulawesi,
Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang dan Tujuan: Kulit adalah pelindung tubuh dari dunia luar mempunyai fungsi kosmetik. Penuaan adalah proses biologis yang ditandai dengan kemunduran kinerja fungsi fisiologis tubuh. Kolagen bertanggung jawab atas stabilitas dan kekuatan jaringan tubuh. Dalam beberapa tahun terakhir, suplementasi kolagen oral telah menjadi sangat populer karena semakin dipasarkan ke konsumen sebagai obat anti penuaan. Tujuan penulisan ulasan ini adalah untuk mencari tahu apakah ada efek kolagen oral dalam mencegah penuaan. Metode: Saya mengulas penelitian tentang kolagen oral untuk mencegah penuaan. Penelitian yang diulas adalah penelitian yang dipublikasikan selama lima tahun terakhir sampai 2020. Saya mencari penelitian dengan menggunakan kata kunci penuaan, anti penuaan, kolagen oral, dan kolagen. Kesimpulan: Kolagen oral berperan penting dalam mencegah penuaan. Kolagen oral dapat diabsorpsi secara efektif karena sebagian besar bentuk kolagen oral adalah kolagen terhidrolisat, jadi tubuh kita tidak perlu mengubah molekulnya menjadi lebih kecil sebelum dapat dimanfaatkan. Kolagen oral juga tidak mempunyai efek samping pada tubuh. Oleh karena itu, kolagen oral dapat mencegah penuaan bersamaan dengan kontrol faktor-faktor intrinsik dan ekstrinsik yang juga berpengaruh dalam penuaan kulit.

ABSTRACT

Background and Objective: Skin is a barrier that protects the body from the outer environment and has a cosmetic function. Aging is biological process that marked by deterioration of physiological function of the body. Collagen has responsible in stability and strength of body tissues. In recent years, oral collagen supplementation has become popular because it's distributed to peoples as an anti aging therapy. The aim of this study is investigating that there is effect of oral collagen in order to prevent aging. Methods: I reviewed studies about oral collagen and aging. Studies were published within five years priors to 2020. I searched studies about them using keywords including aging, anti aging, oral collagen, and collagen. Conclusion: Oral collagen plays an important role in order to prevent aging. It can be absorbed effectively because the most form of oral collagen is hydrolyzed collagen, so our body doesn't need to change it to a smaller molecule before use it. Oral collagen also doesn't have side effects to our body. Therefore, it can be used to prevent aging together with controlling of intrinsic and extrinsic factors that contributing in skin aging.

PENDAHULUAN

Kulit adalah pelindung yang memisahkan tubuh dari lingkungan luar.

Selain melindungi tubuh dari kehilangan air dan infeksi mikroorganisme, kulit memiliki peran penting dalam fungsi kosmetik.¹ Saat

ini, kulit yang muda dan sehat merupakan standar kecantikan serta kebutuhan konsumen, hal ini menyebabkan terjadinya peningkatan penelitian dan akuisisi alternatif tentang segala hal yang akan meningkatkan tekstur kulit menjadi halus sesuai yang diinginkan dan menjaga penampilan tetap muda.² Penampilan muda dan cantik dapat memberikan pengaruh positif terhadap perilaku sosial dan status reproduksinya. Sebagai organ tubuh yang paling bervolume, kulit menunjukkan tanda penuaan yang jelas dan terlihat ketika seseorang menjadi lebih tua.¹

Penuaan adalah proses biologis yang tak terelakkan dan dinamis yang ditandai dengan kemunduran progresif banyak sistem tubuh dan penurunan kapasitas cadangan fisiologis.³ Penuaan kulit ditandai dengan ciri-ciri seperti kerutan, kehilangan elastisitas, kendur, dan tampilan yang bertekstur kasar.¹ Berdasarkan lokasi antara tubuh dengan lingkungan, kulit mengalami dua jenis penuaan yang berbeda yaitu: intrinsik dan ekstrinsik.³ Proses penuaan ini disertai dengan perubahan fenotipik pada sel kulit serta perubahan struktural dan fungsional pada komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen dan elastin.¹

Kolagen adalah salah satu protein paling melimpah yang diproduksi di tubuh manusia. Kolagen bertanggung jawab atas stabilitas dan kekuatan jaringan tubuh dengan membuat jaring pendukung di sepanjang struktur seluler. Seiring berjalannya waktu, serat menjadi rusak, dan sebagai salah satunya efeknya, kulit akan mengalami efek kerutan yang tidak diinginkan.² Peptida kolagen adalah bahan bioaktif alami yang digunakan dalam banyak produk nutrikosmetik, yang dikonsumsi secara oral sebagai suplementasi nutrisi yang memberikan efek kesehatan pada kulit dan manfaat kecantikan.⁴ Suplementasi oral *hydrolyzed collagen* bermanfaat untuk merangsang pembentukan protein matriks

ekstraseluler, memperlambat penuaan karena induksi UV, dan meningkatkan proliferasi fibroblas. Kolagen terhidrolisis, peptida kecil dengan berat molekul lebih rendah (0,3-8 kDa), mudah diserap oleh usus dan tersedia untuk jaringan.⁵

Dalam beberapa tahun terakhir, suplementasi kolagen oral telah menjadi sangat populer karena semakin dipasarkan ke konsumen sebagai obat anti penuaan. Manfaat yang diharapkan pengurangan kerutan, peremajaan kulit, *skin-aging reversal*, dan *skin plumping*.⁶ Oleh karena itu, bagi sebagian besar orang, terutama wanita, pengeluaran harian cukup banyak dihabiskan untuk keperluan kosmetik dan obat-obatan yang berusaha mencegah penuaan kulit¹. Namun, ternyata data di balik klaim suplementasi kolagen tersebut tidak terlalu kuat dan terus mempertahankan sifat kontroversialnya saja.⁶

Tujuan dari ulasan artikel ini adalah untuk mengetahui apakah konsumsi *oral collagen* berpengaruh dalam mencegah proses penuaan kulit.

METODE

Metode pencarian jurnal diambil melalui *Pubmed*, *ScienceDirect*, MDPI, dan lain-lain dengan menggunakan kata kunci *aging*, *anti aging*, *oral collagen*, dan *collagen*. Jurnal yang diulas adalah jurnal yang sudah dipublikasikan maksimal lima tahun.

PEMBAHASAN

2.1 Penuaan

2.1.1 Definisi Penuaan

Penuaan adalah proses biologis yang tak terelakkan dan dinamis yang ditandai dengan kemunduran progresif banyak sistem tubuh dan penurunan kapasitas cadangan fisiologis³. Penuaan juga dapat didefinisikan sebagai progresivitas yang mengarah pada peningkatan

kemungkinan terjadinya penyakit dan kematian.⁷

2.1.2 Faktor-Faktor Penyebab Penuaan

Penuaan melibatkan proses ekstrinsik dan intrinsik yang terjadi secara bersamaan.⁹ Penuaan intrinsik (penuaan kronologis) menunjukkan perubahan fungsional daripada perubahan makroskopik atau morfologis dan penuaan ekstrinsik (*photoaging*) menghadirkan perubahan struktural dan fisiologis akibat paparan sinar matahari kronis.¹⁰ Kedua jenis penuaan memiliki karakteristik yang berbeda dan tumpang tindih.⁸

Penuaan intrinsik termasuk penurunan produksi kolagen, penurunan aliran darah, berkurangnya jumlah, dan hilangnya *rete ridges*. Hal ini akan menyebabkan kulit kering, pucat dengan kerutan halus, kurang elastis, dan gangguan kapasitas regenerasi.³ Sebaliknya, penuaan ekstrinsik, juga disebut *photoaging*, mencakup perubahan struktural, dan fungsional yang disebabkan oleh faktor eksogen, yang terutama adalah paparan sinar matahari yang tidak terlindungi.³ Penuaan ekstrinsik adalah penuaan yang terjadi sebagai akibat dari gangguan lingkungan tambahan pada kulit yang menua secara intrinsik. Penuaan ekstrinsik terjadi karena paparan yang umumnya dapat dikontrol seperti merokok atau radiasi matahari.^{3,9} Faktor eksogen lain yang berkontribusi terhadap penuaan kulit ekstrinsik termasuk merokok, diet, paparan bahan kimia, trauma, dan polutan udara misalnya:

materi partikulat, CO₂, CO, SO₂, NO, dan NO₂.³

2.1.3 Mekanisme Terjadinya Penuaan

Beberapa ilmuwan mengusulkan bahwa sebagian besar efek disebabkan oleh faktor ekstrinsik, dan hanya 3% faktor penuaan yang memiliki latar belakang intrinsik. Beberapa teori tentang mekanisme penuaan pada kulit antara lain:¹

1. Stres oksidatif

Dalam proses penuaan, *reactive oxygen species* (ROS) dianggap memainkan peran penting dalam perubahan matriks ekstraseluler dermal dari penuaan intrinsik dan *photoaging*. ROS dapat diproduksi dari berbagai sumber termasuk rantai transpor elektron mitokondria, protein terlokalisasi retikulum peroksisom dan endoplasma (ER), reaksi fenton, dan enzim seperti siklooksigenase, lipoksigenase, oksidase xantin, dan *nicotamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH).¹

Dalam kondisi umum tanpa ligan, aktivitas reseptor tirosin kinase (RTK) pada permukaan sel dihambat oleh reseptor protein tirosin fosfatase (RPTP), yang mendefosforilasi RTK. Namun, di bawah radiasi UV, kromofor seluler menyerap energi dan tereksitasi, menghasilkan produk oksidasi dan ROS. Kemudian, ROS akan menghambat aktivitas RPTP dengan mengikat sistein di situs katalitik RPTPs, meningkatkan

tingkat RTK terfosforilasi dan memicu jalur pensinyalan hilir termasuk aktivasi *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) dan *nuclear factor-κB* (NF-κB) berikutnya) dan transkripsi faktor aktivator protein-1 (AP-1). NF-κB dan AP-1 yang teraktivasi menekan produksi kolagen dan meningkatkan transkripsi gen MMP, yang mengakibatkan penurunan kandungan kolagen pada kulit yang mengalami *photoaging*.¹

2. Kerusakan DNA

Kulit yang terpapar radiasi UV secara terus-menerus meningkatkan kerusakan dan mutasi DNA dan menyebabkan penuaan dini atau karsinogenesis. Ketika DNA menyerap foton dari UV-B, terjadi penyusunan ulang struktural nukleotida, yang mengakibatkan cacat pada untai DNA.¹

3. Pemendekan telomer

Telomer adalah urutan nukleotida berulang yang menutup dan menyimpan ujung kromosom dari degradasi dan rekombinasi abnormal. Mereka menjadi lebih pendek dengan setiap pembelahan sel dan pada akhirnya menghasilkan penuaan sel dan jumlah pembelahan sel yang terbatas.¹

4. Regulasi mikroRNA (miRNA)

miRNA adalah kelas RNA nonkode yang dilestarikan yang mengikat ke wilayah 3' mRNA target yang tidak diterjemahkan untuk meningkatkan degradasi dan atau menghambat terjemahannya. Dalam beberapa

tahun terakhir, disregulasi miRNA ditemukan terjadi pada penuaan sel dan penuaan organisme dan ditinjau di tempat lain. Selain temuan ini yang ditinjau, dilaporkan bahwa miR-23a-3p menyebabkan penuaan seluler dengan menargetkan hyaluronan synthase 2 (HAS2).¹

5. Akumulasi produk *Advanced Glycation End* (AGE)

Produk akhir AGE dibentuk oleh proses nonenzimatik yang disebut glikasi, dimana protein, lipid, atau asam nukleat terikat secara kovalen oleh molekul gula seperti glukosa atau fruktosa, yang mengakibatkan penghambatan fungsi normal molekul target. Ini sangat berbeda dari glikosilasi normal, yang terjadi pada lokasi tertentu di bawah mediasi enzim dan diperlukan molekul target untuk memenuhi fungsinya. Glikasi terlibat dalam penuaan intrinsik dan ekstrinsik. Protein berumur panjang dalam matriks dermal dan sitoskeleton sangat rentan terhadap glikasi, sehingga jaringan menjadi kaku dan elastisitasnya berkurang. Diantara protein ekstraseluler, serat elastin terglykasi secara abnormal berkumpul dan berinteraksi secara tidak biasa dengan lisozim di kulit elastosis matahari tetapi tidak pada situs yang dilindungi matahari, menunjukkan bahwa glikasi terlibat dalam *photoaging*. Namun, kolagen terglykasi sangat tahan terhadap degradasi MMP49 dan karenanya,

terakumulasi seiring bertambahnya usia. Ini memperburuk kondisi di bawah konteks peningkatan degradasi kolagen fungsional dan penurunan produksi kolagen.¹

Pada protein intraseluler, komponen filamen antara vimentin ditemukan menjadi target intraseluler utama untuk glikasi lisin N ϵ - (karboksimetil) dalam fibroblas kulit wajah manusia lanjut usia, yang modifikasinya menyebabkan redistribusi vimentin yang ketat menjadi agregat perinuklear, disertai dengan hilangnya kapasitas kontraktif seluler.¹

Secara khusus, AGE juga dapat berfungsi dengan mengikat reseptor permukaan sel yang disebut reseptor AGE untuk mengaktifkan jalur sinyal, seperti MAPK, NF- κ B, kinase yang diatur sinyal ekstraseluler, dan fosfatidil-inositol-3-kinase.¹

6. Mutasi genetik

Beberapa peneliti menjelaskan tentang mutasi gen yang disebabkan sindrom progeroid, seperti sindrom progeria Hutchinson-Gilford, sindrom Werner, sindrom Rothmund-Thomson, sindrom Cockayne, ataksia-telangiektasia, dan sindrom Down.¹

7. Inflamasi

Peradangan kronis dan ringan juga dikenali sebagai karakteristik utama dari proses penuaan. Peradangan berperan dalam inisiasi dan perkembangan penyakit terkait usia seperti diabetes tipe II, penyakit

Alzheimer, penyakit kardiovaskular, kelemahan, sarkopenia, osteoporosis, dan penuaan kulit.¹

Radiasi UV menginduksi stres oksidatif dalam sel epidermis, mengakibatkan sel rusak dengan lipid teroksidasi. Epitop spesifik oksidasi pada sel yang rusak dan lipid teroksidasi dikenali oleh sistem komplemen dan menyebabkan inflamasi, yang mengarah ke infiltrasi dan aktivasi makrofag untuk mengangkat sel yang rusak dan lipid teroksidasi. Makrofag yang diaktifkan melepaskan *matrix metalloproteinase* (MMP) untuk mendegradasi matriks ekstraseluler. Radiasi UV yang berulang mengaktifkan sistem komplemen secara berlebihan, menyebabkan kerusakan pada sambungan dermis-epidermis, tempat mereka mengendap, dan makrofag dibebani secara berlebihan dengan lipid yang teroksidasi. Makrofag yang terbebani mengeluarkan sitokin proinflamasi dan ROS, yang pertama menyebabkan peradangan kronis dan kerusakan jangka panjang pada dermis, sedangkan yang terakhir memicu kerusakan akibat stres oksidatif pada matriks ekstraseluler dermal.¹

2.1.4 Pencegahan Penuaan Kulit

Tiga komponen struktural utama dermis yaitu kolagen, elastin, dan glikosaminoglikan, telah menjadi subjek sebagian besar penelitian *anti-aging* dan upaya untuk strategi

estetika *anti-aging* yang berkaitan dengan kulit.¹¹

Beberapa pencegahan penuaan antara lain:¹¹

1. *Photoprotection* dan antioksidan sistemik

Nutrisi antioksidan bekerja melalui mekanisme yang berbeda dan masuk melalui kompartemen yang berbeda, tetapi sebagian besar merupakan pengikat radikal bebas. Antioksidan sistemik yang paling dikenal adalah vitamin C, vitamin E, karotenoid, elemen tembaga, dan selenium.¹¹

2. *Photoprotection* dan filter UV

Karena paparan radiasi UV berperan penting pada penuaan kulit, pengurangannya adalah langkah terpenting dalam pencegahan *photoaging*. Pengurangan paparan radiasi UV pada kulit dicapai dengan filter UV dan tergantung pada komposisinya di tabir surya atau krim siang hari.¹¹

3. Agen farmakologi topikal dengan *anti-aging*

Ada dua kelompok utama agen yang dapat digunakan sebagai komponen krim *anti-aging*, yaitu antioksidan, dan regulator sel. Antioksidan, seperti vitamin, polifenol, dan flavonoid, mengurangi degradasi kolagen dengan mengurangi konsentrasi radikal bebas di jaringan. Regulator sel, seperti retinol, peptida, hormon (termasuk faktor pertumbuhan), dan tumbuhan kecuali polifenol, bekerja langsung pada metabolisme kolagen dan

merangsang produksi kolagen dan serat elastis.¹¹

4. Vitamin

Vitamin C, B3, dan E adalah antioksidan terpenting karena kemampuannya menembus kulit melalui berat molekul kecil. *L-ascorbic acid* (vitamin C) lokal yang larut dalam air, labil dalam suhu panas, yang konsentrasinya mulai dari 5% dan 15%, memiliki efek *anti-aging* kulit yang mendorong produksi kolagen I dan kolagen III, ditambah enzim penting untuk produksi kolagen dan inhibitor metaloprotease-1.¹¹

5. Polifenol

Aplikasi topikal polifenol teh hijau, seperti *epigallocatechin gallate*, sebelum paparan UV menyebabkan peningkatan dari dosis eritema minimal, mengurangi jumlah sel Langerhans, dan mengurangi kerusakan DNA pada kulit. Polifenol lain yang berfungsi sebagai antioksidan adalah isoflavon dari kedelai dan asam α -lipoat.¹¹

6. Retinol

Vitamin A (retinol) dan turunannya (retinaldehid dan tretinoin) adalah sekelompok agen yang juga memiliki efek antioksidan. Mereka dapat menginduksi biosintesis kolagen dan mengurangi ekspresi metaloprotease-1. Retinol saat ini adalah zat yang paling sering digunakan sebagai senyawa *anti aging* dan, dibandingkan dengan tretinoin, menyebabkan lebih

sedikit iritasi kulit. Retinol memiliki efek positif tidak hanya pada ekstrinsik, tetapi juga penuaan kulit intrinsik dan memiliki efek positif yang kuat pada metabolisme kolagen.¹¹

7. Peptida

Polipeptida atau oligopeptida tersusun dari asam amino dan dapat meniru urutan molekul peptida, seperti kolagen atau elastin. Melalui aplikasi topikal, polipeptida memiliki kemampuan untuk merangsang sintesis dan mengaktifkan metabolisme kolagen kulit.¹¹

2.2 Kolagen

2.2.1 Definisi kolagen

Kolagen adalah protein utama yang berserat dan tidak larut yang ditemukan pada matriks ekstraseluler kulit, bersama-sama dengan elastin dan asam hialuronat.¹² Menurut *Protein Data Bank*, kolagen adalah protein struktural yang paling melimpah dalam tubuh manusia yang memberi dukungan pada berbagai jaringan seperti tendon, kulit, dan gigi. Semua protein itu memiliki struktur berdasarkan rantai polipeptida *triple-helix* milik keluarga kolagen, telah diidentifikasi 26 jenis kolagen sampai sekarang.²

2.2.2 Struktur Molekuler Kolagen

Kolagen yang menyusun matriks sebagian besar jaringan ikat pada mamalia terdiri dari serat jalinan kolagen protein. Panjangnya sekitar 300 nm dan diameter 1,5 nm, terdiri dari tiga untai polipeptida (disebut rantai alfa), masing-masing

memiliki konformasi seperti *left-handed helix*. Ketiga *left-handed helix* ini dipelintir menjadi kumparan melingkar *right-handed*, heliks rangkap tiga atau "super heliks", struktur kuaterner kooperatif distabilkan oleh banyak ikatan hidrogen. Dengan kolagen tipe I dan mungkin semua kolagen fibrillar, masing-masing *triple-helix* bergabung ke dalam *right-handed super-coil* yang disebut sebagai *collagen microfiber*.¹⁴

2.2.3 Mekanisme Sintesis Kolagen

Kolagen tidak disintesis dari fibroblas saja tetapi oleh berbagai sel lain seperti sementoblas, odontoblas, kondroblas, osteoblas, sel otot, sel epitel, sel endotel, dan sel schwann.¹³ Sel mesenkim dan turunannya (fibroblas, osteoblas, odontoblas, kondroblas dan sementoblas) adalah penghasil utama kolagen.¹⁴ Meskipun sel-sel selain fibroblast mengeluarkan kolagen dengan cara yang sama seperti fibroblas, jenis kolagen yang mereka hasilkan berbeda-beda.¹³

Pembentukan kolagen dimulai di inti tempat berbagai ekson suatu gen bergabung untuk membentuk *messenger RNA* (mRNA) dari berbagai jenis kolagen.¹³

2.2.4 Tipe Kolagen

Selama beberapa dekade penelitian, telah ditentukan bahwa kolagen bukanlah satu molekul, tetapi satu keluarga besar molekul. Dalam superfamili kolagen, anggota kolagen diklasifikasikan lebih lanjut

berdasarkan struktur dan distribusinya.¹⁵

Keragaman keluarga kolagen (kolagen I, II, III) terutama ditentukan oleh adanya beberapa rantai α dengan jumlah asam amino yang berbeda. Kolagen tipe I membentuk lebih dari 90% massa organik tulang dan merupakan kolagen utama tendon, ligamen, kornea, dan banyak jaringan ikat interstisial.¹⁵

Dalam tubuh manusia, 80-90% dari total kolagen terdiri dari kolagen pembentuk fibril. Berdasarkan struktur dan organisasi tiga dimensinya, keluarga protein kolagen dapat dikelompokkan menjadi kolagen pembentuk fibril (*fibril forming*), *fibril-associated collagen* (FACIT), *network-forming collagen*, *anchoring fibril*, *transmembrane collagen* (MACIT), kolagen membran dasar atau *basement membrane collagen* dan kolagen-kolagen lainnya dengan fungsi unik.¹²

2.2.6 Sumber Kolagen

Sumber kolagen bisa dari dua jenis bahan:²

1. Sumber alami

Sumber kolagen bisa didapat dari hewani dan nabati. Dari sumber hewani, yang paling umum adalah sapi, babi, kolagen manusia, dan organisme laut.² Sapi adalah salah satu sumber industri utama kolagen. Salah satu kelemahan utama dari *bovine collagen* adalah hampir 3% populasi alergi terhadap

kolagen yang menyebabkan gangguan

Sumber kolagen dari laut meliputi invertebrata dan vertebrata laut seperti ikan, ikan bintang, ubur-ubur, spons, bulu babi, gurita, cumi-cumi, sotong, anemon laut dan udang. Tulang, kulit, sirip, sisik ikan air tawar atau air asin juga dapat digunakan. Sumber hewan lainnya, termasuk ayam, ekor kanguru, tendon ekor tikus, bebek kaki, tendon kuda (kuda), tulang dan kulit buaya, kaki burung, kulit domba (*ovine source*), kulit katak, dan terkadang bahkan dari manusia.¹⁶ Tipe I dan II berasal dari kulit kuda, tulang rawan, dan fleksor. Tipe I, II, III, dan V berasal dari leher ayam. Tipe IX ditemukan pada tulang rawan sternum embrio ayam, I dan III dari kulit, dan IV dari jaringan otot.²

2. Sumber Kolagen Sintetis

Sumber sintetis untuk kolagen telah dikembangkan menggunakan menghasilkan teknologi rekombinan berkualitas tinggi dan berasal dari hewan kolagen bebas kontaminan. Kolagen rekombinan ini telah diproduksi dalam sel mamalia, kultur sel serangga, ragi, dan sebagian besar dalam kultur sel tumbuhan. Produksi kolagen rekombinan yang berasal dari tumbuhan telah dilaporkan menggunakan tembakau, biji jagung transgenik, dan jelai.²

2.2.7 Produk Kolagen Masa Kini

Seperti disebutkan sebelumnya, kolagen telah dikenal karena sifat tindakan biologisnya, dengan potensi besar untuk digunakan di bidang kosmetik, farmasi, dan klinis. Kolagen utama yang paling melimpah adalah tipe I, II, dan III; mereka membentuk fibril struktural jaringan, sementara yang lain hanya mengambil bagian dalam asosiasi fibril ini dengan yang lain. Karena alasan ini, jenis kolagen lain belum digunakan untuk larutan kosmetik. Sedangkan untuk *fibril-forming collagen* tipe I paling banyak digunakan pada produk manufaktur dalam beberapa aplikasi kosmetik seperti yang dianggap menjadi standar emas karena biokompatibilitasnya yang tinggi dengan tubuh manusia.²

Telah dilaporkan bahwa dalam rekayasa jaringan, biomaterial didasarkan pada kolagen pembentuk fibril terutama (tipe I, II, III, V, XI). Selain itu, kolagen tipe I digunakan sebagai bahan dalam kosmetik, komposit gigi, *template* regenerasi kulit, *biodegradable matrices*, dan pelindung kolagen di bidang oftalmologi. Aplikasi non-kosmetika lain yang dilaporkan telah digunakan sebagai pembawa mikro pendukung padat dalam produksi enzim.²

Kolagen saat ini telah menjadi bahan permintaan untuk pengembangan makanan sehat. Produksi kolagen dalam tubuh menurun seiring bertambahnya usia dan pola makan yang buruk.

Karena suntikan kolagen bukan pilihan bagi kebanyakan orang, alternatif terbaik berikutnya untuk mendapatkan kolagen adalah melalui diet. Karenanya, kolagen telah tercampur menjadi satu dalam berbagai produk makanan dan minuman.¹⁸ Beberapa produk kolagen tersebut antara lain:¹⁸

1. Suplemen kolagen

Suplemen kolagen dimaksudkan untuk memelihara kulit, rambut, kuku dan jaringan tubuh pengguna. Metabolit kolagen menyusun tulang, kulit, dan ligamen dengan menarik fibroblas yang menghasilkan sintesis kolagen baru. Hal ini akan menyebabkan diameter fibril kolagen di dermis mengembang dan terjadi kohesi serat kolagen dermal. Oleh karena itu, ketebalan, kelenturan dan ketahanan, serta hidrasi jaringan akan meningkat.¹⁸

Nutrikosmetika biasanya ditawarkan dalam bentuk cairan, pil atau makanan. Oleh karena itu, produsen makanan ringan lokal, *Munchy's*, telah memperkenalkan '*Wheat Krunch Collagen*' untuk mempromosikan manfaat dari kolagen. *Cracker* yang dipanggang tersebut ditambahkan dengan *marine collagen* yang mengandung sekitar 1200 mg kolagen.¹⁸

Kolagen dapat meningkatkan fungsi dermis dan epidermis kulit dengan meningkatkan kemampuan penyerapan air pada lapisan

kulit terluar. Hidrasi jaringan kulit berhubungan langsung dengan kehalusan dan mengurangi kerutan. Suplemen kolagen dapat meningkatkan pembentukan otot tanpa lemak, mengurangi waktu pemulihan, merekonstruksi struktur sendi yang rusak, dan meningkatkan kinerja kardiovaskular. Hal ini dicapai dengan promosi kreatin alami kolagen, asam amino esensial dalam pertumbuhan otot baru setelah latihan. Arginin dalam kolagen terhidrolisis juga meningkatkan massa otot. Oleh karena itu, kolagen sangat dibutuhkan dalam nutrisi di bidang olahraga.¹⁸

2. Kolagen sebagai zat aditif makanan

Zat aditif makanan mengacu pada zat yang ditambahkan ke dalam makanan selama pemrosesan untuk meningkatkan warna, tekstur, rasa, atau kualitas. Contohnya adalah antioksidan, pengemulsi, pengental, pengawet, dan pewarna. Kolagen digunakan sebagai bahan tambahan makanan, yang meningkatkan sifat reologi sosis dan frankfurter serta menjamin keberadaan serat nutrisi hewani dalam jumlah yang memadai.¹⁸

3. Kolagen sebagai film dan pelapis yang dapat dimakan

Aplikasi utama film kolagen adalah sebagai penghalang membran untuk melindungi

dari migrasi oksigen, kelembapan, dan zat terlarut, memberikan integritas struktural dan permeabilitas uap ke produk makanan. *Edible film* pada produk pangan memiliki prospek yang besar untuk memperpanjang umur simpan pangan.¹⁸

4. Kolagen dalam minuman

Saat ini, minuman dengan kandungan kolagen menjadi tren lain di pasar global. Banyak produk yang dikeluarkan oleh produsen seperti kolagen kedelai, kolagen kakao, kolagen cappucino, jus dengan kolagen dan minuman sarang burung dengan kolagen. Minuman energi yang mengandung kolagen dapat membantu meningkatkan kapasitas alami tubuh untuk menghasilkan jaringan lemak. Secara umum, minuman kolagen diklaim dapat merangsang mekanisme pembuatan kolagen dalam tubuh, yang pada gilirannya akan meningkatkan jaringan tubuh dan mengurangi kerutan dan kulit kendur.¹⁸

Kolagen memiliki rasa kaprilat yang khas. Namun, rasa makanan dan minuman yang mengandung kolagen dapat ditingkatkan secara signifikan dengan pencampuran ekstrak sukralosa dan stevia, lebih diinginkan lagi dicampur dengan asesulfam potassium.¹⁸

2.2.8 Hubungan Antara *Oral Collagen* dan Penuaan

Saat ini, kulit muda dan sehat adalah standar kecantikan yang melahirkan perlunya penerimaan konsumen pada era ini, menyebabkan meningkatnya penelitian dan perolehan alternatif yang akan memperbaiki tekstur kulit menjadi halus yang diinginkan dan penampilan muda.²

Kolagen adalah salah satu protein paling melimpah yang diproduksi di tubuh manusia. Kolagen bertanggung jawab atas stabilitas dan kekuatan jaringan tubuh dengan membuat jaring pendukung di sepanjang struktur seluler. Seiring berjalannya waktu, serat menjadi rusak dan sebagai salah satu dari sekian banyak efek, hal ini memberi kulit efek kerutan yang tidak diinginkan.²

Setelah dilakukan penelitian yang akurat, terbukti serat-serat yang rusak tersebut dapat diganti dengan yang baru ketika subjek mengonsumsi protein terhidrolisis. Hal ini menyebabkan stimulasi produksi kolagen yang membantu pemulihan dan memperbaiki penampilan jaringan. Dengan demikian, industri kosmetik telah berusaha keras untuk memasukkan biomolekul ini pada beberapa produk yang tersedia.²

Dalam beberapa tahun terakhir, suplementasi kolagen oral telah menjadi populer karena semakin meningkat dipasarkan ke konsumen sebagai produk anti penuaan, karena suplementasi oral *hydrolyzed collagen* menjangkau lebih dalam pada lapisan kulit dan

meningkatkan fisiologi kulit dan penampilan, meningkatkan hidrasi, elastisitas, kekencangan, pengurangan kerutan, dan peremajaan kulit.¹⁹

Menurut Lopez *et al* (2019), peran kolagen dalam tubuh sangat penting karena membantu perkembangan organ; penyembuhan luka dan jaringan; perbaikan kornea, gusi, dan kulit kepala. Di kornea, jaringan kolagen mempunyai sifat mekanik dan optik. Kolagen berfungsi biologis seperti proliferasi sel, kelangsungan hidup sel, dan diferensiasi; jadi kolagen hadir dalam tubuh manusia sebagai bagian utuh di tulang, tendon, ligamen, rambut, kulit, dan otot.¹⁹

Dalam industri kosmetik, kolagen adalah bahan baku yang dapat dipilih untuk formulasi kosmetik karena ketersediaan, biokompatibilitas, dan biodegradabilitas. Alasan yang menjadikannya target pilihan yang sangat baik dalam proses penuaan, karena penuaan utamanya terjadi di dermis di mana kolagen tipe I dan III menyusun 90% lapisan kulit ini dalam distribusi kolagen tipe I sebanyak 60% -80% dan kolagen tipe II sebanyak 15% - 20%.²

Hilangnya kolagen dalam tubuh dimulai pada usia 18-29 tahun, setelah 40 tahun, kolagen dalam tubuh manusia bisa hilang sekitar 1% per tahun, dan sekitar 80 tahun, produksi kolagen dalam tubuh dapat menurun 75% secara keseluruhan dibandingkan pada dewasa muda. Ada faktor lain

yang berkontribusi seperti: radikal bebas dalam organisme, pola makan yang kurang, merokok, alkoholisme, dan penyakit.¹⁹

Rodriguez *et al* (2017) menyebutkan bahwa kolagen hidrolisat (*hydrolyzed collagen*) telah terbukti menunjukkan bioaktivitas seperti sifat antioksidan, antihipertensi aktivitas, aktivitas penurunan lipid, serta properti reparatif di kulit rusak. Selain itu, telah diamati bahwa presentasi kolagen ini memiliki aksi ganda pada kulit yang pertama, misalnya menyediakan blok pembangun untuk elastin dan pembentukan kolagen, dan yang kedua bertindak sebagai ligan atau reseptor pengikat di fibroblas untuk merangsang komponen yang disebutkan sebelumnya dan asam hialuronat.²

Hydrolyzed collagen bekerja dalam dua bentuk berbeda, di dermis; pada aksi pertama, asam amino bebas menyediakan blok bangunan untuk pembentukan serat kolagen dan elastin. Dalam aksi kedua, oligopeptida kolagen bertindak sebagai ligan, mengikat reseptor pada membran fibroblas dan merangsang produksi kolagen, elastin, dan asam hialuronat baru.¹⁹

Suplementasi oral *hydrolyzed collagen* bermanfaat untuk merangsang pembentukan protein matriks ekstraseluler, memperlambat penuaan karena induksi UV, dan meningkatkan proliferasi fibroblas. Kolagen terhidrolisis, peptida kecil dengan

berat molekul lebih rendah (0,3-8 kDa), mudah diserap oleh usus dan tersedia untuk jaringan. Mekanisme yang mendasari fasilitasi sintesis kolagen dapat dibagi menjadi dua aspek: (i) asam amino yang diserap setelah pencernaan peptida bertindak sebagai bahan bangunan untuk produksi kolagen dalam fibroblas atau (ii) oligopeptida sebagai ligan yang menempel pada permukaan fibroblas dan merangsang sekresi kolagen, elastin, dan HA.⁵

Selain sumber kolagen hewan darat, kolagen ikan baru-baru ini telah disorot dalam beberapa aplikasi mengingat ketersediaan limbah ikan (misalnya, tulang dan sisik) dan peptida amino uniknya. Penelitian seluler, hewan, dan klinis yang sangat besar telah mengkonfirmasi bahwa kolagen ikan yang terhidrolisis mampu melawan proses penuaan kulit melalui peningkatan efisiensi sintesis kolagen, menghambat ekspresi MMP, dan atau meningkatkan indeks kulit (seperti hidrasi, keriput, dan lain-lain). Namun, Ping Lin (2020) menyebutkan bahwa sejauh pengetahuan mereka, hanya sedikit laporan menyebutkan pandangan komprehensif *anti-aging* mengenai penghambatan ROS, fasilitasi produksi kolagen dan elastin, dan, yang paling penting, peningkatan pelipatan protein, dan perbaikan DNA untuk produk kolagen terhidrolisis.⁵

Dalam penelitian yang dilakukan Addor *et al* (2019), hasil yang didapatkan adalah bahwa

pengobatan dengan formulasi oral mengandung peptida kolagen, vitamin C, dan ekstrak *H. sabdariffa* dan *A. chilensis* (*Delphynol*) membawa hasil yang signifikan yaitu mengenai perbaikan sifat mekanik kulit dan dalam ketebalan kulit. Selanjutnya, para pasien yang berusia 35-65 tahun tersebut memperhatikan peningkatan penampilan keseluruhan kulit yang menua, elastisitas kulit, dan kekencangan kulit. Para pasien juga mengalami peningkatan yang signifikan dalam penampilan keseluruhan kulit dari waktu ke waktu, khususnya sehubungan dengan kekencangan dan elastisitas kulit setelah tiga bulan pengobatan.²⁰

Penelitian lain yang dilakukan oleh Maia Campos *et al* (2019) terhadap enam puluh subjek wanita sehat, berusia antara 40 dan 50 tahun, setelah 28 hari mengkonsumsi suplementasi oral, menunjukkan bahwa *hydrolyzed collagen* mampu menghasilkan elastisitas kulit dan memberikan efek yang lebih jelas pada *dermis echogenicity*, mengecilkan pori-pori kulit, meningkatkan hidrasi, tekstur, elastisitas, dan kekencangan kulit. Produk suplementasi oral yang dipakai dalam penelitian terdiri dari *hydrolyzed collagen* dengan campuran vitamin A, C, E, dan seng.²¹

Menurut Bolke *et al* (2019), melalui penelitian yang dilakukannya dengan menggunakan metode uji klinis acak terkontrol plasebo,

memastikan bahwa penuaan kulit dapat diatasi menggunakan nutrisi yang mampu mengembalikan hidrasi, elastisitas, dan kepadatan kulit. Pengukuran dermatologis objektif, seperti kutometri dan korneometri, telah membuktikan bahwa peptida kolagen oral bersama-sama dengan dermonutrien lain secara signifikan meningkatkan hidrasi, elastisitas, kekasaran, dan kepadatan kulit setelah tiga bulan asupan. Selain itu, suplemen kolagen juga tidak menimbulkan efek samping, terbukti aman, dan dapat ditoleransi selama pemakaian dan setelah pemakaian.²²

KESIMPULAN DAN SARAN

Dalam beberapa tahun terakhir, suplementasi kolagen oral telah menjadi populer karena semakin meningkat dipasarkan ke konsumen sebagai produk anti penuaan, Suplementasi oral *hydrolyzed collagen* bermanfaat untuk merangsang pembentukan protein matriks ekstraseluler, memperlambat penuaan karena induksi UV, dan meningkatkan proliferasi fibroblas. *Hydrolyzed collagen*, peptida kecil dengan berat molekul lebih rendah (0,3-8 kDa), mudah diserap oleh usus.

Hydrolyzed collagen, yang artinya senyawa kolagennya sudah diurai menjadi molekul yang lebih kecil, sehingga penyerapan kolagen lebih maksimal masuk ke tubuh kita. Suplementasi oral *hydrolyzed collagen* bermanfaat untuk merangsang pembentukan protein matriks ekstraseluler, memperlambat penuaan karena induksi UV, dan meningkatkan proliferasi fibroblas. Selain itu, suplemen kolagen juga tidak menimbulkan efek samping, terbukti aman, dan dapat

ditoleransi selama pemakaian dan setelah pemakaian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyelesaian tulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zhang S & Duan E, 2018, *Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside, Cell Transplantation*, pp:1-10.
2. Rodriguez MIA, Barroso MGR, & Sanchez ML, 2017, *Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications, Journal of Cosmetic Dermatology*, pp: 1-7.
3. Kang S *et al*, 2019, In: Kang S, Amagai M, Bruckner AM, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS (Eds), *Fitzpatrick Dermatology, 9th Edition*, Vol.1, pp:1779-1791
4. 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*, pp: 1-11.
5. Lin P *et al*, 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*, Vol.2020, Article ID 8031795, pp: 1-9.
6. Jhavar N, Wang JV, Saedi N, 2019, *Oral collagen supplementation for skin aging: A fad or the future? Journal of Cosmetic Dermatology*, pp: 1-3.
7. Dwivedi A, Agarwal N, Ray L, & Tripathi AK, 2019, *Skin Aging and Cancer: Ambient UV-R Exposure*, pp: 12.
8. Tobin DJ, 2016, *Introduction to skin aging, Journal of Tissue Viability*, Vol.26, pp: 37-46.
9. Farage MA, Miller KW, Maibach HI, 2019, *Textbook of Aging Skin, 2th Edition*, pp: 515.
10. Quan Taihao, 2016, *Molecular Mechanism of Skin Aging and Age-Related Disease*, pp: 65.
11. Zouboulis CC *et al*, 2019, *Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment, Clinics in Dermatology*, Vol. 37, pp: 365-372.
12. Sibilla S, Godfrey M, Brewer S, Budh-Raja A, & Genovese L, *An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies, The Open Nutraceuticals Journal*, Vol. 8, pp: 29-42.
13. D'sozua Z, Chettiankandy TJ, Ahire MS, Thakur A, Sonawane SG, & Sinha A, 2020, *Collagen – structure, function and distribution in orodental tissues, Journal of Global Oral Health*, Vol.2, Issue 2, July-December 2019, pp: 1-6.
14. Seth P, Bhattacharya A, Agarwal S, Tripathi RM, Thahriani A & Gianchandani P, 2018, *Collagen: A review article*, Vol. 7(9), pp: 203-207.
15. Pawelec KM, Best SM, & Cameron RE, 2016, *Collagen: a network for regenerative medicine, Journal of Material Chemistry*, Vol.4, pp: 6484-6496.
16. Silvipriya KS, Kumar KK, Bhat AR, Kumar BD, John A, & Lakshmanan P, 2015, *Collagen: Animal Sources and Biomedical Application, Journal of Applied Pharmaceutical Science*, Vol.5 (03), pp: 123-127.
17. Kotler ED, Marshal WS, & Gareta EG, 2019, *Sources of Collagen for Biomaterials in Skin Wound Healing*,

- Journal of Bioengineering*, Vol.6, pp: 1-15.
18. Hashim P, Mohd Ridzwan MS, Bakar J, Mat Hashim D, 2015, *Collagen in food and beverage industries*, *International Food Research Journal*, Vol. 22(1), pp: 1-8.
 19. Lopez AL *et al*, 2019, *Hydrolyzed Collagen—Sources and Applications*, *Molecules MDPI*, Vol.43, pp: 4031.
 20. Addor FAS, Cotta VJ, & Abreu Melo CS, *Improvement of dermal parameters in aged skin after oral use of a nutrient supplement. Clinical, Cosmetic, and Investigational Dermatology*, Vol.11, pp: 195–201.
 21. Maia Campos PM, Melo MO, & Siqueira César FC. 2019, *Topical application and oral supplementation of peptides in the improvement of skin viscoelasticity and density. Journal of Cosmetic Dermatology*, pp:1-7.
 22. Bolke L, Schlippe G, Gerß J, & Voss WA, 2019, *Collagen supplement improves skin hydration, elasticity, roughness, and density: Results of a randomized, placebo-controlled, blind study*, *Nutrients*, Vol.11, pp: 2494.