

# 1. PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

Proses penuaan merupakan proses yang terjadi secara kontinyu seiring dengan bertambahnya usia. Proses ini melibatkan munculnya perubahan pada organ dan jaringan manusia, salah satunya pada kulit. Kulit adalah organ utama yang berperan sebagai pelindung organ dalam, tulang, dan otot, dari paparan atau gangguan di lingkungan. Sebanyak 95% bagian kulit tersusun atas protein berserat bernama kolagen, yang menentukan kelenturan dan kekuatan kulit (Sibilla *et al.*, 2015). Pertambahan usia dan paparan lingkungan dapat memicu degradasi komponen penyusun kulit, termasuk kolagen, menyebabkan modifikasi struktur jaringan epidermis dan dermis (Naylor *et al.*, 2011). Perubahan tersebut berdampak pada penampilan kulit, yang menandai terjadinya penuaan, berupa munculnya garis halus, bintik hitam, serta tekstur kulit yang kasar, kendur, dan menipis (Gosline *et al.*, 2002; Lin *et al.*, 2020). Oleh karena itu, pencegahan terhadap tanda-tanda penuaan dapat dilakukan dengan mengonsumsi suplemen yang mengandung kolagen untuk menyeimbangkan jumlah komponen penyusun kulit yang hilang (Genovese *et al.*, 2017).

Kolagen untuk konsumsi diperoleh dari kolagen *native* yang terdapat pada tulang, kulit, dan jaringan ikat berbagai macam hewan seperti ikan, sapi, ayam, babi, dan sumber alternatif lainnya (León-López *et al.*, 2019; Sibilla *et al.*, 2015). Namun, kolagen *native* memiliki kekurangan yaitu berat molekulnya yang tinggi (285-300 kDa), sehingga penggunaannya tidak fleksibel dan lebih sulit untuk diserap oleh tubuh. Oleh karena itu, dilakukan pengolahan lebih lanjut melalui proses hidrolisis untuk menghasilkan peptida kolagen dengan berat molekul yang lebih kecil (2-6 kDa), yang disebut sebagai hidrolisat kolagen (León-López *et al.*, 2019). Proses hidrolisis juga dapat memperbaiki karakteristik fungsional protein yang tidak diinginkan, khususnya dalam aplikasi kolagen sebagai suplemen pangan.

Penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa perubahan karakteristik fungsional peptida hasil pemecahan molekul kolagen dalam proses hidrolisis berhubungan erat dengan nilai berat molekul peptida (Chi *et al.*, 2016; Chi *et al.*, 2014; León-López *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2013). Berat molekul yang lebih kecil juga memudahkan proses pencernaan, penyerapan, dan distribusi hidrolisat kolagen di dalam tubuh (León-López

*et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2014, 2015). Penggunaan peptida kolagen sebagai suplementasi oral telah terbukti dapat memberikan perubahan yang positif terhadap kondisi kulit, baik secara histologi maupun secara fisik, dilihat dari hasil pengujian pada responden dengan berbagai tingkatan usia (Asserin *et al.*, 2015; Czajka *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2018; Koizumi *et al.*, 2017). Suplementasi hidrolisat kolagen juga telah diulas dalam berbagai studi literatur sebagai salah satu usaha pencegahan kemunculan tanda-tanda penuaan pada kulit yang menghasilkan efek yang nyata (Aguirre-Cruz *et al.*, 2020; León-López *et al.*, 2019; Sibilla *et al.*, 2015). Namun, dari berbagai studi dan penelitian yang telah dilakukan, belum banyak diulas mengenai karakteristik hidrolisat kolagen yang ditentukan oleh berat molekul peptida, dan hubungannya dengan keberhasilan suplementasi hidrolisat kolagen untuk *anti-aging*.

Maka, diperlukan sebuah *literature review* yang merangkum karakteristik hidrolisat kolagen disertai dengan hasil pengaplikasiannya pada kulit melalui suplementasi secara oral berdasarkan mekanisme kerja suplementasi kolagen untuk kulit. Karakteristik-karakteristik yang diulas dalam penelitian ini adalah kelarutan, viskositas, dan bioavailabilitas hidrolisat kolagen. Selain ketiga karakteristik tersebut, karakteristik kolagen lainnya tidak akan dibahas karena merupakan sifat fungsional tambahan untuk produk khusus.

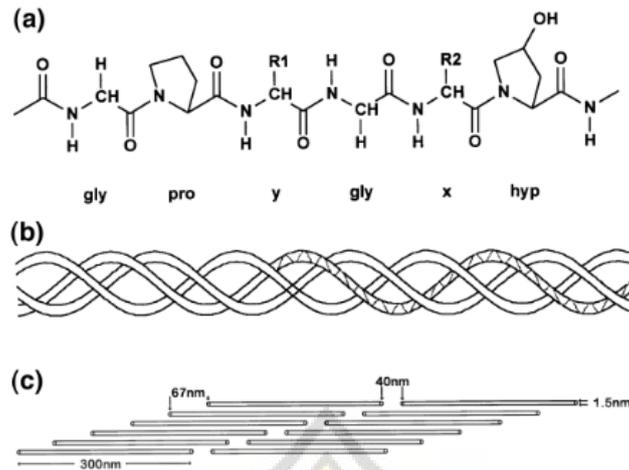
*Literature review* yang dilakukan mengulas mengenai karakteristik hidrolisat kolagen hasil hidrolisis enzimatis, yang selama ini telah banyak dilakukan dengan berbagai bahan dan metode. Selanjutnya dikaji hasil aplikasi hidrolisat kolagen sebagai suplementasi pencegahan tanda-tanda penuaan pada kulit berdasarkan dari penelitian-penelitian yang sudah dilakukan. Fokus penelitian ini meliputi analisa faktor yang berkaitan dengan karakteristik hidrolisat kolagen berdasarkan berat molekulnya dan dampak konsumsi secara oral beserta mekanisme kerja suplementasi hidrolisat kolagen pada kulit. Hipotesis dari penelitian ini adalah kelarutan, viskositas, dan bioavailabilitas hidrolisat kolagen yang berbeda memberikan pengaruh yang berbeda pula pada aplikasi serta mekanisme kerja hidrolisat kolagen di dalam tubuh sebagai suplementasi *anti-aging*.

## 1.2. Tinjauan Pustaka

### 1.2.1. Struktur Kolagen

Kolagen merupakan kelompok glikoprotein yang dibedakan dengan protein lain melalui tiga karakteristik khusus. Pertama, kolagen memiliki bentuk *triple helix* dengan arah putaran ke kanan (*right-handed*) yang terdiri dari tiga rantai polipeptida  $\alpha$  dengan arah putaran ke kiri (*left-handed*) dan panjang yang identik. Kedua, rantai  $\alpha$  yang menyusun kolagen terdiri dari 1014 asam amino, dalam susunan berulang (Gly-X-Y)<sub>n</sub>, dengan atau tanpa sisipan asam amino lain di antaranya. Ketiga, posisi X dalam rangkaian asam amino kolagen ditempati oleh asam amino prolin (Pro), dan posisi Y ditempati oleh asam amino hidroksiprolin (Hyp) (Hashim *et al.*, 2015; León-López *et al.*, 2019; Sorushanova *et al.*, 2019). Kolagen berperan dalam pembentukan organ, penutupan luka serta proses reparasi tulang, pembuluh darah, jaringan, kornea, gusi, dan kulit, serta berbagai fungsi biologis sel. Kolagen ada di dalam tubuh sebagai penyusun utama jaringan ikat yang banyak ditemukan di jaringan berserat (otot, tendon, dan ligamen), kornea, tulang rawan, tulang, pembuluh darah, usus, rambut, dan kulit (León-López *et al.*, 2019; Sibilla *et al.*, 2015).

Kolagen memiliki empat bentuk struktur: struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener (Gambar 2). Struktur primer berbentuk rangkaian asam amino utama (Gly-Pro-Y, Gly-X-Hyp) didominasi oleh glisin (33%), prolin dan hidroksiprolin (22%). Rangkaian asam amino utama tersebut menyusun struktur sekunder kolagen berbentuk satu rantai  $\alpha$ -*helix* dengan tiga asam amino setiap satu putaran *left-handed*. Struktur tersier, disebut juga sebagai tropokolagen, merupakan hasil dari pilinan rantai *helix* membentuk struktur *triple helix* dengan berat molekul sekitar 300 kDa. Masing-masing pada ujung rantai *triple helix* berikatan dengan telopeptida, yaitu rantai yang tidak berbentuk *helix*. Bentuk tersier bersifat *rigid* atau kaku karena distabilkan oleh ikatan hidrogen yang terbentuk secara intramolekular antar sesama asam amino glisin dan ikatan gugus hidroksil dari residu asam amino hidroksiprolin. Struktur kuartener atau *super helix* merupakan bentuk dasar molekul kolagen berupa serabut atau fibril dari rangkaian sejumlah molekul *triple helix* kolagen (Friess, 1998; León-López *et al.*, 2019; Sorushanova *et al.*, 2019).

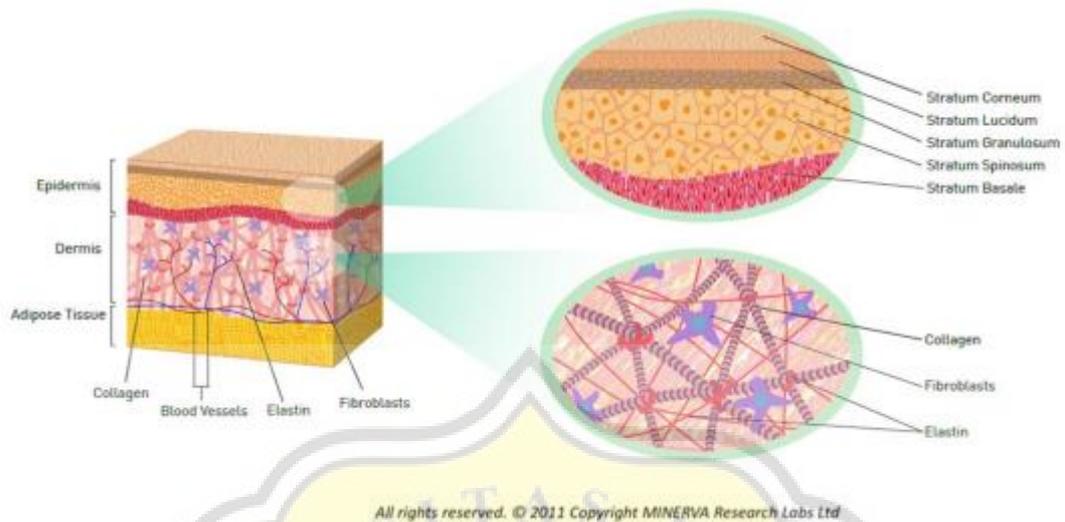


Gambar 1. Struktur molekul kolagen tipe I: (a) Bentuk primer, (b) bentuk sekunder *helix* dan bentuk tersier *triple helix*, (c) bentuk kuartener (Friess, 1998)

Studi literatur oleh Sorushanova *et al.* (2019) menyatakan terdapat 29 jenis kolagen yang sudah teridentifikasi, yang dinamai sesuai dengan angka romawi (I – XXIX) untuk mengidentifikasi jenis rantai, ikatan, dan komponen dengan berat molekul besar. Kolagen tipe I, II, dan III menempati 80-90% total kolagen di dalam tubuh (Sorushanova *et al.*, 2019). Kolagen tipe I ditemukan di kulit, tulang, gigi, tendon, ligamen, dan organ. Kolagen tipe II tersedia di tulang rawan. Sedangkan kolagen tipe III, banyak ditemukan di kulit, sama dengan kolagen tipe I, juga di otot, dan pembuluh darah.

### 1.2.2. Morfologi Kulit Manusia

Kolagen tipe I menyusun sebanyak 80% bagian kulit, bersama dengan kolagen tipe III sebesar 15% (Sibilla *et al.*, 2015). Kulit manusia terdiri dari dua lapisan utama: jaringan berlapis di bagian luar yang disebut epidermis, dan jaringan ikat di bagian dalam yang disebut dermis. Lapisan epidermis tersusun atas epitel yang berlapis dan telah terdiferensiasi secara terminal, yang artinya tidak dapat mengalami proliferasi lagi. Di dalam epidermis, terdapat beberapa jenis sel yang menjadi komponen penyusun, seperti melanosit, yang berperan untuk memindahkan pigmen ke sel keratinosit, yang menyusun 95% dari total lapisan epidermis. Secara morfologi, menurut Sibilla *et al.* (2015) (Gambar 1), epidermis dapat dibedakan menjadi lima lapisan yang saling berbeda yaitu *stratum basal* atau *stratum germinativum* (Mcgrath *et al.*, 2004), *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum*, dan *stratum korneum*.



Gambar 2. Struktur kulit sehat dengan pemisahan yang jelas antar lapisannya (Sibilla *et al.*, 2015)

Berbeda dengan epidermis, lapisan dermis tersusun atas matriks dimana terjadi produksi makromolekul dari berbagai jenis polisakarida dan protein, yang berfungsi untuk menahan air atau kelembaban kulit. Komponen dalam matriks meliputi penyusun terbesarnya yaitu kolagen, serta sebagian kecil elastin (Mcgrath *et al.*, 2004). Serat kolagen memiliki karakteristik fisik unik, yang mampu mempertahankan keutuhan lapisan kulit dengan membentuk jaringan padat sepanjang lapisan dermis. Fungsi utamanya adalah memberikan dasar yang kokoh untuk menahan struktur lapisan epidermis. Kolagen, bersama dengan elastin dan glikosaminoglikan (GAG) menyusun matriks ekstraseluler (ECM) di dalam dermis (Matsuda *et al.*, 2006; Sibilla *et al.*, 2015; Theocharis *et al.*, 2016). ECM akan menentukan struktur, elastisitas, dan kekenyalan kulit (Krieg & Aumailley, 2011).

Di dalam dermis, terdapat sel fibroblas yang merupakan sel jaringan ikat dengan peran penting yaitu mengatur produksi seluruh kolagen dan GAG, serta penyusunan matriks kolagen pada kulit. Sel fibroblas memiliki kepekaan yang tinggi terhadap stimulus kimiawi dan fisik, yang dapat memicu aktivasi maupun proliferasi sel. Kedua proses tersebut menentukan peningkatan maupun penurunan jumlah kolagen di dalam dermis (Sibilla *et al.*, 2015). Jenis sel lainnya yang terdapat di dalam dermis adalah *mast cells*, dan histiosit (Mcgrath *et al.*, 2004).

### 1.2.3. Penuaan pada Kulit dan Upaya Pencegahannya dengan Suplementasi Hidrolisat Kolagen

*Aging* atau proses penuaan kulit meliputi penuaan intrinsik akibat pertambahan usia dan penuaan ekstrinsik akibat paparan sinar UV, gaya hidup, penyakit, faktor genetik dan polusi lingkungan yang menyebabkan penurunan jumlah protein kolagen. Berkurangnya molekul protein ini akan menyebabkan modifikasi pada morfologi kulit seperti penurunan elastisitas dan *tensile strength*, serta ketidakteraturan struktur kulit karena kolagen menempati hingga 70-95% jaringan kulit (Asserin *et al.*, 2015; Sibilla *et al.*, 2015). Penuaan juga berakibat pada penurunan keaktifan fibroblas, sehingga sintesis kolagen akan menjadi lebih lambat (Campos *et al.*, 2015). Pada usia lebih dari 40 tahun, tubuh dapat kehilangan kolagen sekitar 1% per tahun, dan produksi kolagen akan menurun 75% pada usia 80 tahun, dibandingkan dengan usia dewasa muda (Baumann, 2007; Varani *et al.*, 2006). Sementara kemampuan tubuh untuk mengembalikan jumlah kolagen berkurang secara alami sebesar 1,5% per tahun. (Sibilla *et al.*, 2015).

Alternatif terbaik untuk mendapatkan kolagen kembali demi pemeliharaan kulit adalah melalui asupan pangan. Kolagen untuk aplikasi dalam bidang pangan dapat diekstrak dari empat kelompok hewan yaitu *bovine*, *porcine*, *marine*, dan sumber alternatif lain. Kolagen *bovine* dapat diperoleh dari bagian tendon Achilles pada kaki sapi, paru-paru, dan *nuchal ligament* pada punggung sapi. Kolagen *porcine* didapatkan dari kulit babi. Kolagen *marine* didapatkan dari sisik dan kulit ikan dan hewan air lainnya. Kolagen dari alternatif lainnya diperoleh dari kaki, kulit, dan tulang rawan ayam serta kulit domba (Fuentes-Jiménez *et al.*, 2019; Iwai *et al.*, 2005; León-López *et al.*, 2019; Schmidt *et al.*, 2020).

Di pasaran, kolagen dan produk turunannya memiliki sifat fungsional yang dapat dimanfaatkan sebagai salah satu bahan makanan dan minuman, seperti produk *confectionery* dan *dessert*. Namun, sebagai upaya untuk mendapatkan manfaat kesehatan dari konsumsi kolagen, industri pangan dan kesehatan telah mengembangkan kolagen sebagai produk pangan fungsional dan suplemen pangan. Kelompok pangan ini dikenal sebagai *nutricosmetic*, yaitu produk pangan yang diformulasikan untuk kepentingan penampilan atau kecantikan. *Nutricosmetic* dengan kandungan kolagen

dapat ditemukan dalam bentuk minuman fungsional, serbuk dan kapsul atau pil peptida kolagen.

Suplemen kolagen ditujukan untuk menstimulasi produksi kolagen di dalam tubuh, sehingga memelihara jaringan di dalam tubuh seperti kulit, kuku, dan rambut (Aguirre-Cruz *et al.*, 2020; Hashim *et al.*, 2015). Peningkatan produksi kolagen pada kulit terbukti dapat memunculkan dampak lain, seperti peningkatan hidrasi, elastisitas, dan kepadatan kolagen yang selanjutnya akan memperbaiki penampilan kulit (Czajka *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2018).

#### **1.2.4. Hidrolisat Kolagen**

Biasanya, untuk kepentingan suplementasi, digunakan kolagen yang sudah terhidrolisis, atau dikenal sebagai *Hydrolyzed Collagen* (HC) atau *Collagen Peptides* (CP) dalam berbagai jenis produk ini. Hidrolisat atau peptida kolagen merupakan kolagen yang telah melalui proses ekstraksi dan hidrolisis, sehingga ukuran dan berat molekulnya lebih kecil (2000-6000 Da) dibandingkan dengan bentuk kolagen yang masih utuh (León-López *et al.*, 2019). Untuk memproduksi hidrolisat kolagen dari bahan mentah, dilakukan tiga tahap umum yaitu:

a. *Pretreatment* bahan mentah

*Pretreatment* dilakukan untuk menghilangkan partikel dalam bahan mentah yang tidak diinginkan, seperti protein non-kolagen, mineral dan lemak. Penghilangan protein dapat dilakukan dengan penambahan NaOH. Demineralisasi dilakukan dengan penambahan asam, yang diikuti dengan netralisasi oleh basa (Liu *et al.*, 2015). Sedangkan untuk penghilangan lemak dilakukan dengan pelarut organik (Hong *et al.*, 2019).

b. Ekstraksi kolagen (gelatin)

Ekstraksi bertujuan untuk mempersiapkan kolagen sebelum hidrolisis, serta memurnikan kolagen. Ekstraksi dilakukan dengan pelarutan dalam larutan asam dengan atau tanpa bantuan larutan basa atau enzim, dan pelarutan dalam larutan basa. Proses ini juga disertai pemanasan untuk melepas ikatan hidrogen dalam kolagen akibat panas yang meningkatkan energi kinetik sehingga molekul kolagen bergetar dengan kuat, menyebabkan struktur kolagen menjadi tidak teratur (Hong *et al.*, 2019).

i. Ekstraksi dengan larutan asam

Kolagen hasil ekstraksi dengan bantuan asam disebut sebagai *Acid Soluble Collagen* (ASC). Asam digunakan sebagai pelarut dalam ekstraksi kolagen karena peningkatan ion  $H^+$  dapat memudahkan akses air ke dalam molekul kolagen. Air dapat terperangkap dengan ikatan hidrogen di antara gugus polar yang bermuatan atau gaya elektrostatik antara gugus polar tidak bermuatan dan atom negatif (Gimenez *et al.*, 2005), sehingga serat kolagen dapat mengembang dan larut. Jenis asam yang digunakan umumnya adalah asam organik, seperti asam asetat dan asam laktat (Hong *et al.*, 2019).

ii. Ekstraksi dengan larutan asam dan enzim

Enzim memiliki selektivitas reaksi yang lebih baik dan tidak banyak merusak residu asam amino pada kolagen. Jenis enzim yang sering digunakan adalah pepsin, karena kemampuannya itu memecah telopeptida kolagen, yang merupakan tempat ditemukannya ikatan silang intermolekular terbanyak. Pemecahan tersebut dapat memudahkan proses digesti kolagen menjadi peptida dengan berat molekul rendah (Hong *et al.*, 2017). Pepsin juga dapat menghilangkan bagian telopeptida antigen, dan mempertahankan struktur Gly-X-Y yang berulang pada kolagen. Kolagen yang diekstraksi dengan bantuan pepsin dikenal sebagai *Pepsin Soluble Collagen* (PSC) (Hong *et al.*, 2019).

iii. Metode ekstraksi lain

Metode lain yang dapat digunakan adalah menggunakan larutan basa dalam bentuk air kapur  $Ca(OH)_2$  dan NaOH, atau menggabungkan metode ekstraksi yang sudah ada dengan bantuan gelombang *ultrasound*, dengan tujuan meningkatkan hasil ekstraksi dibandingkan dengan hasil ekstraksi menggunakan asam (Hong *et al.*, 2019).

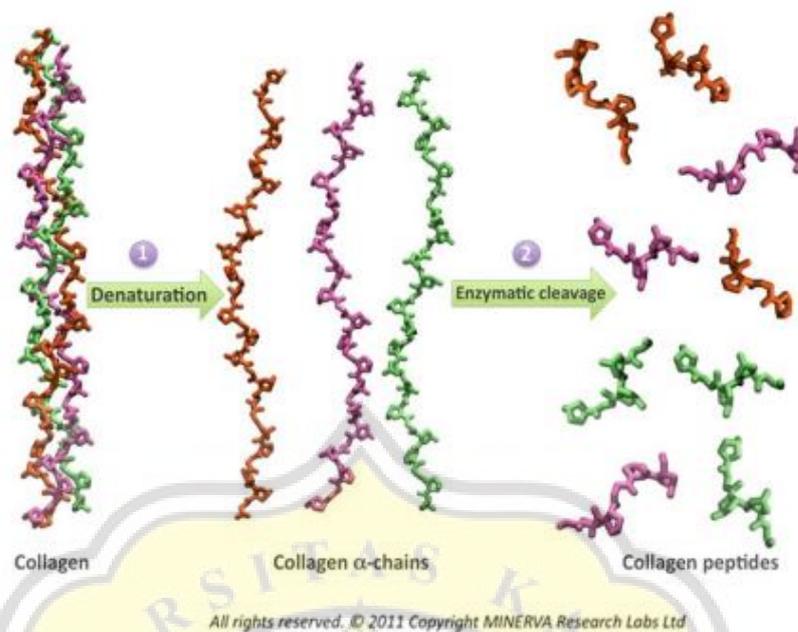
Ikatan polipeptida serta ikatan silang kolagen *native* terpecah setelah mengalami denaturasi melalui pemanasan dan hidrolisis parsial, menghasilkan ekstrak kolagen, atau dikenal juga sebagai gelatin. Gelatin memiliki berat molekul yang lebih rendah dari kolagen *native* yaitu sekitar 100 kDa dan berstruktur rantai tunggal, berbeda dengan bentuk awal kolagen yang *triple helix* (Coppola *et al.*, 2020; Hashim *et al.*, 2015; Hong *et al.*, 2019). Perbedaan tersebut memberikan

gelatin kemampuan membentuk *gel* dan viskoelastisitas yang baik, serta menurunkan resistansi terhadap hidrolisis protease untuk memudahkan proses hidrolisis enzimatik (Hashim *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2006)

c. Hidrolisis kolagen

Proses hidrolisis dapat dilakukan secara enzimatik atau menggunakan metode lain seperti hidrolisis dengan asam, basa, dan *subcritical water* (Hong *et al.*, 2019). Hidrolisis enzimatik dengan enzim proteolitik merupakan metode yang paling banyak digunakan dan dinilai paling baik untuk menghasilkan peptida kolagen dengan bioaktivitas tertinggi. Maka, hidrolisat enzimatik kolagen lebih dipilih untuk diaplikasikan sebagai suplemen (Nasri, 2019). Selain itu, hidrolisis enzimatik dengan enzim protease yang spesifik merupakan proses yang mudah direplikasi sehingga ideal untuk produksi peptida kolagen dalam jumlah banyak yang dilakukan oleh industri. Enzim protease dapat digunakan secara tunggal, digabungkan dengan beberapa enzim protease lainnya, atau digunakan dalam sekuens dengan enzim protease lain yang memiliki spesifikasi yang berbeda untuk meningkatkan kualitas hasil hidrolisis (Coppola *et al.*, 2020).

Hasil hidrolisis adalah peptida atau hidrolisat kolagen dengan berat molekul rendah, ukuran yang kecil, dan sifat hidrofilik tinggi (Hong *et al.*, 2019), serta memiliki struktur yang bebas (Coppola *et al.*, 2020). Kualitas produk akhir hidrolisis ditentukan oleh besar berat molekul rata-rata yang dihasilkan, yang mempengaruhi kemampuan peptida untuk dicerna, diserap, dan didistribusikan di dalam tubuh (Sibilla *et al.*, 2015). Pemecahan ikatan pada rantai polipeptida kolagen akan menghasilkan peptida dalam jumlah banyak (León-López *et al.*, 2019). Produksi hidrolisat kolagen secara sederhana digambarkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Produksi hidrolisat kolagen (Sibilla *et al.*, 2015)

### 1.2.5. Karakteristik Hidrolisat Kolagen

Seperti yang telah dijelaskan di atas, proses hidrolisis akan memperkecil berat dan ukuran molekul kolagen. Perubahan kedua karakteristik ini akan memberikan perubahan pada karakteristik fungsional, meliputi:

a. Kelarutan

Kelarutan merupakan sifat fungsional yang penting untuk produk protein dan hidrolisatnya (Li *et al.*, 2013), karena akan menentukan stabilitas molekulnya (Zhang *et al.*, 2017). Proses hidrolisis memecah molekul kolagen menjadi peptida berukuran lebih kecil dan rata-rata berat molekulnya lebih rendah. Kedua hal tersebut setara dengan peningkatan kelarutan kolagen di dalam larutan *aqueous*, pada berbagai tingkat pH (Li *et al.*, 2013). Pada penelitian yang sama juga membuktikan bahwa usaha penurunan rata-rata berat molekul protein atau hidrolisat dapat memperbaiki kelarutannya dan menurunkan pengaruh pH terhadap kelarutannya, sehingga berguna untuk aplikasi dalam berbagai produk pangan.

b. Kemampuan dan kestabilan *foaming*

Salah satu fungsi protein yang dimanfaatkan dalam bidang pangan adalah untuk pembuatan buih. Protein membentuk buih dengan menurunkan tegangan

permukaan antara udara dan air di dalam larutan dispersi. HC dengan berat molekul rendah memiliki kemampuan dan kestabilan *foaming* yang lebih rendah dari molekul protein dengan berat lebih tinggi karena HC tidak memiliki banyak polipeptida berukuran besar, yang mampu membentuk film stabil dan melapisi gelembung gas yang terbentuk (Li *et al.*, 2013).

c. Kemampuan membentuk emulsi

Kolagen dan gelatin biasanya digunakan sebagai pengemulsi di dalam berbagai bidang, termasuk bidang pangan karena sifat *surface-active*. Penelitian Li *et al.* (2013) menunjukkan molekul kolagen atau HC dengan berat molekul lebih tinggi akan memiliki nilai EAI (*Emulsifying Activity Index*) yang lebih tinggi pula. Penemuan ini mungkin dipengaruhi oleh ukuran peptida, dimana peptida yang berukuran kecil akan kehilangan kemampuan emulsinya.

d. Viskositas

Kolagen dalam bentuk utuhnya memiliki viskositas yang tinggi, karena memiliki daya tolakan elektrostatis (*electrostatic repulsion*) yang tinggi, bahkan dalam jumlah yang kecil. Stabilitas molekul kolagen yang *triple helix* akibat ikatan hidrogen di dalamnya juga berkontribusi dalam sifat ini. Namun, pada proses hidrolisis, terjadi pemanasan yang dapat menurunkan viskositas molekul. Sehingga HC memiliki viskositas yang rendah, berapapun konsentrasinya (Pan *et al.*, 2018).

e. Bioavailabilitas

Bioavailabilitas, bersama dengan efikasi formulasi dan kemampuan untuk memenuhi klaim merupakan tiga hal penting yang dipertimbangkan dalam formulasi minuman fungsional atau *nutraceutical* (Zanna, 2017) karena menentukan keberhasilan suplementasi kolagen di dalam tubuh (Richelle *et al.*, 2006). HC dengan berat dan ukuran peptida lebih kecil dan asam amino bebas memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan gelatin (Li, 2017). Bioavailabilitas yang tinggi berarti kolagen lebih mudah diserap di dalam saluran pencernaan (Song *et al.*, 2017).

### 1.3. Identifikasi Masalah

Berdasarkan studi pustaka yang telah dilakukan dari artikel penelitian dan *review* yang telah diterbitkan, teridentifikasi masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh karakteristik hidrolisat kolagen terhadap aplikasinya sebagai suplementasi *anti-aging*?
2. Bagaimana mekanisme kerja suplementasi oral hidrolisat kolagen pada kulit untuk fungsi *anti-aging*?

#### **1.4. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengulas berbagai penelitian mengenai karakteristik hidrolisat kolagen untuk mempelajari penggunaannya sebagai suplementasi kolagen, berdasarkan penelitian mengenai mekanisme kerja suplementasi oral hidrolisat kolagen untuk *anti-aging*.

