

APLIKASI EKSTRAK KOLAGEN SEBAGAI MINUMAN KOLAGEN: SEBUAH TINJAUAN

The Application of Collagen Extract for Collagen Drink: A Review

Amalia Afifah ^{1*)}, Aditya Wahyu Nugraha ¹⁾, Dyah Putri Larassati ¹⁾

¹⁾Teknologi Industri Pertanian, Institut Teknologi Sumatera, Way Hui, Lampung
Selatan, Indonesia

*Email korespondensi: amalia.afifah@tip.itera.ac.id

Diajukan: 2/6/2023 Diperbaiki: 19/6/2023 Diterima: 10/7/2023

ABSTRAK

Kerutan adalah salah satu tanda penuaan dini yang terjadi pada kulit. Hal tersebut disebabkan oleh menurunnya kandungan kolagen yang terdapat pada kulit.. Kolagen merupakan dasar dari jaringan ikat dan mengikat sel-sel dalam jaringan serta membentuk kerangka tubuh. Kolagen berpotensi untuk dijadikan berbagai jenis produk. Banyak produk makanan, minuman, farmasi dan kosmetik memanfaatkan kolagen karena aktivitasnya yang dapat mencegah proses penuaan. Kolagen terbentuk dari tiga rantai polipeptida yang saling berhubungan, masing-masing rantai tersusun dalam struktur *triple helix*. Kolagen adalah protein berserat dengan unit yang selalu berulang yakni glisin, prolin, dan hidroksiprolin. Serat kolagen dihubungkan dengan ikatan hidrogen. Minuman fungsional yang mengandung kolagen dapat mengurangi kekeringan kulit, mengurangi keriput, meningkatkan kepadatan kolagen dan kekuatan kulit yang signifikan. Minuman kolagen dapat menghambat penuaan dengan menghambat *reactive oxygen species* (ROS) dan memfasilitasi pembentukan ECM, meningkatkan aktivitas mitokondria dan meningkatkan ekspresi gen untuk memperbanyak protein, memperbaiki ketidakcocokan DNA (MMR) dan perbaikan eksisi dasar (BER).

Kata Kunci: Kerutan; Kolagen; Minuman Kolagen; Penuaan Kulit.

ABSTRACT

Wrinkles are one of the signs of premature aging that occurs in the skin. This is caused by a decrease in the collagen content found in the skin. Collagen is the basis of connective tissue, and binds cells in tissues, and forms the body's framework. Collagen has the potential to be made into various types of products. Many food, beverage, pharmaceutical and cosmetic products utilize collagen because of its activity which can prevent the aging process. Collagen fibers consist of three interconnected polypeptide chains, each arranged in a special triple helix structure. Collagen is a fibrous protein with repeating units, namely glycine, proline and hydroxyproline. Collagen fibers are connected by hydrogen bonds. Functional drinks containing collagen can reduce skin dryness, reduce wrinkles, increase collagen

density and skin strength significantly. Collagen drink can inhibit aging by inhibiting reactive oxygen species (ROS) and facilitating the formation of ECM, increasing mitochondrial activity and increasing gene expression to multiply proteins, repairing DNA mismatches (MMR) and repairing basic excision (BER).

Keyword: Collagen; Collagen Drink; Skin Aging; Wrinkle

PENDAHULUAN

Semakin bertambahnya usia, kulit mengalami perubahan pada struktur dermis dan epidermis melalui proses penuaan sehingga berdampak pada menurunnya karakteristik kulit. Hal tersebut dikarenakan kepadatan kolagen dari dermis menurun seiring bertambahnya usia dan ketebalan kulit mengalami pengurangan (Shuster dkk, 1975). Menurut Varani dkk (2006), jaringan kolagen dermal semakin terfragmentasi menjadi serat yang lebih pendek dan kurang teratur seiring bertambahnya usia. Fragmentasi menyebabkan serabut elastis dermis papiler menjadi longgar selama penuaan. Hal ini menyebabkan menurunnya kekuatan elastisitas pada kulit dan menyebabkan kulit jadi kendur dan keriput (Calleja-Agius dkk, 2013; Kligman dkk, 1985). Permasalahan ini menyebabkan banyaknya riset tentang asupan kolagen untuk menjaga kandungan kolagen dalam kulit, salah satunya adalah minuman kolagen.

Minuman kolagen merupakan produk minuman fungsional yang cukup banyak dikonsumsi saat ini. Sektor minuman fungsional menyumbang sekitar 12,5% pasar dunia (Bilek and Bayram, 2015). Sebagian besar minuman fungsional dapat menjaga kelembaban kulit dan mencegah keriput salah satunya karena penambahan kolagen dalam minuman. Minuman kolagen diduga mampu menambah kebutuhan kolagen dalam tubuh sehingga dapat mengurangi keriput dan menjaga kulit tetap elastis. Penelitian terkait minuman kolagen telah banyak dilakukan (Asserin dkk, 2015; Borumand dan Sibila, 2014; Campos dkk, 2015).

Menurut Asserin dkk (2015), konsumsi suplemen oral dari kolagen peptida secara signifikan menurunkan fragmentasi dari kolagen di dermis retikuler, efektif untuk mengurangi keriput dan mampu memperbaiki kelembaban kulit. Sementara itu, Penelitian Borumand dan Sibila (2014) menunjukkan bahwa produk minuman kolagen komersial, yaitu *pure gold collagen*, dapat melawan tanda-tanda penuaan alami dengan mengurangi keriput sebanyak 9% selama 9 hari. Setelah 6 minggu terjadi peningkatan hidrasi yang signifikan. Menurut Borumand dan Sibilla (2015), produk

suplemen gizi oral yang terdiri dari kolagen terhidrolisis, vitamin, asam *hyaluronic* dan mineral mampu mengurangi kerutan secara signifikan, peningkatan elastisitas dan hidrasi kulit.

Kolagen adalah protein yang paling banyak ditemukan dalam tubuh dan dapat diekstrak dari bagian kulit, tulang, tendon, dan jaringan ikat pada tubuh hewan. Kolagen komersial diperoleh dari kulit ayam, kulit babi, atau kulit sapi, namun kolagen berbasis mamalia penggunaannya terbatas oleh kemungkinan kontaminasi biologis seperti BSE (*Bovine Spongiform Encephalopathy*), FMD (*Foot and Mouth Disease*), TSE (*Transmissible Spongiform Encephalopathy*) dan batasan agama (Setyowati dan Setyani, 2015; Furtado, 2022). Kolagen berbasis *marine* dapat menjadi alternatif untuk mengurangi resiko-resiko tersebut. Dilihat dari potensinya, lebih dari 70% bumi mencakup lautan yang diisi oleh keanekaragaman organisme hidup (Nining, 2020). Laporan badan pusat statistika menyebutkan bahwa total volume produksi perikanan laut yang didaratkan di PIT (Pendaratan ikan tradisional) pada 2021 sebesar 546,50 ton dengan nilai 11,13 triliun rupiah. Sumber kolagen kolagen ikan yang cukup banyak di pasaran berasal dari kulit, tulang, kepala dan jeroan ikan yang sering dianggap sebagai limbah oleh berbagai industri atau pabrik pengolahan ikan. Kulit ikan mengandung sejumlah serat-serat kolagen lebih dari 50% dari protein ekstraseluler. Serat kolagen dalam kulit ikan banyak ditemukan di lapisan dermis. Sekitar 70% kolagen pada kulit berada pada lapisan dermis (Yoshimura dkk, 2000). Kandungan protein dari kulit ikan berkisar antara 24,5-41,12% (Fajar, 2021). Oleh karena itu, dalam paper ini akan dibahas mengenai minuman fungsional dengan penambahan kolagen.

METODE

Artikel ini ditulis dengan menggunakan metode *systematic literature review* pada beberapa jurnal ilmiah maupun karya tulis ilmiah lainnya untuk mengetahui potensi kolagen sebagai minimal fungsional. Data yang digunakan merupakan data sekunder yang dikumpulkan dari berbagai sumber pustaka. Sumber kajian didapatkan dari jurnal nasional, jurnal internasional, buku, prosiding dan tesis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Kolagen

Kolagen adalah protein yang paling banyak ditemukan dalam tubuh pada jaringan ikat seperti tulang, tendon dan kulit. Kolagen mewakili 25-30% protein di dalam tubuh hewan dan protein utama pembentuk kulit, tendon, tulang rawan, tulang, serta jaringan ikat (Peterkova and Laplick, 2000). Serat kolagen terdiri dari tiga rantai polipeptida yang saling berhubungan, masing-masing tersusun dalam struktur *triple helix* (Martínez-Ortiz dkk, 2015). Serat ini mengandung tiga rantai polipeptida dengan lebih dari 1000 asam amino setiap rantainya

Kolagen berfungsi untuk melekatkan sel yang membentuk kerangka jaringan dan organ tubuh. Kolagen memiliki diameter 1,5 nm dan panjang 280 nm, berat molekulnya sebesar 290.000 Dalton (Asyiraf, 2011). Terdapat 19 jenis kolagen, yaitu tipe I sampai XIX. Tipe I, II, III, dan V merupakan kolagen fibrilar. Kolagen tipe I terdapat di semua jaringan ikat, termasuk tulang dan kulit. Struktur kolagen terdiri atas heteropolimer (rantai alfa-1 dan alfa-2) dan glisin (tanpa *tryptophan* dan *cysteine*) (Jongjareonrak dkk, 2005). Kolagen tipe I berperan sebagai matrik protein ekstraselular yang dapat meningkatkan proliferasi sel sehingga mempengaruhi fisiologis dan morfologi sel secara langsung (Cardoso dkk, 2014). Oleh karena itu, kolagen tipe I dapat memberikan kekuatan tarik dan memperkuat dermis kulit sehingga dapat mempertahankan integritas kulit (Subhan dkk, 2021). Kolagen tipe I banyak ditemukan pada tulang, kulit, dan sisik ikan, sementara kolagen tipe V terdapat pada jaringan ikat dalam kulit, otot dan tendon yang juga mengandung kolagen tipe I (Nagai dkk, 2004). Kolagen tipe I, II dan III merupakan jenis kolagen yang banyak diaplikasikan kedalam bidang biomedis.

Selama proses penuaan, terjadi perubahan struktural pada kolagen tipe I, sintesis protein ECM (*Extracellular Matrix*) berkurang, dan lebih banyak metaloproteinase yang mendegradasi matriks sehingga terjadi fragmentasi fibril kolagen yang menyebabkan hilangnya kekuatan mekanik secara keseluruhan (Sahiner dkk, 2014). Berdasarkan hal tersebut, kolagen tipe I banyak digunakan sebagai perawatan kulit. Penelitian Offengenden dkk (2018) menunjukkan bahwa kolagen tulang ayam (kolagen tipe I) memiliki aktivitas antioksidan yang dapat mengurangi kadar oksigen reaktif (ROS). Salah satu mekanisme kolagen untuk

mencegah dan menghambat penuaan yaitu dengan meredam radikal bebas dalam jaringan kulit.

2. Ekstraksi Kolagen

Kolagen komersial umumnya diperoleh dari kulit babi, kulit sapi, atau kulit ayam, tetapi penggunaannya kurang tepat mengingat pertimbangan agama dan kontaminasi biologis seperti BSE (*Bovine Spongiform Encephalopathy*), TSE (*Transmissible Spongiform Encephalopathy*), FMD (*Foot and Mouth Disease*) dan sebagainya (Setyowati dan Setyani, 2015). Adanya permasalahan tersebut, saat ini banyak pengembangan ekstraksi kolagen dari kulit ikan. Terdapat beberapa metode ekstraksi yang bisa digunakan untuk mengisolasi kolagen berdasarkan kelarutannya. Metode ekstraksi yang paling umum untuk mengisolasi kolagen yaitu dengan larutan asam, namun penelitian terdahulu juga pernah mengisolasi kolagen menggunakan larutan garam netral. Metode ekstraksi larut garam sudah jarang digunakan karena rendemennya yang rendah. Beberapa tahun kebelakang peneliti menggabungkan larutan asam dan enzim untuk meningkatkan rendemen kolagen (Schmidt dkk, 2016).

Garam Netral

Proses ekstraksi kolagen dengan NaCl menggunakan prinsip *salting-out*. Rendemen kolagen yang dihasilkan dari konsentrasi larutan NaCl 2 M dengan waktu perendaman selama 24 jam sebesar 17,67 mg/g kulit ikan (Arumugam dkk, 2018). Ekstraksi kolagen menggunakan NaCl bisa dikombinasikan dengan penambahan asam untuk meningkatkan rendemennya. Kolagen bigeye snipper yang diekstrak dengan menggunakan asam asetat 0,5 M dan NaCl 2,6 M menghasilkan rendemen sebesar 10,94% (Kittiphattanabawon dkk, 2005)

Asam

Ekstraksi kolagen biasanya banyak dilakukan dengan menggunakan asam asetat konsentrasi 0,5 M, namun asam organik lain juga bisa digunakan untuk ekstraksi kolagen seperti asam sitrat dan asam laktat. Asam menghidrolisis rantai *triple helix* kolagen dan melarutkan rantai tunggalnya, sehingga terjadi depolimerisasi protein menjadi peptida (0,3-8 kDa). Kontak

antara asam dan kolagen menyebabkan ikatan silang yang ada dalam heliks kolagen putus serta meningkatkan efisiensi ekstraksi.

Konsentrasi asam yang digunakan untuk ekstraksi kolagen berkisar antara 0,5 M sampai 1 M. Asam pada konsentrasi tersebut memungkinkan pembelahan ikatan silang intra dan antar molekul tanpa mempengaruhi struktur rantai kolagen. Meskipun terdapat beberapa penelitian yang menggunakan konsentrasi asam asetat 0,1 M sampai 0,5 M untuk ekstraksi kulit ikan (Jafari dkk, 2020). Wang dkk (2008) melaporkan bahwa ikan emas yang diekstrak menggunakan asam asetat 0,54 M selama 32 jam merupakan kondisi optimal untuk mendapatkan rendemen terbaik. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa rendemen akan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi asam asetat atau temperatur sampai nilai tertentu.

Enzim

Ekstraksi kolagen dengan bantuan enzim merupakan metode yang memungkinkan pembelahan daerah telopeptida dari rantai *triple helix* sehingga meningkatkan hasil ekstraksi. Beberapa enzim yang dapat digunakan dalam ekstraksi kolagen yaitu pepsin, papain, bromelin (Devita dkk, 2021). Dharmayanti dan Suryanti 2022 melaporkan bahwa kolagen kulit ikan patin yang diekstrak dengan enzim bromelin 1,5% selama 4 jam menunjukkan kelarutan sebesar 98,96% dengan viskositas 22,67 cP. Laporan lain terkait ekstraksi kolagen sisik ikan mas *bighead* dengan enzim papain menunjukkan hasil rendemen sebesar 31,20% dan pada dasarnya dicirikan sebagai kolagen tipe I dengan spektrum UV, spektrum inframerah dan komposisi asam amino (Li dkk, 2015). Hasil lain dari ekstraksi kolagen dengan papain pada kulit ikan *redbelly yellowtail fusilier* menunjukkan rendemen sebesar 33,28%. Komposisi dominan asam amino kolagen PaSC adalah glisin ($26,17 \pm 0,029\%$), alanin ($13,56 \pm 0,025\%$), dan prolin ($12,34 \pm 0,048\%$). Glycine, proline, dan alanine adalah ketiganya asam amino utama (Nurhayati dkk, 2018).

Kolagen larut asam (ASC) dan kolagen larut pepsin (PSC) dari kulit ikan hiu blacktip *Carcharhinus limbatus*) diisolasi dan dikarakterisasi. Rendemen ASC (20,01%) jauh lebih tinggi dibandingkan PSC yang diisolasi dari residu ekstraksi ASC (0,86%). Kedua kolagen dicirikan sebagai kolagen tipe I.

Temperatur transisi termal (Tmax) ASC dan PSC masing-masing adalah 34,23 dan 34,37 °C. Spektra inframerah Fourier-transform menunjukkan bahwa kedua kolagen berada dalam struktur triple-heliks. Dari analisis potensial zeta, titik isoelektrik (pI) ASC dan PSC masing-masing diperkirakan 6,78 dan 7,02. (Kittiphattanabawon dkk, 2010).

3. Pengerutan Kulit dan Pencegahannya

Keriput atau kerutan (*cutaneous aging*) merupakan tanda terjadinya penuaan dini (*skin aging*). Faktor intrinsik (genetik, metabolisme selular, dan hormon) dan faktor ekstrinsik (paparan sinar matahari, polusi, radikal bebas, bahan kimia, dan toksin) adalah faktor-faktor yang menyebabkan perubahan struktur dan fungsi pada kulit (Ganceviciene dkk, 2012). Berdasarkan pengamatan histopatologi, sel mengalami keriput disebabkan oleh perbesaran jaringan adiposa subkutan hipodermis (kekurangan kolagen) dan penipisan lapisan epidermis (Saghari and Baumann, 2009).

Kandungan kolagen yang menurun dalam kulit menjadi faktor utama yang menyebabkan keriput, baik pada kulit yang terpapar maupun tidak terpapar sinar matahari. Selain itu, menurunnya biosintesis kolagen seiring dengan bertambahnya usia merupakan faktor penyebab terjadinya pengerutan kulit. Peningkatan *matrix metalloproteinases* (MMPs) menyebabkan degradasi kolagen semakin meningkat, menyebabkan proses pengerutan kulit terjadi (Murlistyarini dan Dani, 2022).

Permasalahan pengerutan kulit dapat diatasi salah satunya dengan mengonsumsi minuman fungsional yang mengandung kolagen. Kolagen sangat penting untuk pemeliharaan kesehatan kulit, karena dapat mencegah paparan yang disebabkan radiasi ultraviolet. Radiasi sinar UV dapat menyebabkan degradasi serat kolagen dan penuaan intrinsik (penuaan disebabkan oleh "kronologis" efek alami dari metabolisme), yang disebabkan penurunan kadar kolagen di dalam tubuh (Liebert, 1985). Penurunan kandungan kolagen menyebabkan penurunan ketebalan kulit, kekuatan kulit, hilangnya elastisitas dan fleksibilitas, dan menurunnya hidrasi kulit (Liebert, 1985; Oesser dkk, 1999).

Mengonsumsi minimal fungsional yang mengandung kolagen dapat mendorong biosintesis kolagen dengan peningkatan prokolagen tipe I dan III mRNA. Ekstrak kolagen dapat mengaktifkan jaringan fibroblas dan menginisiasi biosintesis kolagen dari dalam sehingga elastisitas dan kelembaban kulit meningkat. Penelitian

Bilek and Bayram, (2015) menunjukkan adanya penambahan kandungan protein dari minuman sari buah dengan penambahan kolagen terhidrolisis sekitar 2.22-2.48 g/100 ml dengan ditamahnya kolagen terhidrolisis. Ekstrak kolagen ikan sebanyak 10% cukup protektif melawan UVA. UVA-iradiasi dari 60 J/cm² menyebabkan kekasaran permukaan epidermal, dan merusak epidermis dan bagian atas dermis pada penampang kulit (Kato dkk, 2011). Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kolagen ikan telah terserap ke model kulit 3D, menyebabkan penguatan kolagen fibril pada model kulit 3D dan jaringan epidermis yang tahan terhadap paparan UVA. Hal tersebut mungkin terjadi karena adanya aktivitas antioksidan kolagen ikan yang baik.

4. Minuman Kolagen

Kolagen digunakan sebagai bahan bioaktif produk nutricosmetic. Uji praklinis dari kolagen menunjukkan adanya perbaikan kulit, sintesis kolagen dan asam hyaluronat, serta meningkatkan pertumbuhan fibroblas (Asserin dkk, 2015). Ekstrak kolagen sudah banyak diaplikasikan di kehidupan sehari-hari, diantaranya digunakan pada produk kecantikan, obat dan pangan. Kolagen yang memiliki karakteristik protein fibrin berguna dalam bidang kosmetik, farmasi dan biomedis (Guillen dkk, 2011). Selain pada bidang tersebut, kolagen diaplikasikan di produk pangan dan minuman. Tujuan penggunaan kolagen pada beberapa bidang tersebut adalah mengobati hiperpigmentasi, kerutan, dan dapat meningkatkan kelembaban kulit.

Minuman kolagen merupakan salah satu produk yang cukup banyak dikonsumsi dan dicari untuk saat ini. Minuman kolagen merupakan minuman yang telah ditambahkan ekstrak kolagen dan dicampur dengan berbagai macam bahan tambahan untuk memperbaiki rasanya. Bahan tambahan yang biasa digunakan pada minuman kolagen diantaranya adalah perisa buah dan vitamin. Minuman kolagen sudah banyak diperjualbelikan karena banyak masyarakat yang tertarik dengan khasiatnya. Beberapa produk minuman kolagen diantaranya *Kinohimitsu J'pan Beauty Drink Collagen*, *Meiji Amino Collagen Powder*, *Shisedo The Collagen Powder High Beauty Powder V Premium*, *Laneige*, *Diva Collagen Drink* dan *CollaSkin*, *Peptan*, dan *Pure Gold Collagen*.

Asserin dkk (2015) melakukan penelitian tentang efek pemberian suplemen oral dari kolagen peptide terhadap kulit. Suplemen kolagen yang diujikan diambil dari dua produk suplemen kolagen peptida yang telah dikomersialkan, yaitu produk kolagen

peptide dari ikan (Peptan F) dan kolagen peptide dari babi (Peptan P) dengan rata-rata berat molekul 2000-5000 Da. Peptida kolagen adalah bahan bioaktif alami yang digunakan dalam banyak produk nutricosmetic, diambil secara oral sebagai suplemen gizi yang memberikan kesehatan pada kulit dan bermanfaat untuk kecantikan. Pengujian yang dilakukan berupa uji klinis 1, uji klinis 2, dan uji secara *ex vivo*. Peptida kolagen terbukti meningkatkan produksi asam hialuronat di fibroblas dermal (Oba dkk, 2013; Ohara dkk, 2010). Konsumsi Peptan F (kolagen ikan) selama 8 minggu dapat meningkatkan kelembaban kulit secara signifikan sampai 12%. Sementara, konsumsi peptan P (kolagen babi) selama 8 minggu dapat meningkatkan kelembaban kulit hingga 16%. Kedua produk ini pun terbukti meningkatkan kerapatan kolagen di dermis setelah 4 minggu. Selain itu, ditemukan bahwa suplementasi oral dengan peptida kolagen ikan (Peptan F) mampu meningkatkan kepadatan kolagen di dermis 9%, yang diukur dengan ultrasound frekuensi tinggi. Hal tersebut menunjukkan peptan mampu mengurangi fragmentasi pada lapisan kolagen dermal.

Borumand and Sibila (2014) melakukan penelitian terhadap produk minuman kolagen komersial, yaitu *Pure Gold Collagen*. Penelitian menunjukkan dengan mengonsumsi 50 mL produk setiap hari selama 60 hari dapat mengurangi kekeringan kulit, keriput, dan kedalaman lipatan nasolabial. Selain itu, peningkatan kepadatan kolagen dan kekuatan kulit yang signifikan diamati setelah 12 minggu. Satu botol berukuran 50 ml produk ini mengandung air, 5000 mg kolagen terhidrolisis, ekstrak lada hitam (*Piper nigrum*), asam sitrat, pyridoxine hydrochloride (vitamin B6), tembaga, minyak biji borage (*Borago officinalis*), gliserol, lesitin kedelai, polisakarida biotin kedelai, asam malat, asam askorbat (vitamin C), asam hyaluronic, D- α -tocopherol (vitamin E), sucralose, N-acetylglucosamine, Stevia, zinc, dan biotin. Kolagen terhidrolisis pada produk ini adalah kolagen tipe I yang diambil dari ikan nila. Sebanyak 82% kulit dari relawan mengalami peningkatan hidrasi setelah konsumsi produk tersebut selama 60 hari.

Menurut Borumand and Sibilla (2015) kombinasi bahan spesifik yang ada dalam minuman kolagen bertindak secara signifikan mengurangi kedalaman kerutan wajah dan meningkatkan elastisitas dan hidrasi kulit. Suplemen gizi oral yang terdiri dari kolagen terhidrolisis, asam hyaluronic, vitamin dan mineral, mengurangi kerutan secara signifikan. Hal ini juga dapat menyebabkan peningkatan elastisitas dan hidrasi kulit. Campos dkk (2015) mengevaluasi keefektifan klinis suplementasi oral

berdasarkan kolagen terhidrolisis dan vitamin dalam perbaikan kondisi kulit lanjut. Hasilnya menunjukkan adanya peningkatan echogenisitas dermis dan elastisitas kulit, serta pengurangan keriput dan jumlah pori-pori pada kulit kelompok A bila dibandingkan dengan kelompok plasebo. Dengan demikian, suplementasi kolagen terhidrolisis yang ditambah vitamin berpotensi untuk bertindak efektif pada kulit yang sudah tua.

Suplemen cair yang mengandung peptida kolagen tipe I bovine, asam askorbat dan ekstrak *camellia sinensis* (teh hijau) serta manfaatnya bagi kulit. Literatur yang tersedia menunjukkan bahwa bahan-bahan yang terkandung dalam suplemen memiliki potensi untuk meningkatkan hidrasi kulit, kepadatan kolagen dermis, dan mengurangi fragmentasi jaringan kolagen dermal sehingga mengurangi kerutan dan kendur serta meningkatkan elastisitas. Selain itu, manfaat kesehatan lainnya juga dapat diamati, seperti perlindungan terhadap stres oksidatif, kontribusi terhadap fungsi normal sistem kekebalan tubuh dan mengurangi kelelahan dan keletihan, serta pengurangan peradangan kulit, peningkatan elastisitas dan pencegahan oksidasi. Agar manfaat tersebut terlihat, kemungkinan penggunaan terus menerus minimal 4 minggu diperlukan (Polonini dkk, 2021).

5. Mekanisme Penyerapan Minuman Kolagen dalam Tubuh

Secara umum, klaim minuman kolagen adalah untuk merangsang mekanisme pembuatan kolagen dalam tubuh, sehingga akan meningkatkan jaringan tubuh dan mengurangi kerutan dan meningkatkan kekencangan kulit (Hashim dkk, 2015). Seiring dengan bertambahnya usia, sintesis kolagen akan menurun dan jaringan menjadi lebih tipis, lebih lemah dan kurang lentur (Wong, 2010). Kolagen terbentuk dalam tulang, kulit dan ligamen dengan menarik fibroblas untuk menghasilkan kolagen baru. Kolagen dapat meningkatkan fungsi kulit dermis dan epidermis dengan meningkatkan kemampuan penyerapan air dari lapisan kulit terluar. Jaringan kulit yang terhidrasi akan meningkatkan kehalusan dan mengurangi kerutan pada kulit (King'ori, 2011).

Minuman kolagen dapat menghambat penuaan dengan menghambat *reactive oxygen species* (ROS) dan memfasilitasi pembentukan ECM, meningkatkan aktivitas mitokondria dan meningkatkan ekspresi gen untuk memperbanyak protein, memperbaiki ketidakcocokan DNA (MMR) dan perbaikan eksisi dasar (BER). Selain

itu, adanya efek sinergis dari minuman kolagen yang tidak hanya dapat mengurangi kerusakan oksidatif tetapi juga dapat memperbaiki fungsi sel untuk mengurangi efek berbahaya yang disebabkan oleh UVA (Lin dkk, 2020).

Mekanisme pemberian secara oral kolagen terhidrolisis pada tikus telah dilakukan oleh Oesser dkk (1999). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa bila diberikan secara oral, kolagen terhidrolisis mencapai usus kecil dimana diserap ke dalam aliran darah. Hasil penyerapan kolagen terhidrolisis menunjukkan bahwa sekitar 90% Kolagen terhidrolisis yang diberikan secara oral diserap dalam 12 jam pertama. Radioaktivitas pada kulit mencapai nilai puncaknya 12 jam setelah pemberian kolagen hidrolisat ¹⁴C. Melalui jaringan pembuluh darah, kolagen peptida didistribusikan di tubuh manusia, khususnya ke dermis selama 14 hari (Watanabe-Kamiyama, 2010). Shigemura dkk (2009), melaporkan bahwa jumlah sel yang bermigrasi dari kulit yang dieksplorasi meningkat secara signifikan setelah pemberian kolagen peptida. Selain itu, terjadi juga pertumbuhan fibroblas secara signifikan.

Mekanisme dimana pencernaan menghidrolisis kolagen dapat meningkatkan pembentukan tulang masih belum jelas, tetapi diduga hal ini terkait dengan pelepasan dan penyerapan peptida hasil turunan kolagen yang berperan dalam metabolisme tulang. Sejak penelitian yang dilakukan oleh Oesser yang menunjukkan tentang penyerapan kolagen di usus dan akumulasi di cartilage (tulang rawan) dari peptida turunan kolagen, telah diasumsikan bahwa makanan yang kaya akan kolagen berinteraksi dengan matriks tulang. Dipeptida dan tripeptida yang merupakan turunan kolagen yang banyak mengandung hidroksiprolin, prolin-hidroksiprolin, prolin-hidroksiprolin-glisin, dideteksi keberadaannya di darah seiring dengan konsumsi kolagen terhidrolisis (Iwai dkk, 2005).

Iwai dkk (2005) menyatakan bahwa terdapat hidroksiprolin yang jumlahnya sangat cukup banyak, diamati di darah sebelum konsumsi kolagen pada tikus. Setelah konsumsi, hidroksiprolin meningkat secara signifikan setelah 1-2 jam, dan menurun separuhnya setelah 4 jam. Beberapa penelitian menunjukkan degradasi prolin-hidroksiprolin-glisin bergantung terhadap waktu, yang sering ditemukan di sekuens kolagen, menjadi bentuk glisin yang bebas dan prolin-hidroksiprolin. Prolin-hidroksiprolin-glisin yang merupakan turunan kolagen menunjukkan aktifitas kemotaktik terhadap fibroblast, netrofil darah periperal dan monosit. Sedangkan

glisin dan alanin memacu osteoblast yang berhubungan dengan ekspresi gen dari sel sumsum tulang belakang.

Minuman kolagen yang masuk ke dalam tubuh kemungkinan akan dipecah menjadi bentuk terkecilnya yaitu asam amino. Setelah itu, asam amino-asam amino tersebut akan diserap oleh usus hingga ke pembuluh darah dan disintesis menjadi kolagen lalu diedarkan oleh darah ke seluruh bagian tubuh yang membutuhkan kolagen terutama bagian dermis. Disamping itu, terdapat penelitian lain yang menunjukkan bahwa mengkonsumsi kolagen saja belum cukup efektif untuk membantu pembentukan kolagen baru dalam memperbaiki kondisi kulit. Penggunaan gabungan dengan vitamin (vitamin A, vitamin E, dan vitamin C) akan meningkatkan efeknya. Sebagai suplemen oral minuman kolagen dapat meningkatkan pembentukan serat kolagen dan bersamaan dengan adanya vitamin C, E dan Zinc, dengan sifat antioksidannya, efektif dalam reduksi keriput dan memperbaiki penampilan kulit secara keseluruhan (Kim dkk, 2013). Vitamin seperti Vitamin E dan Vitamin C berperan dalam melawan *reactive oxygen species* (ROS) dan sangat penting dalam perlindungan kulit terhadap foto oksidasi (Wefers dan Sies, 1988). Vitamin C juga merupakan faktor penting dalam biosintesis kolagen, sebuah proses penting dalam pencegahan penuaan kulit (Pinnel dkk, 1987).

KESIMPULAN

Berdasarkan literatur yang tersedia, minuman fungsional yang mengandung kolagen memiliki efek yang menguntungkan untuk mencegah penuaan dan kekeringan kulit. Hal tersebut dapat efektif jika minuman kolagen dikonsumsi selama waktu yang tepat. Manfaat potensial lainnya dapat dirasakan jika minuman kolagen ditambahkan dengan vitamin seperti vitamin C yang dapat mempercepat pembentukan serat kolagen.

DAFTAR PUSTAKA

- Arumugam, G.K.S., Sharma, D., Balakrishnan, R.M., and Ettiyappan, J.B.P. (2018). Extraction, optimization and characterization of collagen from sole fish skin. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 9: 19 – 26. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2018.04.003>
- Asserin, J., Liati, E., Shioya, T., and 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*. 14: 291-301.
- Asyiraf, N. (2011). Extraction of Collagen From Fish Waste and Determination of Its Physico-chemical Characteristic. [Thesis]. Selangor: Universiti Teknologi MARA.
- Bilek, S.E and Bayram, S.K. (2015). Fruit juice drink production containing hydrolyzed collagen. *Journal of functional foods*.14: 562-569
- Borumand, M and Sibilla, S. (2014). Daily consumption of the collagen supplement Pure Gold Collagen reduces visible. *Dove Press journal: Clinical interventions in aging*. 9: 1747-1758.
- Borumand, M and Sibilla, S. (2015). Effects of a nutritional supplement containing collagen peptides on skin elasticity, hydration and wrinkles. *Journal of medical and nutraceuticals*. 4(1): 47-53.
- Calleja-Agius, J., Brincat, M., and Borg, M. (2013). Skin connective tissue and ageing. *Best PractRes Clin Obstet Gynaecol*. 27: 727–40.
- Campos, P.M., Melo, M.O., Calixto, L.S., and Fossa, M.M. (2015). An oral supplementation based on hydrolyzed collagen and vitamins improves skin elasticity and dermis echogenicity: A clinical placebo-controlled study. *Journal Clinic pharmacol biopharm*. 4(3): 1-6.
- Cardoso, V.S., Quelemes, P.V., Amorin, A., Primo, F.L., Gobo, G.G., Tedesco, A.C., Mafud, A.C., Mascarenhas, Y.P., Corrêa, J.R., and Kuckelhaus, S.A. (2014). Collagen Based Silver Nanoparticles for Biological Applications: Synthesis and Characterization. *Journal of Nanobiotechnology*. 12(36): 19.
- Devita, L., Nurimala, M., Lioe, H.N., dan Suhartono, M.T. (2021). Chemical and antioxidant characteristics of skin-derived collagen obtained by acid-enzymatic hydrolysis of bigeye tuna (*Thunnus obesus*). *Marine drugs*. 19(4): 1-19.
- Fajar, I.R.F. (2021). Isolasi dan formulasi nanopartikel kolagen dari kulit dan sisik ikan kakap merah. Indonesia (ID): Penerbit NEM
- Furtado, M., Chen L., Chen Z., Chen A., and Cuk W. (2022). Development of fish collagen in tissue regeneration and drug delivery. *Engineered regeneration*. 3: 217-231.
- Ganceviciene, R., Liakou, A.I., Theodoridis, A., Makrantonaki, E and Zouboulis, C.C. (2012). Skin Anti-aging Strategies. *Dermato-Endocrinology*. 4(3): 308–319.
- Guillen, M.C.G., Gimenez, B., Caballero, M.E.L., Montero, M.P. (2011) Functional and Bioactive Properties of Collagen and Gelatin from Alternative Source: A Review, *Food Hydrocolloids*. 25(8): 1813-1827.
- Hashim, P., Mohd Ridzwan, M.S., Bakar, J., dan Mat Hashim, D. (2015). Collagen in food and beverage industries. *International Food Research Journal*. 22(1): 1-8.
- Hepni. (2021). Formulasi sediaan lotion menggunakan kolagen tulang ikan patin (*Pangasius sp.*) sebagai pelembab kulit. *Indonesian Trust Health Journal*. 4(1): 401-408.
- Iwai, K., Hasegawa, T., Taguchi, Y., Morimatsu, F., Sato, K., Nakamura, Y., Higashi, A., Kido, Y., Nakabo, Y., Ohtsuki, K. (2005). Identification of food-derived

- collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *J Agric Food Chem.* 53(16):6531–6536.
- Jafari, H., Lista, A., Siekapien, M.M., Ghaffari-Bohlouli, P., Nie, L., Alimoradi, H., Shavandi, A. (2020). Fish collagen: extraction, characterization, and applications for biomaterials engineering. *Polymer.* 12(10): 1-37.
- Jongjareonrak, A., Benjakula, S., Visessanguanb, W., Prodpranc, T., and Tanakad, M. (2005). Isolation and Characterisation of Acid and Pepsin-Solubilised Collagens from The Skin of Brownstripe Red Snapper (*Lutjanus vitta*). *Food Chemistry.* 93: 475–484.
- Kato, S., Matsui, H., Saitoh, Y., Miwa, N. (2011). Fish collagen-containing drink is subcutaneously absorbed and attenuates the UVA-induced tissue-integrity destruction and DNA damages in 3d-human skin tissue model. *Journal of Functional Foods.* 3: 50-55.
- Kligman, A.M., Zheng, P., Lavker, R.M. (1985). The anatomy and pathogenesis of wrinkles. *Journal Dermatology.* 113: 37–42.
- Kim, B.Y., Choi, J.W., Park, K.C., Youn, S.W. (2013). Sebum, acne, skin elasticity, and gender difference - which is the major influencing factor for facial pores. *Skin Res Technol.* 19: 45-53.
- King'ori, A.M. (2011). Review of the uses of poultry eggshells and shell membranes. *International journal new and useful food products. Applied Biochemistry and Microbiology.* 39(3): 229-238.
- Kittiphattanabawon, P., Benjakul, S., Visessanguan, W., Nagai, T., Tanaka, M. (2005). Characterisation of acid-soluble collagen from skin and bone of bigeye snapper (*Priacanthus tayenus*). *Food Chemistry.* 89(3): 363–372.
- Kittiphattanabawon, P., Benjakul, S., Viessanguan, W., Shahidi, F. (2010). Isolation and properties of acid and pepsin soluble collagen from the skin of blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*). *European Food Research And Technology.* 230: 475-483.
- Li, M., Chen, L., Jiang, B. (2015). Process optimization and characterizations of enzyme-extracted and acis-extracted collagen from scale of bighead carp. *Applied Mechanics And Materials.* 727-728: 21-24.
- Liebert, M.A. (1985). Final report on the safety assessment of hydrolyzed collagen. *Journal Am Col Toxicol.* 4: 199-221.
- 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: antioxidan, facilitation of the increase of collagen synthesis, and improvement of protein folding and DNA repair in human skin fibroblast. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 1-9.
- Martinez-Ortiz, M.A., Hemandez-Fuentes, A.D., Diana, J., Pimentel-Gonzalez, Rafael G., Campos-Mpntiel, Vargas-Tores, A., Aguirre-Alvarez, G. (2015). Extraction and characterization of collagen from rabbit skin: partial characterization. *Journal of Food.* 13(2): 253-258.

- Murlistyarini, S dan Dani, A.A. (2022). Peran matriks metaloproteinase (MMP) pada proses photoaging. *Journal of Dermatology, Venereology, And Aesthetic*. 3(1): 13-21.
- Nining, N. (2020). Pemanfaatan kolagen laut dalam sistem penghantar obat. *Majalah farmasetika*. 5(5): 245-256.
- Oba, C., Ohara, H., Morifuji, M., Ito, K., Ichikawa, S., Kawahata, K., Koga, J. (2013). Collagen hydrolysate intake improves the loss of epidermal barrier function and skin elasticity induced by uvb irradiation in hairless mice. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 29: 204–211.
- Oesser, S., Adam, M., Babel, W., Seifert, J. (1999). Oral administration of (14) C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *Journal of Nutrition*. 129(10):18.
- Offengenden, M., Chakrabarti, S and Wu, J. (2018). Chicken collagen hydrolysates differentially mediate anti-inflammatory activity and type I collagen synthesis on human dermal fibroblast. *Food Science and Human Well*. 7(2): 138-147.
- Ohara, H., Ichikawa, S., Matsumoto, H. (2010). Collagen derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *Journal of Dermatology*. 37:330–338.
- Peterkova, P dan Lapcik, L. (2000). Kolagen Vlastnosti modifikace a aplikace. *Chemicke Listy*. 94: 371-379.
- Pinnel, S.R., Murad, S., Darr, D. (1987). Induction of collagen synthesis by ascorbic acid: A possible mechanism. *Journal of Dermatology*. 123:1684-1686.
- Polonini, H., Dijkers, E., Ferreira, S. (2021). Beauty from within: a review of the science behind Yuliv™ collagen drink: an antiaging nutraceutical. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. 11(3): 263-278.
- Rizk, M.A., Mostafa, N.Y. (2016). Extraction and characterization of collagen from buffalo skin for biomedical applications. *Oriental Journal of Chemistry*. 23(3): 1601-1609.
- Sahiner, M., Alpaslan, D., Bitlisli, B.O. (2014). Collagen-based hydrogel films as drug delivery devices with antimicrobial properties. *Polymer Bulletin*. 71(11): 3017–3033 .
- Saghari, S and Baumann, L. (2009). Chapter 19: Wrinkled Skin dalam Baumann, L. *Cosmetic Dermatology Principle and Practice*, 2nd Edition. New York: Mc Graw Hill.
- Schmidt, M.M., Dornelles, R.C.P., Mello, R.O., Kubota, E.H., Mazutti, M.A., Kempka, A.P and Demiate, I.M. (2016). Collagen extraction process. *International Food Research Journal*. 23(3): 913-922.
- Setyowati, H dan Setyani, W. 2015. Potensi nanokolagen limbah sisik ikan sebagai cosmeceutical. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 12(1): 30-40.
- Shigemura, Y., Iwai, K., Morimatsu, F., Iwamoto, T., Mori, T and Oda, C. (2009). Effect of Prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin. *Journal Agricultural Food and Chemistry*. 57:444-449.

- Shuster, S., Black, M.M and McVitie, E. (1975). The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *Journal of Dermatology*. 93: 639–643.
- Subhan, F., Hussain, Z., Tauseef, I., Shehzad, A and Wahid, F. (2021). A review on recent advances and applications of fish collagen *Critical Review in Food Science and Nutrition*. 61(6): 1027–1037 .
- Varani, J., Dame, M.K., Rittie, L., Fligiel, S.E.G., Kang, S., Fisher, G.J and Voorhees, J.J. (2006). Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *American Journal of Pathology*. 168: 1861–1868.
- Wang, L., Yang, B., Du, X., Yang, Y and Liu, J. (2008). Acid-soluble collagen from grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) by response surface methodology. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 9(4): 604-607.
- Watanabe-Kamiyama, M., Shimizu, M., Kamiyama, S., Taguchi, Y., Sone, H., Morimatsu, F., Shirakawa, H., Furukawa, Y and Komai, M. 2010. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. *Journal Agricultural, Food and Chemistry*. 58:835-841.
- Wefers, H and Sies, H. 1988. The protection by ascorbate and glutathione against microsomal lipid peroxidation is dependent on vitamin E. *Journal Biochemical*. 174: 353-357.
- Wong, L.Z. (2010). Good skin food. <http://thestar.com.my/lifestyle/story.asp?sec=lifeliving&file=/2010/6/24/lifeliving/6469163> on 4/9/2012.