

Potensi *Astaxanthin* Topikal dan Oral Dalam Menghambat Proses Penuaan Kulit

Wilianto,* Ni Made Linawati**

*Program Studi Magister Ilmu Biomedik konsentrasi Anti Aging Medicine, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, 80234, Denpasar, Indonesia

**Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

Pendahuluan

Indonesia adalah negara kepulauan yang berada di kawasan yang dilintasi oleh garis khatulistiwa (Ekuator) dan hanya mengenal musim panas dan musim hujan. Di antara musim tersebut terdapat musim peralihan (pancaroba). Sepanjang tahun Indonesia merasakan teriknya matahari dan di beberapa pulau-pulau paparan sinar matahari lebih besar.¹ Hal tersebut dapat mempercepat terjadinya proses *skin aging* atau penuaan kulit yang biasanya ditandai dengan keriput, munculnya bintik-bintik hitam atau lentigo, kulit menjadi kering dan tanda-tanda lainnya.²

Penggunaan tabir surya pada orang Indonesia dapat dibilang masih kurang yaitu hanya 2% dari populasi.³ Padahal risiko terjadinya penyakit akibat paparan sinar matahari dapat meningkat dan dapat dikurangi dengan penggunaan tabir surya yang rutin dan benar. Banyak produk yang sudah meningkatkan perlindungan dari sinar matahari yang dikenal dengan nama *Sun Protection Factor* (SPF) hingga SPF 100 (seratus). Selain itu beberapa terobosan terbaru yaitu penambahan antioksidan pada SPF memi-

liki andil dalam mencegah dampak yang tidak diinginkan dari sinar matahari.

Astaxanthin adalah salah satu antioksidan yang terkenal karena efek proteksi yang tinggi. *Astaxanthin* dapat melindungi tubuh dari penuaan akibat sinar matahari (*photoaging*).⁴ Selain itu, *astaxanthin* juga membantu regenerasi sel-sel yang rusak. Bersamaan dengan itu, *astaxanthin* memiliki efek menjaga integritas lapisan dermis dengan melindungi jaringan kolagen.

Penuaan Kulit

Penuaan kulit dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik adalah faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan akan terus berlanjut. Berikut ini adalah faktor-faktor intrinsik :

1. Umur

Umur diasosiasikan dengan delapan fenotip penuaan yaitu cutis rhomboidalis nuchae, elastosis, kekeringan, peningkatan kerutan, telangektasia, peningkatan

Korespondensi: **Wilianto**

E-mail: drwilianto@gmail.com

lentigo, efelid dan skor dari *Skin Surface Microtopography* (SSM).

2. Jenis Kelamin

Laki-laki cenderung mengalami penuaan lebih cepat dibandingkan wanita dan penggunaan terapi sulih hormon dinilai meningkatkan efek protektif terhadap penuaan.

3. Etnis dan Dispigmentasi

Wanita dengan etnis China lebih cepat mengalami penuaan dan dispigmentasi dibanding wanita Perancis. Walaupun tidak ada hubungan yang jelas antara penuaan kulit dan warna kulit.

Faktor Ekstrinsik adalah Faktor yang Dapat Dimodifikasi atau Dirubah, yang Meliputi:⁵

1. Polusi Udara

Fenotip penuaan lentigo dan kerutan meningkat pada indeks kualitas udara 48,49. Elastosis ditemukan pada indeks kualitas udara 49.

2. Nutrisi

Asupan makanan yang lebih sehat memberikan penampilan kulit yang lebih muda. Konsumsi sayuran, asam lemak baik dinilai mampu memberikan perlindungan kulit terhadap penuaan.

3. Merokok

Merokok meningkatkan risiko kerutan dan kerutan. Hubungan dosis-respon mengalami peningkatan pada jumlah rokok yang diisap oleh perokok.

4. Paparan Sinar Ultraviolet

Tingkat paparan sinar matahari/ultraviolet yang lebih tinggi meningkatkan jumlah kerutan dan lentigo secara signifikan.

5. Faktor Lainnya

Stres dianggap berperan pada proses penuaan kulit. Studi menyebutkan stress finansial dapat membuat kulit menjadi lebih tua. Selain itu kurang tidur dapat menyebabkan penampilan kurang sehat dan dapat menyebabkan penuaan pada kulit

yang terlihat seperti kerutan dan kantong mata pada kulit.⁵

Beberapa faktor lainnya adalah radikal bebas, berkurangnya hormon, glikosilasi, apoptosis, metilasi, gen dan menurunnya sistem kekebalan tubuh. Selain itu kemiskinan juga merupakan salah satu faktor.⁶

Dengan konsep *Anti Aging Medicine*, penuaan dapat dicegah, diobati dan dikembalikan keadaan semula. Kegagalan pengobatan dan perawatan biasa disebabkan karena sudah terjadi kerusakan organ sehingga organ tidak berfungsi optimal atau tidak berfungsi lagi. Jadi, sebaiknya sebelum muncul gejala dan keluhan lanjut, upaya menghambat proses penuaan harus dilakukan.⁶

Photoaging

Sinar ultraviolet B adalah sinar radiasi utama yang menyebabkan kulit terbakar atau eritema. Sinar ultraviolet B bersifat sitotoksik, dapat merusak DNA dan menginduksi sel kanker. UVB juga menginduksi MMP, ROS dan elastase yang berperan dalam *photoaging*.⁷

Radiasi sinar ultraviolet secara langsung mengaktifkan reseptor permukaan keratinosit dan *fibroblast* yang menyebabkan terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS yang terbentuk dapat merusak DNA, lipid, protein, kolagen dan terhentinya sintesis kolagen baru. ROS yang terbentuk kemudian merangsang terbentuknya dan meningkatnya *Matrix Metalloproteinase* (MMP). MMP berperan dalam degradasi kolagen dan komponen jaringan ikat lainnya. Penghancuran kolagen tersebut adalah ciri khas dari *photoaging*.⁸

Astaxanthin

Astaxanthin adalah antioksidan golongan ketokarotenoid yang mempunyai warna merah-oranye yang disintesis oleh mikroalga yaitu *Haematococcus pluvialis*. *Astaxanthin* mempunyai sifat bioaktif lebih tinggi daripada betakaroten, *zeaxanthin* dan lutein karena adanya gugus keto dan hidroksil di setiap gugus molekulnya. *Astaxanthin* mempunyai kadar antioksidan lebih tinggi dibanding ketiga zat tersebut. Efek perlindungan kulit telah lama diteliti dan ditemukan bahwa *astaxanthin* berperan penting dalam kesehatan kulit. *Astaxanthin* berperan dalam mencegah dan mengobati peradangan/inflamasi dengan cara menghambat mediator inflamasi dan menurunkan pembentukan kerutan.⁹

Astaxanthin dapat diperoleh secara alami yang berasal dari *Haematococcus pluvialis*

menggunakan sistem kultur tertutup selama 5-7 hari dilakukan di kolam kultur terbuka. Selain itu sumber lainnya berasal dari kultur *Euphausia pacifica* (Pacific krill), *Pandalus borealis* (udang), *Euphausia superba* (Antartika krill) dan *Xantophyllomyces dendrorhous*. Akan tetapi bentuk umum yang sering digunakan adalah yang berasal dari *Haematococcus pluvialis*. Selain itu *astaxanthin* bisa disintesis dari tifa stereoisomer; (3-R, 3'-R), (3-R, 3'-S) dan (3-S, 3'-S). *Disodium disuccinate astaxanthin* (DDA) adalah *astaxanthin* sintesis yang mengandung ketiga stereoisomer pada proporsi 1:2:1 yang mempunyai kelarutan air lebih baik sehingga dapat memungkinkan dikonsumsi baik oral dan intravena. *Bioavailabilitas astaxanthin* yang berasal dari *H. pluvialis* lebih baik daripada yang lain.¹⁰

Astaxanthin yang beredar di Indonesia berbentuk sediaan topikal dan oral. Bentuk injeksi belum mendapat ijin dari BPOM. Sediaan topikal berupa gel terpisah dan krim *sunscreen* berisi *astaxanthin* dengan kadar tertentu. Senyawa *astaxanthin* dalam bentuk krim telah diteliti dengan kadar konsentrasi 0,5%, 0,75% dan 1% yang memenuhi standar pembuatan krim seperti daya lekat, daya sebar krim, uji *freeze-thaw* dan pH.¹¹ *Astaxanthin* dapat dikombinasikan dengan produk *sunscreen*. Menurut penelitian, inklusi *astaxanthin* sebesar 0,5% dan 1% dalam formulasi *sunscreen* dapat meningkatkan nilai SPF secara signifikan pada semua kondisi suhu penyimpanan.¹²

Pada penelitian, *astaxanthin* efektif menekan ROS yang diinduksi sinar ultraviolet yang merangsang ekspresi MMP yang berperan pada proses kerusakan kulit pada dermis.¹³ Dengan regulasi MMP ini berperan pada keseimbangan pergantian kolagen dalam menjaga integritas dan fungsi matriks ekstraseluler. *Astaxanthin* juga dapat meningkatkan aktivitas perbaikan DNA sel yang terpapar radiasi dengan menghambat aktivitas Protein Kinase B sehingga stabilitas genom terjaga.⁹

Hubungan Astaxanthin dan Penuaan Kulit

Astaxanthin memiliki peranan baik dalam menjaga kesehatan kulit. *Astaxanthin* mempunyai efek antioksidan, anti-inflamasi dan menunjang integritas barrier kulit. Peranan *astaxanthin* sebagai antioksidan yaitu *astaxanthin* mengurangi akumulasi ROS sehingga menghambat apoptosis *invivo* yang diinduksi sinar ultraviolet B sehingga mengurangi penuaan kulit.¹⁴

Peran *astaxanthin* sebagai anti inflamasi adalah mengurangi kerusakan DNA dan

penurunan regulasi protein caspase dan *Extracellular signal-regulated kinase* yang diinduksi oleh akumulasi ROS di epidermis dan dermis kulit.⁷

Peranan *astaxanthin* menunjang barrier kulit dengan cara menjadi menangkap radikal oksigen di epidermis dan dermis, mencegah dihasilkannya *peroxidase* lemak, menghambat deskuamasi korneosit berlebihan dengan cara menghambat ekspresi dari *inhibitor* protease sehingga merangsang proteolisis fillagrin, menurunkan oksidasi dari plasma yang berhubungan dengan konsentrasi MDA.^{15,16,17}

Ringkasan

Astaxanthin baik oral maupun topikal memiliki peranan dalam proteksi terhadap pengaruh buruk sinar ultraviolet, menjaga lapisan dermis dengan melindungi lapisan kolagen, serta dapat meregenerasi kulit yang terluka.

Daftar Pustaka

1. <https://www.indonesia.travel/gb/en/general-information/climate> [diakses Accessed 9th June 2023]
2. Waskita TW. Hubungan Antara Riwayat Pemakaian Tabir Surya dengan Derajat Keparahan Melasma [skripsi]. Cimahi : FK Universitas Jendral Achmad Yani, 2018 [diunduh 9th June 2023]
3. <https://investor.id/lifestyle/223206/penggunaan-tabir-surya-di-indonesia-hanya-2> [diakses Accessed 9th June 2023]
4. Wiryanthini IAD, Sutadarma IWG. Fungsi Antioksidan Astaxanthin pada Penuaan Kulit. Bagian Biokimia Fak Kedokt Univ Udayana. 2015; <http://erepo.unud.ac.id/id/eprint/419/1/da5211da4bb1bc-76086980b7598757a6.pdf> [diunduh 9th June 2023]
5. Wong QYA, Chew FT. Defining skin aging and its risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01573-z>
6. Pangkahila W. Anti Aging Medicine: Memperlambat Penuaan, Meningkatkan Kualitas Hidup. Jakarta: PT. Kompas Media Nusantara; 2007
7. Guan LL, Lim HW, Mohammad TF. Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2021;22(6):819–28. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00632-5>

8. Pandel R, Poljšak B, Godic A, Dahmane R. Skin Photoaging and the Role of Antioxidants in Its Prevention. *ISRN Dermatology*. 2013;1–11.
9. Davinelli S, Nielsen ME, Scapagnini G. Astaxanthin in skin health, repair, and disease: A comprehensive review. *Nutrients*. 2018; 10(4):1–12. <https://doi.org/10.3390/nu10040522>
10. Kidd, P.. Astaxanthin, cell membrane nutrient with diverse clinical benefits and anti-aging potential. *Alternative Medicine Review*. 2011; 16(4): 355–64. [Online] Available from <https://www.researchgate.net/publication/51980248>
11. Tungadi R, Pakaya MS, Ali PDA. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*. 2023; 3 (1): 117 –24<https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.14612> [diunduh 14th June 2023]
12. Zakaria NNA, Zamzurie NA, Harith ZT. Evaluation of sunscreen cream incorporated with astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* in different storage conditions. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021;756(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/756/1/012078>
13. Chou HY, Ma DL, Leung CH, Chiu CC, Hour TC, Wang HMD. Purified Astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* Promotes Tissue Regeneration by Reducing Oxidative Stress and the Secretion of Collagen in Vitro and in Vivo. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020;1–13. <https://doi.org/10.1155/2020/4946902>
14. Setyanto B, Murlistyarini S, Florensia D. Effectiveness of 0.1% Retinol Serum and Astaxanthin Gel on Skin Photoaging. *J Kedokt Brawijaya*. 2022;32(2):59–66. <https://jkb.ub.ac.id/index.php/jkb/article/view/3011/856> [diunduh 7th May 2023]
15. Zhou X, Cao Q, Orfila C, Zhao J, Zhang L. Systematic review and meta-analysis on the effects of astaxanthin on human skin ageing. *Nutrients*. 2021;13(9):1–18. <https://doi.org/10.3390/nu13092917> [diunduh 7th May 2023]
16. Ito N, Seki S, Ueda F. The protective role of astaxanthin for UV-induced skin deterioration in healthy people—a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2018;10(7):4–6. <https://doi.org/10.3390/nu10070817> https://www.researchgate.net/publication/325976376_The_Protective_Role_of_Astaxanthin_for_UV-Induced_Skin_Deterioration_in_Healthy_People-A_Randomized_Double-Blind_Placebo-Controlled_Trial [diunduh 7th May 2023]
17. Irawanto ME, Kariosentono H, Purwanto B, Pamungkasari EP. A randomised controlled trial: The effect of oral astaxanthin as an anti-inflammatory agent on serum level of e-selectin in acne vulgaris. *Bali Med J*. 2020;9(1):41–3. <https://doi.org/10.15562/bmj.v9i1.1674> [diunduh 14th June 2023]

